



Пинчук В.Ю.¹✉, Искров И.А.^{1,2}, Лендина И.Ю.¹, Смольникова В.В.¹

¹ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Гетерогенность плазмоклеточного клона в дебюте плазмоклеточных новообразований: сравнительный анализ

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Пинчук В.Ю. – концепция, дизайн и написание статьи, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, подготовка статьи к опубликованию; Искров И.А. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, интерпретацию данных, написание статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Лендина И.Ю. – предоставление материалов исследования, участие в написании статьи, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; Смольникова В.В. – предоставление материалов исследования, обработка данных, анализ и интерпретация результатов, окончательное одобрение рукописи.

Подана: 14.07.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: veronika_pinchuk1999@bk.ru

Резюме

Введение. Плазмоклеточные новообразования характеризуются клинической и биологической гетерогенностью, что затрудняет раннюю дифференциальную диагностику. Изучение ключевых биологических характеристик клона на этапе дебюта заболевания может выявить специфичные паттерны, полезные для диагностики.

Цель. Целью данного проспективного исследования в рамках реальной клинической практики был сравнительный анализ ключевых биологических характеристик плазмоклеточного клона при впервые установленных различных плазмоклеточных заболеваниях для определения паттернов, специфичных для дебюта и лежащих в основе их гетерогенности.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 68 пациентов с впервые установленным диагнозом плазмоклеточного новообразования: 22 – с системным амилоидозом, 28 – со множественной миеломой, 18 – с другими формами плазмоклеточных новообразований. Проведен анализ иммунофенотипа плазматических клеток, уровня иммуноглобулинов, свободных легких цепей (FLC), β_2 -микроглобулина и результатов иммунофиксации. Статистическая обработка выполнена с использованием U-критерия Манна – Уитни и χ^2 -критерия ($p \leq 0,05$).

Результаты. У пациентов с системным амилоидозом выявлены: малая доля клональных плазматических клеток (медиана 2,5%), преобладание λ -рестрикции (75%), гипопроteinемия (медиана общего белка 55,0 г/л), почечно-обусловленное повышение β_2 -микроглобулина (медиана 120,0 мг/л) и λ -доминирующий паттерн FLC. У пациентов со множественной миеломой – высокая клональная нагрузка (20,6%), κ -рестрикция (74%) и гипергаммаглобулинемия. У пациентов с другими плазмоклеточными новообразованиями – гетерогенные паттерны, включая IgM/ κ -секретирующие формы и высокую экспрессию CD19.



Заключение. Выявлены специфичные биологические и иммунохимические паттерны, различающие плазмоклеточные новообразования при дебюте. Комплексный анализ иммунофенотипа, FLC, иммунофиксации и биохимических показателей позволяет повысить точность диагностики и дифференцировать системный амилоидоз от других форм плазмоклеточных новообразований.

Ключевые слова: плазмоклеточные новообразования, системный амилоидоз, множественная миелома, иммунофенотипирование, иммунофиксация

Pinchuk V.¹✉, Iskov I.^{1,2}, Lendina I.¹, Smolnikova V.¹

¹ Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

² Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Heterogeneity of the Plasma Cell Clone at the Onset of Plasma Cell Neoplasms: a Comparative Analysis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Pinchuk V. – concept, study design and manuscript writing, data collection and processing, analysis and interpretation of results, preparation of the manuscript for publication; Iskov I. – substantial contribution to the conception and design of the study, data interpretation, manuscript writing, final approval of the version to be published; Lendina I. – provision of study materials, participation in manuscript writing, critical revision of the manuscript for important intellectual content; Smolnikova V. – provision of study materials, data processing, analysis and interpretation of results, final approval of the manuscript.

Submitted: 14.07.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: veronika_pinchuk1999@bk.ru

Abstract

Introduction. Plasma cell neoplasms are characterized by clinical and biological heterogeneity, complicating early differential diagnosis. Analysis of key biological features of the clonal plasma cell population at disease onset may reveal specific patterns useful for diagnostic stratification.

