

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ

Ю.В. Шатохин<sup>1</sup>, Е.В. Бурнашева<sup>1</sup>, А.А. Мацуга<sup>2</sup>, И.А. Абоян<sup>2</sup>, И.В. Снежко<sup>1</sup>, Е.В. Рябикина<sup>1</sup>,  
Е.В. Дегтерева<sup>1</sup>, А.Н. Зельцер<sup>1</sup>, С.В. Морданов<sup>1</sup>, О.В. Морозова<sup>1</sup>, Г.Ю. Нагорная<sup>1</sup>, М.В. Харитоновна<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>ГБУ «КДЦ Здоровье» в г.Ростове -на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

Моноклональные гаммапатии — гетерогенная группа заболеваний и состояний, характеризующихся пролиферацией одного клона плазматических клеток, секретирующих гомогенные по структуре иммуноглобулины (М-протеин); встречаются с частотой 5–7 случаев на 100 тыс. населения, преимущественно у лиц старше 50 лет, особенно в возрасте старше 70 лет. Диагноз «Моноклональная гаммапатия неопределённого значения (МГНЗ)» правомочен в случае выявления в крови моноклонального парапротеина IgM в концентрации менее 30 г/л, доказанной лимфоплазмоцитарной инфильтрации костного мозга менее 10% исследованного объёма трепанобиоптата, при отсутствии признаков поражения органов-мишеней, которые можно было бы объяснить лимфопрролиферативным заболеванием. Моноклональный иммуноглобулин чаще всего является биомаркером клональной пролиферации клеток. Кроме плазмноклеточных опухолей (множественная миелома, лимфоплазмоцитарная лимфома, AL-амилоидоз и др.), при выявленной секреции такого белка-парапротеина необходима дифференциальная диагностика с другими лимфопрролиферативными заболеваниями, миелодиспластическим синдромом, болезнью Гоше, системными заболеваниями соединительной ткани, поражениями печени, саркоидозом, синдромом Шегрена, болезнями холодных агглютининов, неврологической патологией. Нарушения функции В-клеток могут возникать также при различных инфекционных и аутоиммунных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, солидных опухолях. Возможности исследования методом электрофореза белков сыворотки крови с выявлением «М-градиента» в рамках ОМС в ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в городе Ростове-на-Дону» с 2019 г. позволили получить представление о распространённости данного лабораторного феномена, повысили информированность врачей о необходимости консультирования гематологами таких пациентов. Эволюция МГНЗ разнообразна: возможны доброкачественная парапротеинемия (>5 лет) с трансформацией в гемобластоз, манифестация онкогематологического заболевания (AL-амилоидоз), редко встречаемая транзиторная парапротеинемия на фоне цитомегаловирусного гепатита. Манифестация моноклональных гаммапатий широким спектром симптомов и синдромов требуют комплексного подхода к диагностике и взаимодействия врачей различных специальностей.

**Ключевые слова:** моноклональная гаммапатия неопределённого значения, лимфо-плазмоцитарная лимфома, множественная миелома, AL-амилоидоз, цитомегаловирусный гепатит.

**Для цитирования:** Шатохин Ю.В., Бурнашева Е.В., Мацуга А.А., Абоян И.А., Снежко И.В., Рябикина Е.В., Дегтерева Е.В., Зельцер А.Н., Морданов С.В., Морозова О.В., Нагорная Г.Ю., Харитоновна М.В. Клинические проявления моноклональной гаммапатии неопределённого значения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):119-127. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-119-127.

**Контактное лицо:** Ирина Викторовна Снежко, i.snezhko@mail.ru.

## CLINICAL MANIFESTATIONS OF MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

Yu.V. Shatokhin<sup>1</sup>, E.V. Burnasheva<sup>1</sup>, A.A. Matsuga<sup>2</sup>, I.A. Aboyan<sup>2</sup>, I.V. Snezhko<sup>1</sup>, E.V. Ryabikina<sup>1</sup>,  
E.V. Degtereva<sup>1</sup>, A.N. Zeltser<sup>1</sup>, S.V. Mordanov<sup>1</sup>, O.V. Morozova<sup>1</sup>, G.Yu. Nagornya<sup>1</sup>, M.V. Kharitonova<sup>1</sup>

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

CDC "Health", Rostov-on-Don, Russia

Monoclonal gammopathies are a heterogeneous group of diseases and conditions characterized by the proliferation of a single clone of plasma cells secreting immunoglobulins of homogeneous structure (M-protein). They occur with a frequency of 5-7 cases per 100,000 population, predominantly in individuals over 50 years of age, especially those older than 70 years.

The diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) is considered valid when monoclonal IgM paraprotein is detected in the blood at a concentration of less than 30 g/l, lymphoplasmacytic infiltration of the bone marrow is less than 10% of the examined trephine biopsy volume, and there are no signs of target organ damage that could be attributed to a lymphoproliferative disorder. Monoclonal immunoglobulin most often serves as a biomarker of clonal cell proliferation. In addition to plasma cell neoplasms (multiple myeloma, lymphoplasmacytic lymphoma, AL amyloidosis, and others), detection of paraprotein secretion requires differential diagnosis with other lymphoproliferative disorders, myelodysplastic syndrome, Gaucher disease, systemic connective tissue diseases, liver disorders, sarcoidosis, Sjogren's syndrome, cold agglutinin disease and neurological conditions. B- cells dysfunction may also occur in various infectious and autoimmune diseases, immunodeficiency states, and solid tumors. The availability of serum protein electrophoresis with detection of an "M-gradient" within the compulsory medical insurance at the State Budgetary Institution of the Rostov Region "Consultative and Diagnostic Center "Zdorovye" in Rostov-on-Don" since 2019 has made it possible to assess the prevalence of this laboratory phenomenon and has increased physician awareness of the need for hematology consultation for such patients. The clinical course of MGUS is diverse: long-term benign paraproteinemia (>5 years) with possible transformation into a hematologic malignancy may occur, as well as manifestation of an oncohematological disease (AL amyloidosis), and, rarely, transient paraproteinemia associated with cytomegalovirus hepatitis. The manifestation of monoclonal gammopathies with a wide range of symptoms and syndromes necessitates a comprehensive diagnostic approach and interdisciplinary collaboration among physicians of various specialties.

**Keywords:** monoclonal gammopathy of undetermined significance, lymphoplasmacytic lymphoma, multiple myeloma, AL-amyloidosis, cytomegalovirus hepatitis.

**For citation:** Shatokhin Yu.V., Snezhko I.V., Burnasheva E.V., Matsuga A.A., Ryabikina E.V., Degtereva E.V., Zeltser A.N., Mordanov S.V., Morozova O.V., Nagornaya G.Yu., Kharitonova M.V. Clinical manifestations of monoclonal gammopathy of undetermined significance *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2026;7(1):119-127. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-119-127.

**Corresponding author:** Irina V. Snezhko, i.snezhko@mail.ru.

## Введение

Моноклональные гаммапатии — гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний, при которых наблюдается секреция плазматическими клетками моноклонального белка (парапротеина (М-компонента)). Согласно классификации ВОЗ 5-го пересмотра от 2022 г., выделяют следующие плазмоклеточные опухоли, парапротеинемические гемобластозы и близкие им заболевания, протекающие с секрецией парапротеина (табл. 1) [1, 2, 3].

В Международной консенсусной классификации (ICCS-2022) предложено окончательно остановиться на термине «множественная миелома» (ММ) и отказаться от понятия «плазмоклеточная миелома», как не используемого на практике не только за рубежом, но и в России [3].

Появление в сыворотке крови и/или моче моноклональных иммуноглобулинов чаще всего обусловлено секрецией их плазматическими клетками, которые продуцируют патологические иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgD или легкие цепи иммуноглобулинов каппа (κ), лямбда (λ), а также IgM при лимфоплазматическом происхождении плазматоидных клеток [2, 3, 4].

Известными плазмоклеточными опухолями, различающимися по клиническим и биологическим характеристикам, являются следующие:

1. Множественная миелома (ММ) — наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль с диффузной инфильтрацией костного

мозга клональными плазматическими клетками (КПК) и поражением органов-мишеней, прежде всего почек и костей.

2. Локализованные плазмоклеточные опухоли — солитарная плазмоцитома костей и экстрамедуллярная (внекостная) плазмоцитома, протекающие без массивной инфильтрации костного мозга (КМ) (< 10 % КПК).

3. Заболевания, в патофизиологии которых на первый план выступает проблема отложения аномальных иммуноглобулинов в тканях, включая AL-амилоидоз и болезни депозитов лёгких и тяжёлых цепей иммуноглобулинов неамилоидной природы [2, 3].

Большинство случаев ЛПЛ сопровождается секрецией моноклонального парапротеина класса IgM. При ЛПЛ сочетание поражения костного мозга и секреции моноклонального IgM получило название макроглобулинемии Вальденстрема (МВ). Приблизительно в 5% случаев при ЛПЛ может наблюдаться продукция моноклонального IgA или IgG. Диагноз «ЛПЛ» ставится при наличии патологических агрегатов клональных В-лимфоцитов и плазматических клеток, даже если они занимают менее 10% площади трепанобиоптата костного мозга; определяющей в иммунофенотипе является экспрессия на опухолевых клетках CD19, CD20 и sIgM, CD56 отрицателен [2, 3].

