

**Объединение
молодых нефрологов**
России и Новых Независимых Государств

«ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ БИКЛОНАЛЬНОЙ ГАММПАТИИ: СЕРИЯ НАБЛЮДЕНИЙ ОДНОГО ЦЕНТРА»

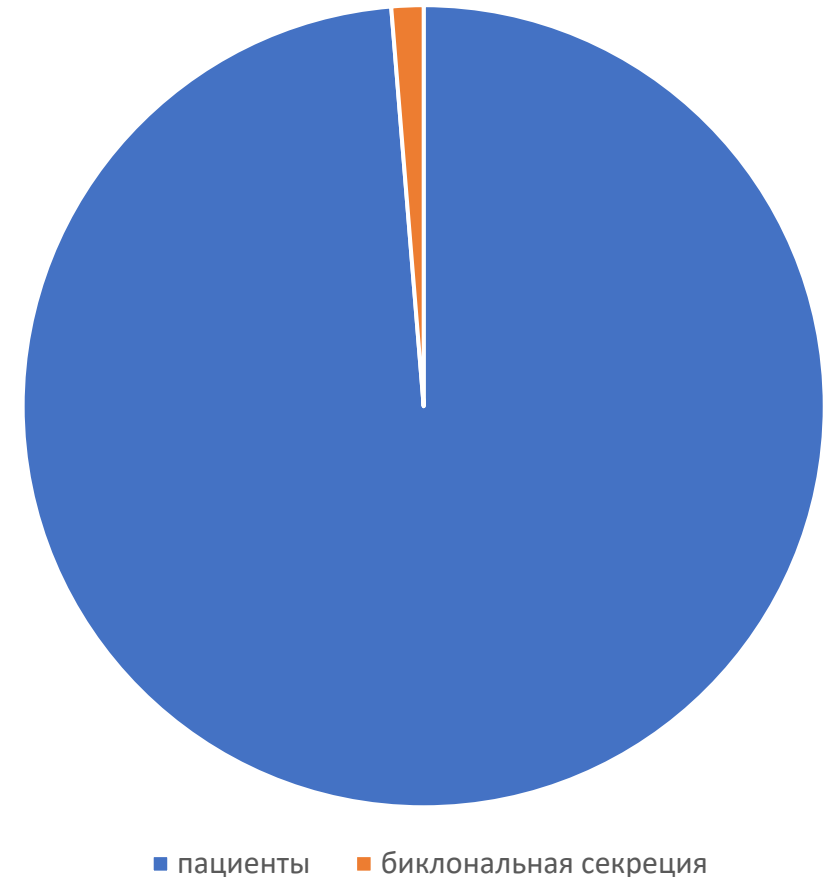
Леонова Е.С., Зыкова А.С., Никитина Е.Н., Макарова Т.А, Захарова Е.В., Столяревич Е.С.

Биклональные гаммапатии -

редкая патология, составляющая 1-5% всех случаев клональных плазмоклеточных заболеваний, сведения о поражении почек у этих пациентов скудны

*Из 229 пациентов, наблюдавшихся нами по поводу парапротеин-ассоциированных нефропатий, лишь у трёх (1,3%) была выявлена биклональная секреция
Приводим эти три наблюдения*