Purpose. The aim of this prospective study, conducted within the context of real-world clinical practice, was to perform a comparative analysis of key biological characteristics of the plasma cell clone in newly diagnosed plasma cell disorders, in order to identify disease-specific patterns at onset that underlie their heterogeneity.

Materials and methods. A retrospective study included 68 patients with newly diagnosed plasma cell neoplasms: 22 with systemic amyloidosis, 28 with multiple myeloma, and 18 with other plasma cell neoplasm variants. Immunophenotyping of plasma cells, serum immunoglobulins, free light chains, β_2 -microglobulin, and immunofixation results were analyzed. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U test and χ^2 test ($p \leq 0.05$).

Results. Patients with systemic amyloidosis showed low clonal plasma cell burden (median 2.5%), predominant λ -restriction (75%), hypoproteinemia (median total protein 55.0 g/L), renal-related elevation of β_2 -microglobulin (median 120.0 mg/L), and

a λ -dominant free light chains pattern. Patients with multiple myeloma exhibited high clonal burden (20.6%), κ -restriction (74%), and hypergammaglobulinemia. Patients with other plasma cell neoplasms demonstrated heterogeneous secretion patterns, including IgM/ κ -secreting variants and high CD19 expression.

Conclusion. Distinct biological and immunohistochemical patterns differentiate plasma cell neoplasms at onset. Comprehensive analysis of immunophenotype, free light chains, immunofixation, and biochemical markers enhances diagnostic accuracy and enables reliable differentiation of systemic amyloidosis from other PCNs.

Keywords: plasma cell neoplasms, systemic amyloidosis, multiple myeloma, immunophenotyping, immunofixation

■ ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные плазмоклеточные новообразования (ПН) являются серьезной медицинской и социально-экономической проблемой в современном мире.

ПН представляют собой группу заболеваний, тесно взаимосвязанных, происходящих из общих предшественников в последовательности клеточных поколений В-лимфоцитов [1, с. 57]. Опухолевым субстратом данной группы заболеваний являются клональные, как правило, иммуноглобулинсекретирующие В-клетки терминальной стадии дифференцировки, плазматические клетки (ПК) с переключением класса тяжелых цепей иммуноглобулинов [2, с. 17].

Согласно классификации опухолей гемопоэтической и лимфоидной ткани, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2017 г., к ПН относят множественную миелому (ММ), плазмцитому, не иммуноглобулин М моноклональную гаммапатию (МГ) неясного генеза, болезни отложения моноклональных Ig (в том числе AL-амилоидоз), POEMS- и TEMPI-синдромы [3, с. 135].

ПН характеризуются неуклонно прогрессирующим течением и требуют дифференциальной диагностики на ранних стадиях с целью проведения своевременного специфического лечения, снижения инвалидизации пациентов и увеличения общей выживаемости [4]. Так, по данным Mayo Clinic, среди 39 929 пациентов с МГ в 58% случаев диагностирована МГ неясного генеза, в 17,5% – ММ, в 9,5% – первичный AL-амилоидоз, реже – плазмцитомы, POEMS-синдром, болезнь депозитов легких цепей, плазмоклеточный лейкоз и др. [5].

Клиническая картина этой группы заболеваний разнообразна ввиду большого количества органов и систем, которые могут быть поражены, однако прогноз в большей степени обусловлен поражением почек, печени, сердца [6, 7].

Дифференциальная диагностика ПН на поздних стадиях с наличием у пациента развернутой клинической симптоматики не представляет трудностей, однако прогноз, выставленный на этом этапе, ассоциирован с ранней смертностью ввиду наличия необратимого поражения внутренних органов [8, с. 1]. Возможности более ранней диагностики и новые подходы к лечению ПН изменили к лучшему прогноз пациентов и одновременно оказали влияние на особенности клинического течения заболевания, структуру факторов риска. В связи с этим неизбежно встал вопрос о разработке новых критериев дифференциальной диагностики и ведения пациентов с ПН с учетом современных подходов к лечению [9, с. 3].