Все пациенты с плазмоклеточными и лимфолифферативными заболеваниями входят в группу риска развития AL-амилоидоза, основным критерием для установления диагноза которого является обнаружение амило-

**Плазмоклеточные опухоли и близкие им заболевания, протекающие с секрецией парапротеина, в классификации ВОЗ 5-го пересмотра (WHO-NAEM5, 2022)**

***Plasma cell neoplasms and related disorders associated with paraprotein secretion in the WHO 5th edition classification (WHO-NAEM5, 2022)***

<b>Лимфоплазмоцитарная лимфома (ЛПЛ)</b>
<b>Моноклональные гаммапатии (МГ)</b>
Болезнь холодовых агглютининов IgM моноклональная гаммапатия неопределённого значения (МГНЗ) Не-IgM моноклональная гаммапатия неопределённого значения Моноклональная гаммапатия ренального значения
<b>Болезни депозитов моноклонального иммуноглобулина</b>
Амилоидоз, связанный с иммуноглобулином (AL-амилоидоз) Болезнь депозитов моноклонального иммуноглобулина
<b>Болезни тяжёлых цепей</b>
Болезнь тяжёлых $\mu$ -цепей (IgM) Болезнь тяжёлых $\gamma$ -цепей (IgG) Болезнь тяжёлых $\alpha$ -цепей (IgA)
<b>Плазмоклеточные опухоли</b>
Плазмоцитома Плазмоклеточная миелома Плазмоклеточные опухоли с ассоциированным паранеопластическим синдромом (POEMS, TEMPI, AESOP)

ида в тканях с последующим его иммуногистохимическим типированием. Диагноз «Первичный идиопатический AL-амилоидоз» устанавливают методом исключения ММ или ЛПЛ. AL-амилоидоз обычно дебютирует с сердечной (75–80%) и/или почечной недостаточностью (65%), реже — с поражениями мягких тканей (15%), печени (15%), нервной системы (10%), а также желудочно-кишечного тракта (5%) [2, 3].

Согласно классификации ВОЗ 5-й редакции, диагноз «Бессимптомно протекающая МГНЗ» правомочен в случае выявления в крови моноклонального парапротеина IgM в концентрации менее 30 г/л, доказанной лимфоплазмочитарной инфильтрации костного мозга менее 10% исследованного объёма трепанобиоптата и, соответственно, при отсутствии признаков поражения органов-мишеней, которые можно было бы объяснить лимфопролиферативным заболеванием [2, 3].

Риск развития «МГНЗ» увеличивается с возрастом и диагностируется у 3% населения старше 50 лет и у около 5% людей — в возрасте старше 70 лет (чаще у мужчин, чем у женщин), особенно, если у кровных родственников первой линии родства была диагностирована МНГЗ. МГНЗ трансформируются в гемобластоз (ММ, близкие к ней опухоли или AL-амилоидоз) за 1-й год наблюдения приблизительно в 1–2% случаев, в тлеющую миелому (ТМ) — в 10–20%

случаев в год. Однако вероятность малигнизации МГНЗ зависит также от индивидуальных особенностей, имеющих у каждого отдельного пациента. Основными факторами риска малигнизации МГНЗ являются: уровень М-градиента  $\geq 15$  г/л; аномальный коэффициент свободных каппа- и лямбда-цепей в сыворотке крови; не-IgM-МГНЗ [2, 3, 4, 5].

Моноклональный иммуноглобулин чаще всего является биомаркером клональной пролиферации клеток. Кроме плазмоклеточных опухолей секреция такого белка-парапротеина встречается при других лимфопролиферативных заболеваниях, миелодиспластическом синдроме, болезни Гоше, болезни Виллебранда у пациентов с МГНЗ, приобретённой гемофилии у больных ММ и МГНЗ, а также некоторых заболеваниях почек, системных заболеваниях соединительной ткани, первичном амилоидозе, поражениях печени, саркоидозе, синдроме Шегрена, болезни холодовых агглютининов и некоторых неврологических патологиях. Необходимо помнить, что нарушения функции В-клеток могут возникать при различных хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, нефропатии (не связанной с патологическим белком), амилоидозе, при периферической нейропатии, дермопатии, инфильтративной кардиомиопатии, опухолях толстой кишки, лёгких, проста-

Таблица / Table 2

**Перечень исследований и их клиническое значение при выявлении моноклональной гаммапатии**

***Tests and their clinical significance in the evaluation of monoclonal gammopathy***

<b>Исследование</b>	<b>Клиническое значение</b>
Общий анализ крови	Выявление анемии, лейкоцитоза или лейкопении, тромбоцитопении, ускоренной СОЭ
Общий анализ мочи, моча по Нечипоренко	Выявление протеинурии при ММ, амилоидозе
Биохимический анализ крови	Выявление почечной недостаточности, повышенного общего белка крови, повышенного кальция и щелочной фосфатазы
Иммунофиксация белков сыворотки крови	Определение вида М-градиента
Анализ на концентрацию и соотношение лёгких цепей иммуноглобулинов, метод FLC «Freelite»	Выявление свободных лёгких цепей каппа и ламбда
Электрофорез белков суточной мочи, иммунофиксация белков мочи	Выявление М-градиента в моче, примерно у 1/2 больных ММ выявляется белок Бенс-Джонса
Аспирация костного мозга (КМ), иммунофенотипирование клеток костного мозга	Выявление клональных плазматических клеток и определение их количества
УЗИ органов брюшной полости	Выявление увеличения размеров печени, селезёнки, внутрибрюшных лимфоузлов
Рентгенологическое исследование костей	Выявление очагов остеодеструкции преимущественно губчатых костей

ты, сопровождаться увеличением секреции биклональных или поликлональных иммуноглобулинов и их легких цепей и трактоваться как МГНЗ [3, 4, 6].