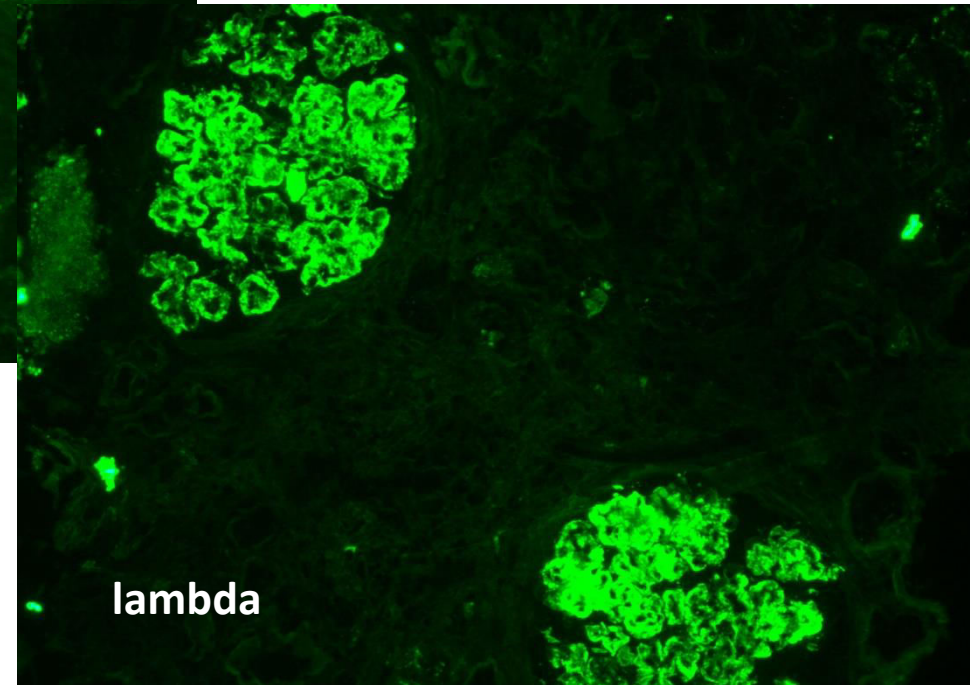
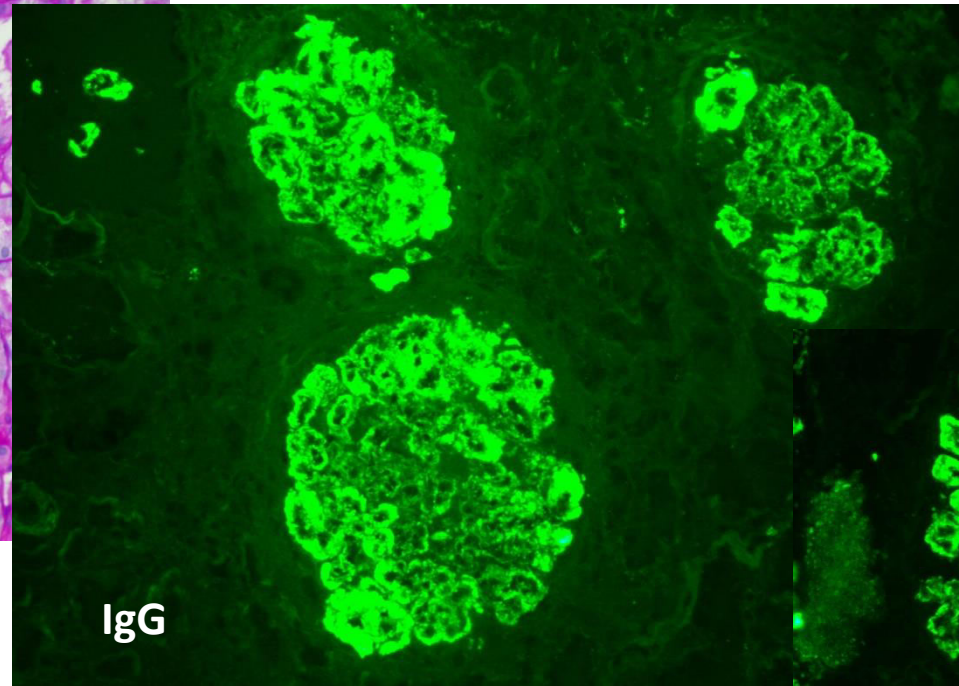
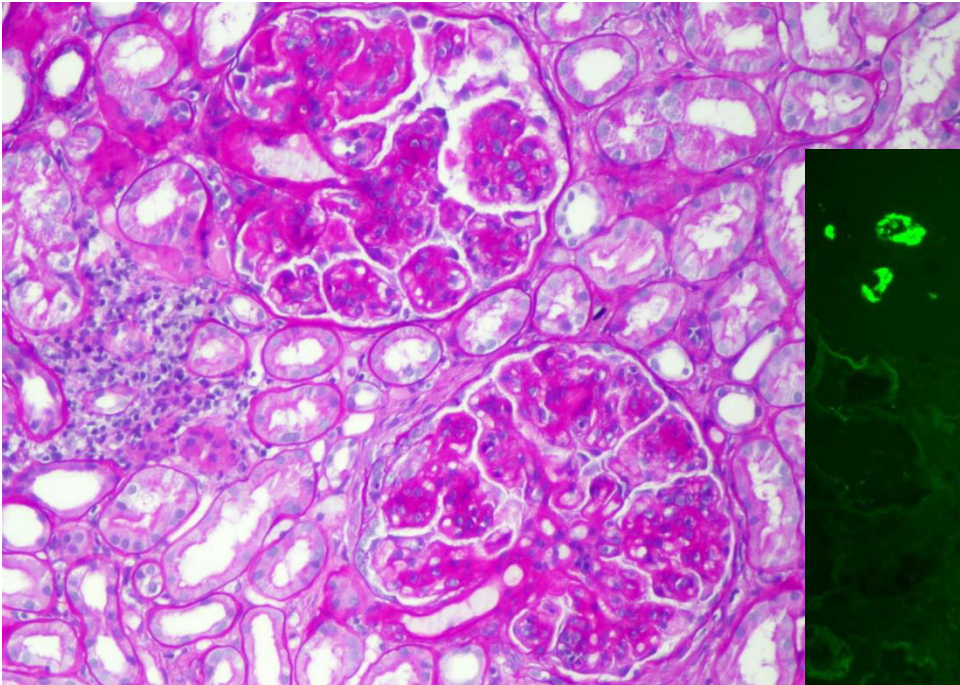
частота биклональной секреции



Случай 1.

