

# ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПРОГРЕССИИ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ

**Ж.М. Козич<sup>1</sup>, Т.В. Руденкова<sup>2</sup> Н.Н., Климкович<sup>2</sup>,  
В.Н. Мартинков<sup>1</sup>, Ж.Н. Пугачева<sup>1</sup>, О.С. Былицкая<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup> ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;  
<sup>2</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь*

Множественная миелома (ММ) характеризуется клональной пролиферацией злокачественных плазматических клеток (ПК), и до сих пор, считается неизлечимым заболеванием. Ей часто предшествует бессимптомное предопухоловое состояние – моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ), которая прогрессирует до тлеющей и симптоматической миеломы. При первичном обследовании пациентов МГНЗ сложно отличить пациента со стабильным течением от пациента, у которого разовьётся ММ или связанное с ней заболевание. Однако, некоторые клинико-лабораторные характеристики и данные молекулярно-генетических исследований ПК позволяют выявлять пациентов с высоким риском прогрессирования уже на первом этапе диагностики. В данной работе проведена оценка клинико-гематологических параметров и молекулярно-генетических изменений при МГНЗ,

Цель: проанализировать клинико-гематологические параметры, провести оценку мутаций в генах при МГНЗ и выявить взаимосвязь с прогрессией.

Проведен анализ клинико-лабораторных данных и мутаций в генах NRAS, KRAS, BRAF, ATM, DIS3 60 пациентов с МГНЗ, наблюдаемых в период 2018-2023 гг. Медиана возраста составила 61 лет (55,0 и 66,0). Всем пациентам выполнены общеклинические исследования, аспирационная биопсия, биопсия крыла подвздошной кости с гистологическим и иммуногистохимическим (ИГХ) исследованием костного мозга (КМ). Молекулярно-генетическое исследование проводили с применением метода ПЦР в режиме реального времени.

В группе исследования преобладали пациенты с секрецией иммуноглобулина G (IgG) (54,7%) и легких цепей иммуноглобулинов (13,2%), сочетание двух иммуноглобулинов (IgG / IgM) обнаружено в 9,4%

---

случаев. Прогрессия МГНЗ до ММ в течение периода наблюдения развилась у 14 пациентов. Не выявлено взаимосвязи прогрессии заболевания с иммунохимическим вариантом заболевания ( $p=0,736$ ). Однако, прогрессия чаще всего развилась у пациентов МГНЗ, у которых на первичном этапе диагностики обнаружен анемический синдром ( $p=0,01$ ), уровень  $\beta 2$ -микроглобулина превышал 3,0 мг/л, ( $p=0,02$ ), наличие клональных ПК в костном мозге  $>3\%$  ( $p=0,001$ ), а также обнаружена повышенная экспрессия ИФТ маркеров CD117 ( $p=0,001$ ), CD56 ( $p=0,048$ ) и отсутствовала экспрессия CD95 ( $p=0,005$ ). Обнаружена значимая взаимосвязь прогрессии заболевания с уровнем клональных ПК  $>10\%$  по данным ИГХ ( $p=0,001$ ). Отмечалась взаимосвязь также с уровнем М-градиента сыворотки, однако на уровне тенденции ( $p=0,081$ ).

При исследовании мутаций в генах установлен высокий уровень распространенности мутаций среди пациентов с МГНЗ, однако не обнаружено значимой взаимосвязи с прогрессией заболевания ( $p=0,756$ ). Так мутации в генах NRAS выявлена в 33,3% случаев, из них прогрессия наступила в 50% случаев ( $p=0,269$ ), KRAS выявлена в 69,2% из них прогрессия наступила в 50% случаев ( $p=0,198$ ), BRAF выявлена в 23,1% из них прогрессия наступила в 28,6% случаев ( $p=0,681$ ), ATM выявлена в 82,1% из них прогрессия наступила в 85,7% случаев ( $p=0,75$ ), мутации в гене DIS3 выявлена в 10,3%, из них прогрессии у пациентов не выявлено.

Однако, мы обнаружили, что у пациентов МГНЗ, имеющих сочетание мутаций в генах KRAS/NRAS при первичной постановке диагноза, наблюдалось более низкая выживаемость без прогрессирования.

Заключение: В результате исследования мы обнаружили, что пациенты с количеством ПК более 3% в КМ, превышение уровня  $\beta 2$ -микроглобулина более 3,0 мг/л, анемическим синдромом и наличием повышенной экспрессией CD117, CD56 и утратой экспрессии CD95, прогрессировали значимо чаще.

Наше исследование показало генетическую гетерогенность опухолевых клеток при МГНЗ. Нами не проведено сравнение с пациентами ММ, возможно в последующих исследованиях мы сможем выявить мутации, которые являются предвестниками прогрессии. При этом обнаружение у пациентов сочетания мутаций в генах KRAS/NRAS можно расценить как неблагоприятные в отношении прогноза.

Выявление пациентов с высоким риском прогрессирования может снизить развитие тяжелых осложнений и улучшить качество жизни пациентов, за счет более активного наблюдения.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Актуальные вопросы гематологии  
в общеврачебной практике»**  
(г. Гомель, 12 ноября 2025 г.)

Материалы республиканской  
научно-практической конференции  
с международным участием

Под общей редакцией  
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель  
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»  
2025