Системные проявления МГ обусловлены химико-физическими свойствами секретируемого моноклонального иммуноглобулина и/или активностью антител, направленных против собственных белков — аутоантигенов. МГ могут дебютировать с неврологической симптоматики, изменений кожных покровов, геморрагического синдрома. Гипогликемический синдром в дебюте заболевания может рассматриваться в качестве нового критерия симптоматической ММ, диктующего необходимость начала специфической терапии [6].

При выявлении М-градиента методом электрофореза белков сыворотки крови показано проведение дообследования. При сборе жалоб необходимо обращать внимание на наличие В-симптомов интоксикации (потливость, лихорадка, снижение массы тела на 10% за 6 мес.), которые могут указывать на онкогематологическую патологию, данные анамнеза — наличие у близких родственников МГ. При физикальном обследовании надо проводить контроль температуры тела, наличия или отсутствия отёчности, пальпации лимфатических узлов, селезёнки, печени, аускультации сердца и лёгких.

Исследование методом электрофореза белков сыворотки крови с выявлени-

ем «М-градиента» в рамках ОМС в ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону» проводится с 2019 г. С 2019 г. по 2025 г. всего взяты 523699 проб, протестированы 405628 человек, при этом М-градиент выявлен у 7046 пациентов (рис. 1). На графике (рис. 2) показано повышение встречаемости М-градиента у пациентов старше 60 лет, достигая максимума в возрасте старше 80 лет с превалированием лиц мужского пола.

Эти исследования позволили получить представление о распространённости данного лабораторного феномена, повысили информированность врачей о необходимости консультирования у гематолога таких пациентов, что позволило улучшить раннюю диагностику заболеваний предопухолевого и опухолевого генеза.

В условиях ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» также проводятся исследования на ProBNP, тропонин, низкодозное КТ скелета, стандартное цитогенетическое исследование КМ, трепанбиопсия костного мозга и почек с окраской конго-красным с исследованием в поляризационном микроскопе; спекл-трекинг эхокардиография (Strain-ЭхоКГ), МРТ сердца, сцинтиграфия сердца, иммуногистохимическое/иммунофлуоресцентное исследование амилоида, выполнения биопсии (малая слюнная железа, 12-перстная и прямая кишка), FISH исследование t(11;14), трисомий 5, 9, 15, 1q21.

Российские клинические рекомендации по МГ от 2024 г. сводятся к наблюдению при бессимптомных формах МГНЗ и лечению при раз-

витии ассоциированных состояний (ММ, амилоидоз, нейропатия, почечная недостаточность), включая регулярный контроль гематолога, оценку риска прогрессии (по показателям крови, соотношению лёгких цепей) и лечению основного заболевания при его манифестации, с акцентом на раннее выявление трансформированных форм.

### Описание клинического случая

#### Клинический случай 1

Пациент Б., 68 лет, болен с декабря 2024 г., когда после перенесённой ассоциированной с COVID-19 пневмонией появились отёки нижних конечностей. В мае 2025 г. выявлено повышение уровня креатинина в крови до 153 мкмоль/л. При обследовании у нефролога М-градиент крови составил 11,8 г/л. Далее обследован гематологом: в июле 2025 г. на электрофореграмме белков сыворотки крови в  $\gamma$ -зоне регистрируется М-градиент с количественными характеристиками 11,8 г/л и 20,3%, IgG лямбда. Бета-2-микроглобулин составил 3,89 мг/л (при норме 0.7–2.6 мг/л; повышение его уровня может указывать на заболевания почек, лимфому, миелому, ВИЧ, аутоиммунные или воспалительные процессы). NT-proBNP — 4385 пг/м (предшественник мозгового натрийуретического пептида, белка, образующегося в левом желудочке сердца; у мужчин старше 65 лет референтные значения < 879 пг/мл; повышенный уровень, скорее всего, свидетельствует о сердечной недостаточности). Белок Бенс-Джонса в моче не обнаружен. Суточный диурез составил 1,41 л/сут., суточная протеинурия — 5,753 г/сут.

В миелограмме выявлено 1,8% плазматических клеток. При биопсии почки в РОКБ2 диагностирована амилоидная нефропатия с замещением амилоидом 1/3 площади клубочка, что ввиду наличия лямбда легких цепей в массах амилоида не исключает AL-амилоидоз.

При ЭКГ в октябре 2025 г. отмечен недостаточный прирост зубца R в отведениях V1-V2, что не позволяет исключить рубцовые изменения миокарда передне-перегородочной области левого желудочка.