Согласно международным клиническим рекомендациям Национальной сети по борьбе с раком (NCCN, 3-я версия, 2021), на диагностическом этапе многопараметровая проточная цитометрия является одним из важных методов в определении диагноза ПН, при этом необходима и рекомендована иммунологическая характеристика именно аспирационного пунктата костного мозга параллельно с морфологической оценкой (миелограммой) и иммуногистохимическим исследованием трепанобиоптата костного мозга [10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ ключевых биологических характеристик плазмоклеточного клона при впервые установленных различных плазмоклеточных заболеваниях с целью определения паттернов, специфичных для дебюта и лежащих в основе их гетерогенности.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включены 68 пациентов с ПН, поступивших в Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск, Республика Беларусь). Среди обследованных 36 (52,94%) женщин в возрасте от 35 до 86 лет (медиана возраста – 65,5 года; Me=65,5), 32 (47,06%) мужчины в возрасте от 42 до 81 года (медиана возраста – 61,5 года; Me=61,5). Всем пациентам при первичном обследовании выполнен комплекс лабораторно-диагностических исследований.

В зависимости от нозологической принадлежности, пациенты были распределены на 3 группы наблюдения:

- группа 1 – пациенты с системным амилоидозом (n=22);
- группа 2 – пациенты с ММ (n=28);
- группа 3 – пациенты с другими формами ПН (n=18).

Характеристика пациентов в разрезе нозологии, пола и возраста представлена в табл. 1.

Для всех исходных параметров была применена описательная статистика по группам сравнения. Различия в изменениях от исходного уровня между группами оценивались с помощью непараметрических тестов (Вилкоксона – Манна – Уитни). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием лицензионного программного обеспечения Statistica 10 (TIBCO Software Inc., США). Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (Q25; Q75). Результаты считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Диагноз системного амилоидоза верифицировался гистологически с использованием биопсийного материала подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), почечной ткани или слизистой оболочки толстой кишки с последующим подтверждением наличия амилоидных отложений при окраске конго красным и анализом под поляризационным микроскопом. Диагноз ММ устанавливался в соответствии с актуальными Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ММ.

В рамках обследования пациентам выполнялись: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, иммунофиксация белков сыворотки и мочи, пациентам с подозрением на амилоидоз – гистологическое исследование

Таблица 1
Характеристика пациентов по нозологии, полу и возрасту
Table 1
Patient characteristics according to nosology, sex, and age

Нозология	Число пациентов		Женщины		Мужчины		Возраст, лет (Me)
	n (%)	N (%)	n (%)	N (%)	n (%)	N (%)	
Системный амилоидоз: – с поражением сердца – с поражением почек – с поражением сердца и печени – с поражением почек и сердца – с поражением печени и почек – с поражением кишечника и почек	22 (32,35)	2 (2,94) 10 (14,71) 1 (1,47) 7 (10,29) 1 (1,47) 1 (1,47)	11 (16,175)	1 (1,47) 4 (5,88) 1 (1,47) 4 (5,88) 1 (1,47) 0 (0)	11 (16,175)	1 (1,47) 6 (8,82) 0 (0) 3 (4,41) 0 (0) 1 (1,47)	61,0
Множественная миелома	28 (41,18)		14 (20,59)		14 (20,59)		66,5
Другие формы ПН: – МГНЗ – МГРЗ – макроглобулинемия Вальденстрема – РОEMS-синдром – ПН неуточненное – солитарная плазмо-цитомы	18 (26,47)	5 (7,36) 1 (1,47) 3 (4,41) 4 (5,88) 3 (4,41) 2 (2,94)	11 (16,175)	3 (4,41) 1 (1,47) 0 (0) 4 (5,88) 2 (2,94) 1 (1,47)	7 (10,29)	2 (2,94) 0 (0) 3 (4,41) 0 (0) 1 (1,47) 1 (1,47)	64,0
ВСЕГО	68 (100)		36 (52,94)		32 (47,06)		63,0

