



Обзорная статья
УДК [612.017.1 : 616.153.962.4]-07-08.019.941
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-3-31-40>

ЭКСТРАРЕНАЛЬНЫЕ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ОТЛОЖЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА: МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИЧЕСКАЯ ПРЕЗЕНТАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М. С. ХРАБРОВА

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 12.08.2024; одобрена после рецензирования 11.09.2024; принята к публикации 25.09.2024

Резюме

При моноклональных гаммапатиях клон В-клеточной линии продуцирует моноклональный иммуноглобулин (МИГ), представляющий собой молекулу или одной легкой цепи κ или λ , или одной тяжелой цепи, или полную молекулу иммуноглобулина. В силу aberrантной природы клона и наличия в его геномном разнообразных мутаций МИГ может оказывать патологическое воздействие на органы и ткани, в том числе накапливаться в виде неорганизованных конгломератов негативных гранулярных депозитов. Такой вариант органотоксичности носит название болезни отложения МИГ. Наиболее частая локализация подобных депозитов МИГ — ренальная паренхима. В то же время, подобно AL-амилоидозу, болезнь отложения МИГ может носить системный характер, изолированно поражать разные органы или протекать в виде локальной формы. В настоящем сообщении суммированы текущие представления о механизмах экстраренальной формы болезни отложения МИГ, ее клинических проявлениях, подходах к диагностике и лечению.

Ключевые слова: болезнь отложения легких цепей, болезнь отложения тяжелых цепей, AL-амилоидоз, моноклональная гаммапатия ренального значения, моноклональная гаммапатия клинического значения

Для цитирования: Храброва М. С. Экстраренальные формы болезни отложения моноклональных иммуноглобулинов: механизмы, клиническая презентация, диагностика, лечение (обзор литературы). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(3):31–40. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-3-31-40>.

* **Автор для переписки:** Мария Сергеевна Храброва, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>.

Review article

EXTRARENAL MONOCLONAL IMMUNOGLOBULIN DEPOSITION DISEASE: MECHANISMS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSTICS AND TREATMENT APPROACHES (REVIEW)

MARIA S. KHRABROVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 12.08.2024; approved after reviewing 11.09.2024; accepted for publication 25.09.2024.

Summary

In monoclonal gammopathies the aberrant B-cell clone produces the monoclonal immunoglobulin (MIG) which could present as only one light chain or only one heavy chain or the whole immunoglobulin. Due to somatic mutations in B-cell clone genetic the MIG obtains abnormal features and different types of tissue toxicity. The condition of non-organized granular MIG deposition leading to organ damage and dysfunction is known as monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD). Most commonly MIDD involves the kidney parenchyma. However, extrarenal MIDD may affect other tissues and present as local or systemic condition. This review summarizes the current knowledge concerning the mechanisms, clinical manifestation, diagnostics and treatment approaches in extrarenal MIDD.

Keywords: light chain deposition disease, heavy chain deposition disease, AL-amyloidosis, monoclonal gammopathy of renal significance, monoclonal gammopathy of clinical significance

For citation: M. S. Khrabrova. Extrarenal monoclonal immunoglobulin deposition disease: mechanisms, clinical presentation, diagnostics and treatment approaches (review). *New St. Petersburg Medical Records*, 2024;103(3):31–40. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-3-31-40>.

* **Corresponding author:** Maria S. Khrabrova, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>.

Введение

Моноклональный иммуноглобулин (МИГ) продуцируется клоном плазматической клетки, лимфоцита или лимфоплазмоцита и представляет собой молекулу иммуноглобулина одного какого-то типа

— IgG/ κ (к), IgG/ λ (л), IgA/ κ , IgA/ λ , IgM/ κ , IgM/ λ или только одна из легких цепей (ЛЦ) κ или λ или реже только одна из тяжелых цепей (ТЦ) [1, 2]. В силу aberrантной природы клона и наличия в его геномном разнообразных мутаций в генах, кодирующих белки ЛЦ и ТЦ, молекула МИГ зачастую

приобретает ненормальную структуру и свойства [2]. В результате МИГ может оказывать патологическое воздействие на органы и ткани. В последние годы данный механизм органного поражения лег в основу концепции моноклональной гаммапатии клинического значения (МГКЗ) [3, 4]. Смысл подобного термина в том числе в его частных вариантах — ренального значения [5, 6], неврологического, дерматологического и т. д. — заключается в указании значения МИГ-опосредованного поражения органа в прогнозе заболевания и необходимости проведения терапии, направленной на уничтожение клона. Таким образом, концепция МГКЗ подразумевает применение клон-специфической терапии (КСТ) даже в тех случаях, когда степень пролиферации клона при моноклональной гаммапатии небольшая и соответствует моноклональной гаммапатии неопределенного значения [6].

В последнее десятилетие в рамках МГКЗ рассматриваются все новые и новые механизмы органной токсичности МИГ [3, 4]. В связи с рутинным выполнением морфологического исследования почечной ткани в нефрологической практике наибольший клинический и экспериментальный опыт накоплен именно в этой области внутренних болезней [3–6]. Известны следующие механизмы нефротоксичности МИГ [5]: 1) депозиция в структурах почки в виде неорганизованных или организованных (фибриллы, микротрубочки, кристаллы) структур; 2) антительная активность МИГ по отношению к интрауренальным АГ, факторам комплемента; 3) интрагломерулярная активация комплемента; и проч. Безусловно, данные патологические механизмы МИГ могут быть реализованы и в других тканях и носить системный характер. Одним из хорошо известных примеров подобного состояния в клинике внутренних болезней является АЛ-амилоидоз, при котором МИГ накапливаются, как правило, экстрацеллюлярно в виде очень прочных фибриллярных структур, что приводит к повреждению тканей органа и его дисфункции.