При иммунофенотипировании клеток КМ выявлена популяция плазматических клеток в количестве около 1,5% от всех клеточных событий, из них около 71,0% имеет следующий аберрантный фенотип: CD45+/- CD38++bright CD138+ CD56++bright CD19- CD20- CD81- CD28+ CD117+ CD33-. Лимфоидная популяция составляет около 25,0% от общего числа CD45-позитивных клеток, из них В-лимфоциты — около 8,4%, что позволило сделать заключение об опухолевом генезе плазматических клеток.

При ЭХО-КГ, по данным спекл-трекинг, среднее значение глобальной продольной сократимости миокарда составило 14,4% (при норме 18–20% и выше). Снижение носит диффузный характер и, вероятно, обусловлено гипертрофией межжелудочковой перегородки, составляющей 14–15 мм. При низкодозной КТ всего скелета КТ-признаков очагов остеолитической деструкции костей скелета не выявлено.

Пациенту выставлен основной диагноз — «Злокачественное плазмоклеточное новообразование. AL-амилоидоз с моноклональной гаммапатией IgG лямбда-типа с поражением сердца, почек».

*Осложнения основного заболевания.* Амилоидная нефропатия. ХБП СЗб ст. (СКФ по СКД-ЕРІ 38, 2 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>). AL-амилоидоз с поражением сердца IIIA стадия AL-A-Mayo 2004 (NT-proBNP: 4385 пг/мл, тропонин I: 0,1 нг/мл) ГЛЖ 15 мм, МЖПд14-15, STRAIN 14,4% снижена. ХСН I с сохранением фракции выброса 63% ФК II. Анемия лёгкой степени тяжести.

*Сопутствующие заболевания.* Хронический атрофический гастрит с очагами полной кишечной метаплазии, Нр-стадия неполной ремиссии. ГЭРБ. Дистальный рефлюкс-эзофагит. Рубцовая деформация двенадцатиперстной кишки 1ст.

Проводятся курсы полихимиотерапии по протоколу Dara Vcd (Даратумумаб + Бортезомиб + циклофосфамид + дексаметазон). Переносимость препаратов удовлетворительная, состояние стабильное.

#### Клинический случай 2

У пациента Н., 87 лет, 1938 г.р., в 2018 г. (в возрасте 79 лет) впервые диагностирована анемия лёгкой степени, расценённая как анемия хронического заболевания. В последующем стали нарастать жалобы на слабость, недомогание, головокружение, шаткость походки, диагностирована В<sub>12</sub>-железодефицитная анемия, получал препараты железа, витамины группы В. Летом 2018 г. диагностирована аденокарцинома слепой кишки, рT2N0M0 St1Кл гр. 3, проведена гемиколэктомия справа, лимфодиссекция D3 (18.07.2018).

На фоне периодической терапии витамином В<sub>12</sub>, препаратами железа в сентябре 2021 г. отмечено повышение общего белка в крови с 83,5 г/л до 89,1 г/л,  $\gamma$ -глобулинов — с 18% до 25% (норма — до 17%), ЛДГ — 126 (норма < 248 Ед/л).

В октябре 2021 г. эндоскопическое исследование выявило признаки поверхностного гастродуоденита, дуоденогастрального рефлюкса, недостаточности кардии, хронического колита.

После проведённой вакцинации (с целью профилактики COVID-19) на впервые выпол-

**Динамика показателей крови пациента Н.**  
**Changes in the blood parameters of patient N.**

Дата	Нв, г/л	Эр, ×10 <sup>12</sup> /л	Лейк, ×10 <sup>9</sup> /л	Лимф, ×10 <sup>9</sup> /л	Тромб, × 10 <sup>9</sup> /л	СОЭ, мм в час	Фер- ри- тин, нг/мл	Железо, мкмоль/л	ОЖСС	Уровень вит. В <sub>12</sub> , пК/мл	Общ. белок, г/л	Гамма глоб, %	ЛДГ
22.03.21	123	4,36	5,48	1,8	259	14	5,8	4,1	80	198	83,5	18	126
5.09.21	103	3,78	4,35	1,7	226	5	7,4	3,4	77	579	91	25	116
09.03.22	89	4,26	5,51	1,5	240	12	<5	4,34	77	192	85,1		125
28.08.22	93	4,01	4,62	0,9	207	5	16	4,73	62	155,4	84,5		
07.10.23	94	3,54	4,03	1,0	120	4	9,2	6,8	73		84		
04.04.24	112	3,48	4,15	0,77	102	5	42,8	9,41		237,7	83,5	32,7% 27, 3 г/л	
07.10.24	92	3,18	4,62	1,2	108	37	10,9	8,31		172,5	89		
16.03.25	75	5,55	3,4	1,1	54	42					86,3	30,4%	
21.05.25	58	2,34	3,8	1,4	37	35					83,9	32,5%	
07.10.25	110	3,34	2,63	0,9	45	57						21,5%	
31.10.25	104	3,42	0,7	0,2	50	65							
06.12.25	86	2,42	1,37	0,48	88	60							

ненной электрофореграмме зарегистрирована биклональная полноразмерная моноклональная гаммапатия IgM каппа типа в  $\gamma$ -зоне и  $\beta$ -зоне. Полноразмерный моноклональный IgM каппа типа в  $\gamma$ -зоне составил 25,2% — 20,7 г/л, полноразмерный моноклональный IgM каппа типа в  $\beta$ -зоне — 3,6%–3,0 г/л. Регулярно наблюдался гематологом. От проведения стеральной пункции, эндоскопического исследования отказывался. В табл. 3 представлены результаты лабораторного обследования с 2021 г. в динамике.