ПЖК, почечной ткани и слизистой оболочки толстой кишки, а также всем пациентам – морфологическое и иммунофенотипическое исследование аспирата костного мозга. Иммунофенотипирование ПК проводилось с использованием панели моноклональных антител, включавшей маркеры CD138, CD38, CD56, CD117, CD27, CD28, CD81 и CD20, что позволяло оценить экспрессию антигенных детерминант на поверхности патологического клона. Клональность ПК определялась на основании экспрессии моноизотипической световой цепи иммуноглобулина (κ или λ) и аномального профиля экспрессии поверхностных маркеров.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с системным амилоидозом (группа 1) доля ПК в аспирате костного мозга при иммунофенотипировании методом проточной цитометрии составила от 0,8% до 9,7% (медиана – 2,7%; Me=2,7, Q25–Q75: 1,5–4,1%). Доля клональных ПК варьировала в диапазоне от 0% до 9,1% (медиана – 2,5%; Me=2,5, Q25–Q75: 1,2–3,8%).

У пациентов с ММ (группа 2) доля ПК в костном мозге при иммунофенотипировании варьировала от 9,2% до 52,4% (медиана – 20,6%; Me=20,6, Q25–Q75: 14,3–31,8%). Доля клональных ПК составила от 5,8% до 51,4% (медиана – 20,6%; Me=20,6, Q25–Q75: 12,1–30,5%).



У пациентов с другими ПН (группа 3) доля ПК в костном мозге при иммунофенотипировании варьировала от 0,4% до 9,2% (медиана – 2,5%; Me=2,5, Q25–Q75: 1,1–4,0%). Доля клональных ПК составила от 0,4% до 9,2% (медиана – 1,8%; Me=1,8, Q25–Q75: 0,9–3,5%).

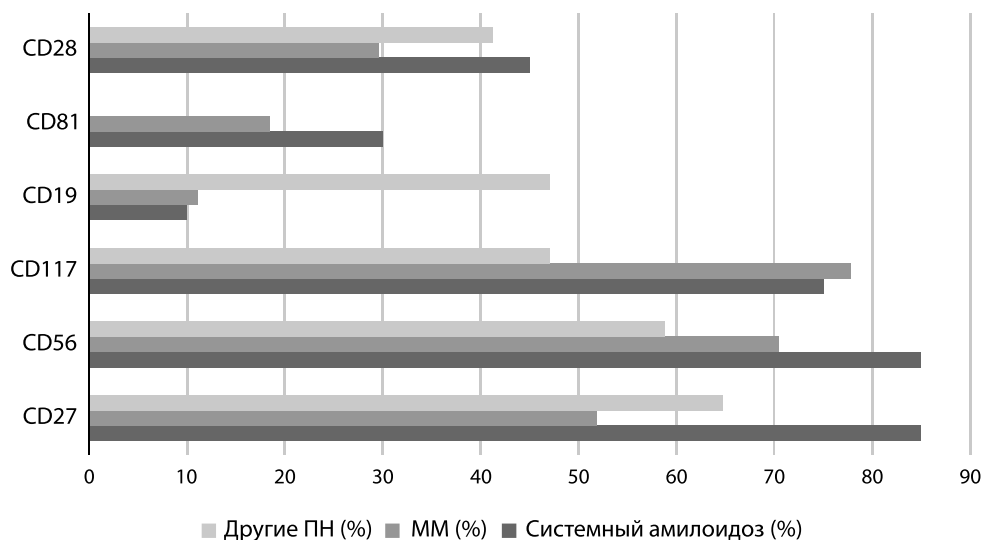
У пациентов с системным амилоидозом преобладала рестрикция легких цепей иммуноглобулинов типа λ , которая выявлена в 75,0% случаев, тогда как экспрессия к-цепей отмечена у 25,0% пациентов. В отличие от этого, у пациентов с ММ доминировала к-рестрикция – 74,0% при λ -рестрикции, зарегистрированной у 26,0% пациентов. Среди пациентов с другими ПН к-рестрикция выявлена у 53,0% пациентов, λ -рестрикция – у 47,0%.