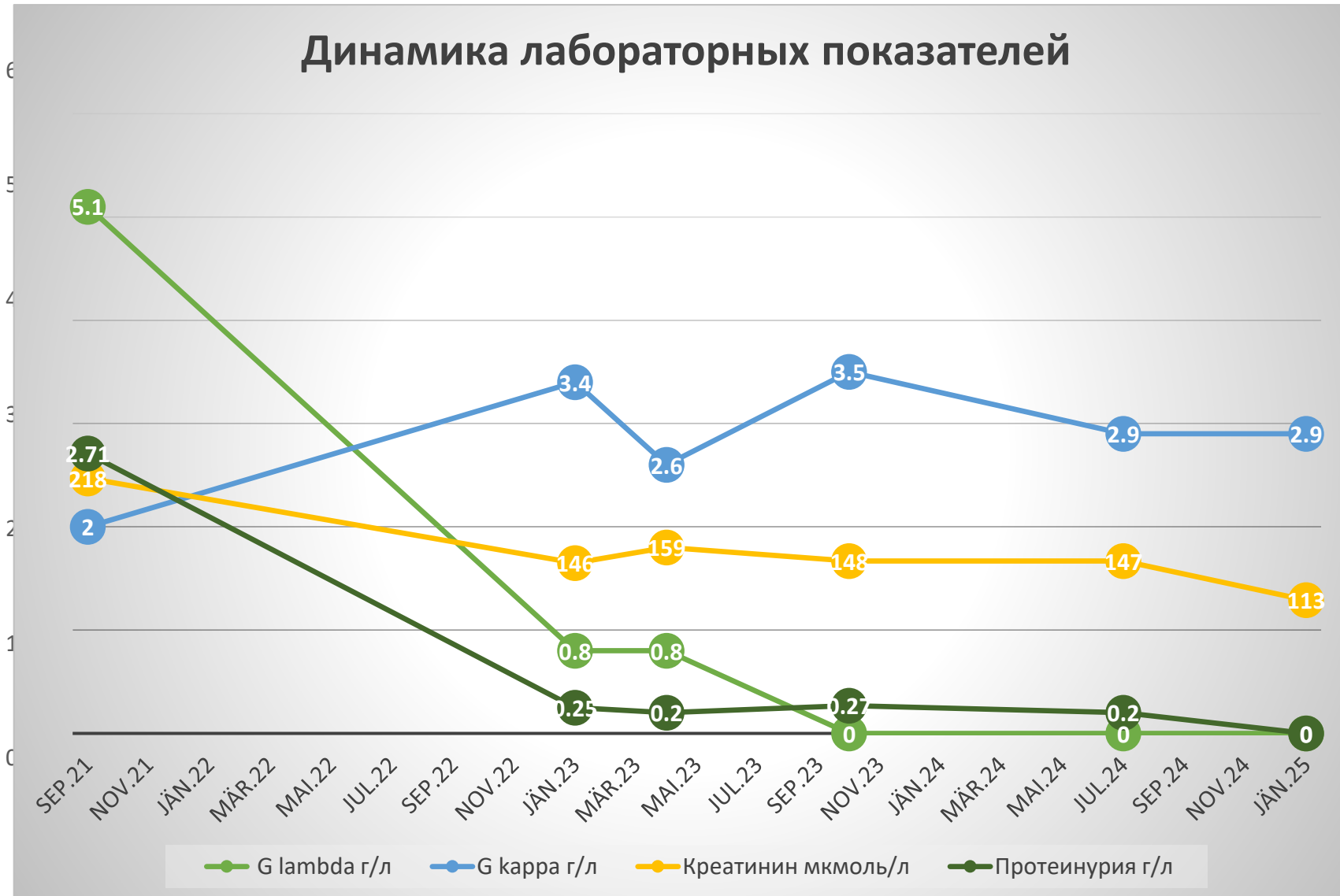
- Мужчина 65 лет, обследован в связи с протеинурией, микрогематурией, и нарушением функции почек, прогрессировавшими в течение 3 лет
- При обследовании:
 - ✓ Протеинурия 3,4 г/сутки
 - ✓ креатинин сыворотки 218 мкмоль/л
- Выполнена биопсия почки