У пациента имели место недостаточность витамина D3, дефицит железа и витамина В<sub>12</sub>, что требовало постоянной коррекции терапии. Сохранялись анемия лёгкой степени, гипохромия, микроцитоз, анизоцитоз эритроцитов; показатели лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ были в норме.

Периодически получал препараты железа парентерально.

По поводу сопутствующей патологии (ИБС, аритмический вариант, преходящий феномен

WPW; нарушения ритма по типу пароксизмальной желудочковой тахикардии, предсердной и желудочковой экстрасистолии; гипертоническая болезнь 3 ст., Г 2 ст.; гипертрофия левого желудочка, риск 4, высокий) регулярно принимал амиодарон, физиотенз, индапамид, лерканидин. Противоанемическая терапия проводилась нерегулярными курсами.

Ухудшение самочувствия в виде нарастания анемии отмечено с весны 2025 г. При обследовании в миелограмме от 25.03.25 г.: КМ нормоцеллюлярный, с немногочисленными жировыми пустотами, эритроидный и гранулоцитарный ростки сужены, единичные диспластически измененные клетки, увеличение содержания лимфоцитов до 89,8%, большое количество клеток лейколиза. Среди лимфоцитов клетки с выпячиванием цитоплазмы и вакуолизацией, мегакарициты единичные в препаратах, тромбоциты в единичном количестве.

При УЗИ выявлены спленомегалия 130×59 мм, в обеих почках множественные микролиты.

В миелограмме от 10.04.25 г.: КМ гипоклеточный, гранулоцитарный росток сужен, лимфоциты 40,6%, небольшого размера с узким ободком цитоплазмы, отмечена задержка эритроидного созревания на стадии полихроматофильных эритрокариоцитов. По данным иммунофенотипирования клеток КМ, данный иммунофенотип может соответствовать лейкемизации зрелоклеточной В-клеточной лимфомы. Трепанобиопсия от 16.05.25 г.: морфологическая картина и иммунофенотип характерны для лимфоплазмоцитарной неходжкинской лимфомы (макроглобулинемии Вальденстрема).

С 28.05.25 г. проведены 6 курсов по схеме RCD (ритуксимаб, циклофосфамид, дексаметазон) на фоне сопроводительной терапии трансфузиями эритроцитарной массы, колониестимулирующими препаратами, витаминотерапии. В настоящее время М-градиент составляет 14,8% — 0,5 г/л, в анализах крови трёхростковая гипоплазия кроветворения, клинически — вторичный иммунодефицит, субфебрилитет.

### Клинический случай 3

Пациент П., 30 лет, в течение нескольких месяцев отмечал эпизоды повышения температуры до 39,0°C, сопровождающиеся жидким стулом длительностью 1–2 дня, снижение массы тела на 10 кг. Спустя 8 месяцев при лабораторно-инструментальном исследовании: кальпротектин в норме, ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов отрицательные. Выявлены IgG к вирусу Эпштейн-Барр, к токсоплазмам, при УЗИ ОБП без патологии. После введений иммуноглобулина состояние стабилизировалось, далее лечение прекратил. Летом 2023 г. вышеописанные эпизоды участились (до 1–2 раз в месяц). Проведён большой объём диагностических исследований органов и систем с целью поиска причины лихорадки. В анализах лейкоциты  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ , относительный лимфоцитоз — 50,0%, СОЭ — 20 мм/ч, протеинурия — 0,2 г/л. При УЗИ ОБП выявлены гепатоспленомегалия, увеличение правой доли печени до 178 мм, селезенки — до 189×74 мм. Обнаружены эктазия селезеночной вены (9–10 мм), небольшое количество свободной жидкости в малом тазу (40×16 мм). При УЗИ лимфоузлы (л\у) забрюшинные не увеличены, признаки увеличения и структурных изменений шейных и подчелюстных л\у с обеих сторон. При иммунологическом обследовании выявлено увеличение относительного и абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов (57,9% и  $2,11 \times 10^9/\text{л}$  соответственно), уровня циркулирующих иммунных комплексов (125, 0 Ед). IgM составил 3,980 г/л (норма — 0, 400–2, 300), IgA — 4,710 г/л (норма — 0,700–4,000). Лёгкие цепи Ig типа лямбда — 9,36 г/л, каппа/лямбда — 1,357. Мар-