Сравнительный анализ с использованием U-критерия Манна – Уитни показал статистически значимое различие в содержании как ПК ($p<0,001$), так и клональных ПК ($p<0,001$) между группами амилоидоза и ММ. Между группами амилоидоза и других ПН различия по этим показателям не достигали уровня статистической значимости ($p=0,78$ и $p=0,64$ соответственно).

Распределение изотипов легких цепей между группами амилоидоза и ММ достоверно различалось ($\chi^2=28,4$, $p<0,001$), что отражает различия в биологических особенностях патологического клона при этих заболеваниях.

На рисунке представлена иммунофенотипическая характеристика ПК у пациентов с ПН.

Проведено сравнение ключевых биохимических и иммунохимических показателей периферической крови между пациентами с системным амилоидозом (группа 1, $n=22$) и пациентами с другими ПН (группа 3, $n=18$).



Экспрессия иммунофенотипических маркеров на клональных плазматических клетках у пациентов с различными плазмноклеточными новообразованиями
Expression of immunophenotypic markers on clonal plasma cells in patients with various plasma cell neoplasms

У пациентов с системным амилоидозом выявлена выраженная гипопротеинемия: медиана уровня общего белка составила 55,0 г/л (диапазон 45,4–70,0 г/л), что достоверно ниже, чем в группе других ПН (медиана 76,0 г/л; диапазон 40,0–97,0 г/л; $p < 0,001$). Данное снижение ассоциировано с нефротическим синдромом и нарушением синтеза белка, типичных для системного амилоидоза.

Уровень IgG в группе амилоидоза находился на нижней границе нормы (медиана 6,70 г/л; диапазон 1,69–15,66 г/л), ни у одного пациента не выявлено превышения верхней границы нормы. В группе других ПН медиана IgG составила 8,42 г/л, однако среднее значение достигало 13,07 г/л за счет гиперпродукции у 6 пациентов (46,2%), что указывает на активную секрецию моноклонального иммуноглобулина ($p < 0,05$). Это отражает различия в паттерне секреции: при амилоидозе преобладает продукция свободных легких цепей, тогда как при других формах ПН – целых иммуноглобулинов класса IgG.

Уровни IgA и IgM не продемонстрировали статистически значимых различий между группами ($p = 0,18$ и $p = 0,82$ соответственно). Тем не менее при амилоидозе IgM оставался в пределах нормы у большинства пациентов, в то время как в группе других ПН у 23,1% выявлено резкое повышение IgM (> 19 г/л).

Наиболее значимые различия отмечены по уровню β_2 -микроглобулина. У пациентов с амилоидозом медиана составила 120,0 мг/л (диапазон 2,3–3345,8 мг/л), что достоверно превышает значения в группе других ПН (медиана 3,88 мг/л; диапазон 1,46–57,74 мг/л; $p < 0,001$). Однако это повышение обусловлено почечной дисфункцией (снижением клубочковой фильтрации), а не высокой пролиферативной активностью клона, что требует коррекции при интерпретации стадирования и прогноза.

Анализ свободных легких цепей показал, что уровень к-FLC был достоверно выше в группе других ПН (медиана 320,62 мг/дл против 137,3 мг/дл; $p < 0,05$), что соответствует активной секреции IgG/IgA. При этом λ -FLC был повышен у всех пациентов с амилоидозом (медиана 89,5 мг/дл), что согласуется с преобладанием λ -рестрикции (75%) в этой группе. В группе других ПН повышенный λ -FLC выявлен только у 69,2% пациентов.