Пролиферативный гломерулонефрит с депозитами моноклонального иммуноглобулина G lambda



- Дообследование:
 - ✓ Иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи: **секреция иммуноглобулина G λ 5,1 г/л + иммуноглобулин G κ 2,0 г/л, без выхода парапротеинов в мочу**
 - ✓ Миелограмма: плазматические клетки 1,5%
- Данных за множественную миелому не получено, диагностирован пролиферативный гломерулонефрит с моноклональными депозитами иммуноглобулинов
- В течение 22 месяцев проводилась терапия мелфаланом и дексаметазоном, позволившая добиться хорошего гематологического и полного органного ответа:
 - ✓ **Исчезновение секреции IgG λ , сохраняется секреция IgG κ 2,9 г/л**
 - ✓ Снижение протеинурии до 0,06 г/сутки и креатинина до 122 мкмоль/л

Динамика лабораторных показателей



Случай 2.

Женщина 61 года, обследована в связи с персистирующим в течение полугода нефротическим синдромом

- При обследовании:
 - ✓ Креатинин сыворотки 146 мкмоль/л
 - ✓ Выполнена биопсия почки, выявлен AL амилоидоз с экспрессией легких цепей kappa

- Дообследование:
 - ✓ Иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи: **следовая секреция иммуноглобулина Gκ + иммуноглобулина Gλ, следовая экскреция белка Бенс-Джонса κ**
 - ✓ Миелограмма: плазматические клетки 6%.
 - ✓ Иммунофенотипирование клеток костного мозга: плазматические клетки с aberrantным иммуннофенотипом составляют 81,2% всех плазматических клеток
 - ✓ Цитогенетическое исследование CD138+ клеток: транслокация t(11;14)(q13;q32) в 28,5% ядер
- Диагностирована тлеющая миелома, в течение 6 месяцев проводилась терапия по схеме бортезомиб-дексаметазон с достижением гематологического, но не органного ответа: **патологическая секреция не определяется**, протеинурия 5,0 г/сутки, креатинин 189 мкмоль/л
- Еще через 4 месяца - креатинин 404 мкмоль/л, рекомендована подготовка к заместительной почечной терапии

Случай 3

Женщина 51 года, обследована в связи с впервые выявленным нефротическим синдромом

- При обследовании:
 - ✓ Креатинин сыворотки 114 мкмоль/л
 - ✓ Выполнена биопсия почки, выявлен AL амилоидоз с экспрессией легких цепей lambda

- Дообследование

- ✓ Иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи: **секреция иммуноглобулина G λ 11 г/л + белка Бенс-Джонса λ 502 мг/л, экскреция белка Бенс-Джонса λ 0,81 г/сутки**
- ✓ Иммунофенотипирование клеток костного мозга: плазматические клетки с аберрантным иммунофенотипом составляют 99,5% всех плазматических клеток
- ✓ Цитогенетическое исследование CD138+ клеток: тетрасомия 15, трисомия 5,9 в 54% ядер; по одному дополнительному сигналу от локуса гена 17p13TP53 и центромеры 17 в 54% ядер (трисомия 17); амплификация 1q21 в 54% ядер (1 сигнал)
- ✓ Гистологическое исследование трепанобиоптата костного мозга: субстрат плазмноклеточной неоплазии

- Диагностирована множественная миелома, терапия по схемам бортезомиб-циклофосфамид-дексаметазон и даратумумаб-леналидомид без эффекта, CAR-T-клеточная терапия – с неустойчивым гематологическим ответом; через 13 месяцев креатинин 918 мкмоль/л, начата заместительная почечная терапия
- В дальнейшем в течение 2 месяцев получала помалидомид, достигнут гематологический ответ: **исчезновение секреции белка Бенс-Джонса λ , следовая секреция иммуноглобулина G λ** , но без восстановления функции почек

Заключение

Биклональная гаммапатия может выявляться как при множественной/тлеющей миеломе, так и в случаях, не удовлетворяющих критериям злокачественного лимфопролиферативного заболевания

В нашей серии наблюдений только один из двух секретируемых парапротеинов являлся субстратом поражения почек, в одном случае это был пролиферативный гломерулонефрит с депозитами моноклонального иммуноглобулина, и в двух других - AL амилоидоз, осложнивший течение множественной/тлеющей миеломы

Достижение хорошего гематологического отчета обеспечивает органную ремиссию, при отсутствии гематологического ответа или при неполном ответе поражение почек неуклонно прогрессирует