керы аутоиммунных заболеваний: ANA — 1,10 КП, снижение С3-компонента системы комплемента — 0,519 г/л. На электрофореграмме белков сыворотки зарегистрирована диспротеинемия в виде снижения  $\alpha_2$ -глобулинов (5,1%), увеличения  $\gamma$ -глобулинов (20,5%). В гамма-зоне регистрируется пик, требующий исключения моноклональной гаммапатии. Методом электроиммунофиксации с помощью моноспецифических антител регистрируется слабый моноклональный компонент IgG каппа-типа. Кроме того, были выявлены ДНК CMV-клеток  $18 \times 10^5$  копий/мл и повышенный уровень трансаминаз (АЛТ 181 U/l, АСТ 201 U/l), что позволило думать о наличии у пациента цитомегаловирусного гепатита. Назначен плаквенил 200 мг по 1 таб./сут., валацикловир 500 мг в день на 3 мес. (пациент принимал препарат в течение 1,5 мес.).

Спустя 2 месяца при УЗИ отмечено незначительное уменьшение размеров передне-шейных л/у, в остальном без динамики. В миелограмме: гипоклеточный костный мозг, плазматические клетки — 0,8%; в общем анализе крови снижение относительного уровня лимфоцитов до 28,5%. В иммунограмме отмечено повышение уровня ЦИК до 60,0; снижение относительного и абсолютного уровня Т-хелперов (29,4% и  $0,46 \times 10^9/\text{л}$  соответственно). Обнаружен повышенный титр Ig M, G к ЦМВ. ПЦР на ЦМВ отрицательно. В протеинограмме повышение уровня  $\gamma$ -глобулинов до 19,7%,  $\alpha_2$ -глобулины в норме. На электрофореграмме регистрируется моноклональный компонент в области  $\gamma$ -глобулиновой зоны с количественными характеристиками М-градиента 6,7% — 5,0 г/л. Уровень трансаминаз в динамике снизился: АЛТ — до 40 U/l, АСТ — до 30 U/l. Остальные показатели без особенностей. На протяжении трёх месяцев самочувствие пациента оставалось удовлетворительным, эпизодов лихорадки и послабления стула не отмечалось. В январе 2024 г. госпитализирован в гематологическое отделение РостГМУ для верификации диагноза, определения тактики терапии. При лабораторно-инструментальном исследовании ОАК и биохимические показатели без патологии, IgG к ВПГ 1 и 2 типов не обнаружены, ПЦР на ЦМВ (кровь) качественная — отрицательно; при электрофорезе белков сыворотки крови — нормализация показателей протеинограммы; моноклональный компонент не визуализируется. При УЗИ ОБП: размеры печени в пределах нормы (левая доля — 60×80 мм, правая доля — 120×147 мм, первый сегмент — 25 мм), УЗ-признаки умеренной спленомегалии (132×41 мм). Парааортальные л/у, по ходу подвздошных сосудов л/у не лоцируются. Пациент выписан из отделения с

рекомендациями проведения электрофореза и электроиммунофиксации белков крови, а также УЗИ ОБП 1 раз в 3–6 месяцев.

Описанный клинический случай отражает относительно редко встречающийся тип парапротеинемий — транзиторную МГ — на фоне редкого заболевания (цитомегаловирусного гепатита). Заболевание, как правило, регрессирует в течение достаточно короткого времени, однако пациент относится к группе риска по переходу заболевания в ТМ или ММ. Ему показано динамическое наблюдение с контролем показателей белкового спектра крови.

### Заключение

Таким образом, приведённые клинические примеры показывают разнообразие течения МГНЗ (MGUS) в виде бессимптомного или с различной клинической симптоматикой. Возможны

доброкачественная парапротеинемия (>5 лет) с трансформацией в МГ, манифестация онкогематологического заболевания (AL-амилоидоз), редко встречаемая транзиторная парапротеинемия на фоне цитомегаловирусного гепатита. Необходимы современные и доступные методы диагностики: выявление моноклонального белка в крови и моче с использованием электрофореза и иммунофиксации, определение свободных лёгких цепей иммуноглобулинов, исследование КМ, проведение рентгенологических исследований. Многообразие неспецифических клинических проявлений МГ требует комплексного подхода к диагностике и взаимодействия врачей различных специальностей.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al., eds. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. 2017.
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBO, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720-1748. Erratum in: *Leukemia*. 2023;37(9):1944-1951. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2.
3. Семочкин С.В. Плазмноклеточные опухоли в гематологических классификациях 2022 г.: WHO-НАЕМ5 (ВОЗ, 5-й пересмотр) и ICC (Международная консенсусная классификация). Взгляд клинициста. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2024;17(2):94–108. Semochkin S.V. Plasma Cell Tumors in Hematological Classifications of 2022: WHO-NAEM5 (WHO, 5th edition) and ICC (International Consensus Classification). A Clinician's View. *Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice*. 2024;17(2):94–108. (In Russ.) DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-94-108
4. Рехтина И.Г., Менделеева Л.П., Соболева Н.П., Дубина И.А., Первакова М.Ю., Лапин С.В. Определение парапротеина при плазмноклеточных опухолях. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):135–144. Rekhtina I.G., Mendeleeva L.P., Soboleva N.P., Dubina I.A., Pervakova M.Iu., Lapin S.V. Detection of paraprotein in plasma cell tumors. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):135–144. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201326
5. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, Quintanilla-Martinez L, Swerdlow SH, Anderson KC, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 2022;140(11):1229-1253. Erratum in: *Blood*. 2023;141(4):437. DOI: 10.1182/blood.2022015851
6. Соловьев М.В., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Гипогликемический синдром у пациентов с моноклональными гаммапатиями. *Проблемы Эндокринологии*. 2019;65(6):474-480. Solovyev M.V., Yukina M.Yu., Troshina E.A. Hypoglycemic syndrome in patients with monoclonal gammopathy. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(6):474-480. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl12266