Анализ отношения λ/κ продемонстрировал λ -доминирующий паттерн при амилоидозе и κ -доминирующий – при других формах ПН, что подчеркивает важность FLC-ratio как ключевого маркера дифференциальной диагностики.

Методом иммунофиксации белков сыворотки крови моноклональный компонент был выявлен у 10 из 11 пациентов (90,9%) с системным амилоидозом и у 10 из 14 пациентов (71,4%) с другими ПН.

У пациентов с системным амилоидозом преобладала λ -секреция: наиболее часто выявлялись IgG/ λ и свободные легкие цепи λ (FLC λ). У нескольких пациентов отмечались IgA/ λ и IgM/ λ , что указывает на разнообразие изотипов, способных продуцировать амилоидогенные цепи. У одного пациента обнаружен двойной моноклональный компонент (IgG/ λ и IgG/ κ), что свидетельствует о биклональности. Также у одного пациента выявлены FLC λ и IgM/ λ .

Среди пациентов с другими формами ПН преобладал κ -доминирующий паттерн секреции, представленный IgG/ κ , FLC κ и IgM/ κ . У двух пациентов выявлен IgM/ κ с высокой концентрацией (до 13,0 г/л), у одного пациента обнаружены два малых М-компонента в гамма-фракции.

Подробные характеристики моноклонального компонента представлены в табл. 2.



Таблица 2

Характеристика моноклонального компонента у пациентов с системным амилоидозом и другими ПН

Table 2

Characteristics of the monoclonal component in patients with systemic amyloidosis and other plasma cell neoplasms

Показатель	Системный амилоидоз (n=11)	Другие ПН (n=14)
Число пациентов с М-компонентом	10 (90,9%)	10 (71,4%)
Преобладающий изотип	IgG/λ, FLC λ	IgG/κ, IgM/κ
Медиана концентрации М-компонента	~14,5%	~12–16%
Абсолютный уровень (макс.)	11,6 г/л (IgG/λ)	13,0 г/л (IgM/κ)
FLC как единственный компонент	5 пациентов	3 пациента
Двойной М-компонент	1 пациент	1 пациент

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование демонстрирует существенные различия в количественных и иммунофенотипических характеристиках ПК у пациентов с различными формами ПН, включая системный амилоидоз, ММ и другие ПН.

Одной из ключевых находок является значимо меньшая доля клональных ПК в костном мозге у пациентов с системным амилоидозом (медиана 2,5%) по сравнению с ММ (20,6%, $p < 0,001$). Этот результат согласуется с литературными данными, указывающими на то, что системный амилоидоз часто ассоциирован с малым, но биологически агрессивным клоном, способным продуцировать амилоидогенные легкие цепи иммуноглобулинов. Несмотря на минимальное костномозговое вовлечение, патологический клеточный клон при амилоидозе обладает высокой секреторной активностью и способностью к экстрамедуллярному повреждению органов.

Особое внимание привлекает изотипическая рестрикция: у 75% пациентов с амилоидозом выявлена λ-цепь, в то время как при ММ преобладала κ-рестрикция (74%). Это соответствует данным крупных когорт: системный амилоидоз чаще ассоциирован с λ-клонами (соотношение λ:κ ≈ 3:2), тогда как при ММ преобладает κ-тип (≈2:1). Преобладание λ-рестрикции при амилоидозе может быть связано с повышенной склонностью λ-цепей к конформационным изменениям и формированию амилоидных фибрилл.

Анализ иммунофенотипа выявил сохраненную экспрессию маркеров зрелости – CD27, CD56 и CD117 – у большинства пациентов с амилоидозом (85%, 85% и 75% соответственно). Высокая экспрессия CD27 при амилоидозе может отражать относительно зрелое состояние клона, несмотря на его патогенную активность. Высокая частота экспрессии CD117 также характерна для амилоидоза и может указывать на сохранение сигнальных путей, связанных с пролиферацией и выживанием клеток предшественников.

Важно, что в группе других плазмоклеточных новообразований (включающей MGUS, POEMS-синдром, плазмоцитому) выявлена значительно более высокая экспрессия CD19 (47%) по сравнению с амилоидозом (10%) и ММ (11%). CD19 – маркер В-клеточной линии, обычно теряющийся при дифференцировке в ПК. Его сохранение может указывать на менее зрелый или иной путь дифференцировки клона, что потенциально позволяет дифференцировать эту группу от системных форм.

Отсутствие экспрессии CD81 в этой группе (0%) также может быть диагностически значимым, хотя требует верификации в более крупных когортах.

Таким образом, сочетание низкой клональной нагрузки, преобладания λ -рестрикции и сохраненной экспрессии CD27/CD56/CD117 может служить иммунофенотипическим паттерном, характерным для системного амилоидоза. В то же время экспрессия CD19 и отсутствие CD81 могут быть маркерами других форм плазмоклеточной пролиферации.

Полученные данные подчеркивают важность комплексного иммунофенотипического анализа при дифференциальной диагностике ПН и могут способствовать разработке диагностических алгоритмов, основанных на профиле экспрессии поверхностных маркеров.

Результаты исследования подтверждают существенные различия в биохимическом профиле пациентов с системным амилоидозом и другими ПН. AL-амилоидоз характеризуется низким уровнем полноразмерных иммуноглобулинов, гипопротеемией и почечно-обусловленным повышением β_2 -микроглобулина.

В то же время пациенты с другими формами ПН чаще демонстрируют гипергаммаглобулинемию, высокую секрецию IgG и к-цепей, что соответствует классическому течению МГ неясного генеза.

Особую диагностическую ценность имеет анализ свободных легких цепей и FLC-ratio, позволяющий выявить клональность даже при нормальных уровнях целых иммуноглобулинов. Преобладание λ -рестрикции и высокий λ -FLC при амилоидозе могут служить дифференциально-диагностическими признаками.

Таким образом, интерпретация лабораторных показателей у пациентов с ПН должна учитывать нозологию, функцию почек и паттерн секреции. Комплексная оценка общего белка, иммуноглобулинов, β_2 -микроглобулина и FLC позволяет повысить точность диагностики и избежать ошибок при стадировании и выборе терапии.

Высокая частота выявления моноклонального компонента у пациентов с системным амилоидозом – 90,9% – превышает типичные литературные данные (60–80%), что может быть связано с высокой чувствительностью метода иммунофиксации и тщательным отбором пациентов.

Интересно, что у одного пациента выявлен двойной М-компонент (IgG/ λ и IgG/к) – редкое, но описанное явление, которое может указывать на биклональность или ко-секрецию. Такие случаи требуют тщательного мониторинга, так как могут ассоциироваться с более сложным течением заболевания и затруднениями в выборе терапии.

У пациентов с другими ПН преобладает к-секреция, характерная для ММ. Высокая концентрация IgM/к у двух пациентов (до 13,0 г/л) указывала на макроглобулинемию Вальденстрема в сочетании с клиническими проявлениями гипервязкости и неврологическими симптомами.

Ключевое различие между группами – доминирование λ -цепей при амилоидозе и к-цепей при других ПН – имеет большое диагностическое значение. При системном амилоидозе часто наблюдается гипопротеемия при относительно низкой концентрации IgG, что может маскировать клональную активность. В таких случаях анализ свободных легких цепей (FLC) и FLC-ratio (λ /к) становятся решающими для диагностики.