### Информация об авторах

**Шатохин Юрий Васильевич**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0003-0002-2246-2858; shatokhin-yv@yandex.ru.

**Бурнашева Ева Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7818-4776; burnash-eva@yandex.ru.

**Мацуга Андрей Александрович**, гематолог ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону», ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский уни-

### Information about the authors

**Yurii V. Shatokhin**, Dr.Sci. (Med), Prof. Department of Hematology and Transfusiology (with courses in clinical laboratory diagnostics, genetics and laboratory genetics), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0003-0002-2246-2858; shatokhin-yv@yandex.ru.

**Eva V. Burnasheva**, Cand.Sci. (Med), associate professor, Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7818-4776; burnash-eva@yandex.ru.

**Andrey A. Matsuga**, chief freelance hematologist of the city of Rostov-on-Don, hematologist, “CDC “Health” in Rostov-on-Don”, ass. Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-3557-3373; andrey.matsuga@yandex.ru.

**Igor A. Aboyan**, Dr. Sci. (Med), Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, CDC “Health” in Rostov-

верситет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-3557-3373; andrey.matsuga@yandex.ru.

**Абян Игорь Артемович**, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, главный врач ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-2798-368X; aboyan@center-zdorovie.ru.

**Снежко Ирина Викторовна**, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0003-0688-0435; i.snezhko@mail.ru.

**Рябикина Елена Витальевна**, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7382-8827; ryabikel@mail.ru.

**Дегтерева Елена Валентиновна**, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-3286-3930; e.degttereva@mail.ru.

**Зельцер Анастасия Николаевна**, к.м.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-2680-6518; azelcer@yandex.ru.

**Морданов Сергей Викторович**, к.м.н., заведующий лабораторным отделом медико-генетического центра, ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7924-4945; labmed@mail.ru.

**Морозова Ольга Викторовна**, начальник управления непрерывного образования, ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7830-2015; olga0921g@gmail.com.

**Нагорная Галина Юрьевна**, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0003-2074-777X; g.nagornaya@inbox.ru.

**Харитоновна Мария Владимировна**, к.м.н., заведующий лабораторией клинической иммунологии и аллергологии, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0003-0806-6437>; mari.kharitonova.80@mail.ru.

on-Don”, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-2798-368X; aboyan@center-zdorovie.ru.

**Irina V. Snezhko**, Cand.Sci. (Med), associate professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0003-0688-0435; i.snezhko@mail.ru.

**Elena V. Ryabikina**, Cand. Sci. (Med), associate professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7382-8827; ryabikel@mail.ru.

**Elena V. Degtereva**, Cand. Sci. (Med), associate professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-3286-3930; e.degttereva@mail.ru.

**Anastasia N. Zeltser**, Cand. Sci. (Med), senior scientific employee of the Central Research Laboratory, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0002-2680-6518; azelcer@yandex.ru.

**Sergey V. Mordanov**, Cand. Sci. (Med), head of laboratory laboratory department of the medical genetic center, assistant Department of Hematology and Transfusiology, Rostov-State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7924-4945; labmed@mail.ru.

**Olga V. Morozova**, Head of the Department of Continuous Education, assistant Department of Hematology and Transfusiology, Rostov-State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0001-7830-2015; olga0921g@gmail.com.

**Galina Yu. Nagornaya**, assistant Department of Hematology and Transfusiology, Rostov-State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0003-2074-777X; g.nagornaya@inbox.ru.

**Maria V. Kharitonova**, Cand. Sci. (Med), Head of the Laboratory of Clinical Immunology and Allergology, Senior Lecturer at the Department of Normal Physiology, Rostov State Medical University Rostov-on-Don, Russia; ORCID 0000-0003-0806-6437; mari.kharitonova.80@mail.ru.

Получено / Received: 19.01.2026

Принято к печати / Accepted: 19.02.2026