Таким образом, иммунофиксация белков сыворотки остается ключевым методом верификации клональности и дифференциальной диагностики плазмоклеточных



новообразований. Она позволяет не только идентифицировать изотип, но и выявить сложные паттерны секреции, включая двойные и олигоклональные компоненты. Комплексная оценка сывороточных маркеров повышает точность диагностики и способствует более раннему началу целенаправленной терапии.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование выявило существенные различия в биологических, иммунофенотипических и биохимических характеристиках плазмоклеточного клона при различных ПН на этапе дебюта заболевания. У пациентов с системным амилоидозом выявлен характерный паттерн: низкая клональная нагрузка в костном мозге (медиана 2,5%), преобладание λ -рестрикции (75%), сохраненная экспрессия маркеров зрелости (CD27, CD56, CD117) и высокий уровень λ -свободных легких цепей (FLC) при гипопроотеинемии и почечно-обусловленном повышении β_2 -микроглобулина. Эти особенности выявляют малый, но биологически агрессивный клон, способный к экстрамедуллярному повреждению органов.

У пациентов же с ММ отмечается высокая клональная нагрузка (медиана 20,6%), доминирование κ -рестрикции (74%) и гипергаммаглобулинемия, что соответствует активной пролиферации и секреции целых иммуноглобулинов. У пациентов с другими формами ПН (включая MGUS, POEMS-синдром, плазмоцитому) выявлены гетерогенные паттерны секреции, включая IgM/ κ -секретирующие формы, а также высокая экспрессия CD19 и отсутствие CD81, что может указывать на иной путь дифференцировки клонов.

Ключевыми, диагностически значимыми маркерами являются: изотип легких цепей (λ -доминирование при амилоидозе, κ -доминирование – при ММ), уровень FLC и FLC-ratio (λ/κ), экспрессия иммунофенотипических маркеров (CD27, CD19, CD81), паттерн секреции при иммунофиксации.

Полученные данные подчеркивают, что интерпретация лабораторных показателей должна учитывать нозологию, функцию почек и биологические особенности клона. Комплексная оценка сывороточных и костномозговых маркеров позволяет повысить точность диагностики, избежать ошибок при стадировании и выбрать целенаправленную терапию. Исследование демонстрирует возможность выделения специфичных иммунохимических и иммунофенотипических паттернов, которые могут быть положены в основу алгоритмов дифференциальной диагностики плазмоклеточных новообразований.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cherepanova V.V., Kuryshova M.A., Odintsova S.V. Plasma cell dyscrasias: monoclonal gammopathies, AL amyloidosis, multiple myeloma. Clinical case study. *Oncohematology*. 2023;18(1):57–62. doi: 10.17650/1818-8346-2023-18-1-57-62
2. Grivtsova L.Yu., Mushkarina T.Yu., Lunin V.V., et al. Flow cytometry in the diagnosis of plasma cell tumors and assessment of minimal residual disease. *Oncohematology*. 2021;16(3):16–25. doi: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-16-25 (in Russian)
3. Rehtina I.G., Mendeleva L.P., Soboleva N.P., et al. Detection of paraprotein in plasma cell tumors. *Ter. Arkh.* 2022;94(1):135–144. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201326 (in Russian)
4. McCausland K.L., White M.K., Guthrie S.D., et al. Light Chain (AL) Amyloidosis: The Journey to Diagnosis. *Patient*. 2018 Apr;11(2):207–216. doi: 10.1007/s40271-017-0273-5
5. Bradwell A.R. (2015) *Serum free light chain analysis plus hevyLite*. 7th ed. UK (Birmingham): The Binding Site Group.
6. Ryšavá R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Sep;34(9):1460–1466. doi: 10.1093/ndt/gfy291
7. Merlini G. AL amyloidosis: from molecular mechanisms to targeted therapies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017 Dec;2017(1):1–12. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.1
8. Al Hamed R., Bazarbachi A.H., Bazarbachi A., et al. Comprehensive Review of AL amyloidosis: some practical recommendations. *Blood Cancer J*. 2021;11:97. doi: 10.1038/s41408-021-00486-4
9. Rameev V. (2020) *Systemic amyloidosis in the modern era: the role of kidney involvement in disease progression, pathways to optimizing diagnosis and improving prognosis* (PhD Thesis). Moscow. (in Russian)
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 3.2021.