Другим депозитарным вариантом является болезнь отложения МИГ, распространенность которой несколько ниже АЛ-амилоидоза [6, 7]. Наиболее частая локализация болезни отложения МИГ — почки [8]. При этой патологии вдоль базальных мембран клубочков, канальцев, капилляров происходит депозиция молекулы МИГ в виде неорганизованных аморфных гранулярных масс, которые не имеют гистологических свойств амилоида [8]. Локализация депозитов, их количество и ответ резидентных клеток почки в виде инициации фиброгенеза определяют клиническую презентацию заболевания в виде синдромов поражения клубочков, канальцев и прогрессирования дисфункции почек [6, 9]. При этом механизмы нефротоксичности, их клиническая манифестация, подходы к диагностике и лечению достаточно хорошо изучены, в том числе в крупных когортах [8–12].

Подобно АЛ-амилоидозу, хотя существенно реже, болезнь отложения МИГ может носить системный характер, изолированно поражать иные органы или

протекать в виде локальной формы [9–12]. В зависимости от типа МИГ заболевание имеет три варианта: болезнь отложения ЛЦ (БОЛЦ) (наиболее часто), болезнь отложения тяжелых цепей (редко) и болезнь отложения легких и тяжелых цепей (крайне редко). Целью настоящего обзора является суммирование текущих представлений об экстрауренальных формах болезни отложения МИГ, подходах к их диагностике и лечению.

1. Механизмы органотоксичности МИГ. При болезни отложения МИГ аккумулируется в тканях в виде неорганизованных гранулярных масс, которые негативны при окраске конго-рот или иными амилоидтропными красителями [8]. В этой связи возникает три ключевых вопроса патофизиологии обсуждаемого состояния: 1) почему именно в данном случае МИГ приобрел способность образовывать неорганизованные депозиты; 2) почему затронут конкретный орган(ы) и 3) к чему и каким образом приведет аккумуляция этих депозитов. Согласно текущим представлениям, ответы на первые два вопроса заключаются в сочетании уникальности генетики клона и соответствующих свойств молекулы МИГ и уникальности самой ткани и ее ответа на воздействие [2, 13]. Так, известны определенные мутации и соответствующие структурные изменения молекулы МИГ, благодаря которым она оказывается способна агрегировать с такими же молекулами, но не может формировать бета-складчатую структуру, как при амилоиде [2, 5, 14]. В качестве примера можно привести результат работы R. Vidal et al. (1999), в котором исследовали строение ЛЦ-к, полученной из депозитов в интерстиции миокарда [15]. Авторы выявили соматическую мутацию в вариабельном регионе ЛЦ-к, приводящую к избытку гидрофобных остатков в молекуле ЛЦ и блокировке формирования преамилоида и/или бета-складчатой структуры. В развитии заболевания нельзя полностью исключить роль резидентных клеток органа и изменение их фенотипа в ответ на взаимодействие с ЛЦ. Например, механизмы взаимодействия ЛЦ и мезангиоцита при формировании ренальной БОЛЦ продемонстрированы в серии экспериментов G. A. Herrera et al. (2020) [9]. Результаты этих исследований отвечают и на третий вопрос, проливая свет на механизмы прогрессирования ренальной дисфункции вследствие повышенной продукции мезангиоцитом профибротических факторов и развития фиброза органа [9]. При БОЛЦ гистологический анализ образцов многих органов выявляет фибротические изменения [16, 17]. Не исключен и требует дальнейших исследований факт взаимодействия МИГ с резидентными клетками различных тканей и приобретение ими фенотипа миофибробласта и запуску фиброгенеза. Другими последствиями депозиции МИГ являются механическое повреждение тканей, нарушение в ней нормальных межклеточных взаимодействий и, как итог, дисфункция органа [15, 17].

2. Экстрауренальные формы болезни отложения МИГ и их клинические проявления (табл. 1). Закономерно, что самые крупные исследования БОЛЦ

проведены на популяции почечных больных [10, 12]. В них проанализированы и экстраренальные проявления, выявленные у 35% пациентов. Однако зачастую диагноз опирался на клинические проявления и/или принятые критерии поражения органа [18]. Лишь в четверти случаев экстраренальная БОЛЦ была подтверждена морфологически. Между тем, только гистологическое исследование, включающее в себя светооптический, иммуноморфологический и ультраструктурный, а иногда и протеомный анализ, позволяет достоверно диагностировать болезнь отложения МИГ и исключить варианты его депозиции [6, 8]. В результате в приведенных исследованиях могли быть не диагностированы случаи сочетания БОЛЦ и AL-амилоидоза [19] или упущены малосимптомные варианты течения БОЛЦ. По частоте вовлеченные

органы распределились следующим образом: сердце — 12–21%, печень — 17–19%, периферическая нервная система (ПНС) — 8–9,4%, около 5% — слюнные железы и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ); менее 3% — легкие и кожа [10, 11]. Другие органы — эндокринные железы, голосовые связки, мышцы, подкожная жировая клетчатка, орган зрения — поражаются крайне редко [10]. В случае, если пролиферация В-клона и депозиция МИГ ограничены одним органом, болезнь отложения МИГ имеет локальную форму. Наиболее частый вариант моноклональной гаммапатии подразумевает интрамедуллярную лимфопротрофикацию и циркуляцию МИГ в кровотоке. В этом случае заболевание носит системный характер в виде мультиорганного поражения или изолированного вовлечения органа [8].

Таблица 1

Механизмы и клинические проявления экстраренальной болезни отложения моноклонального иммуноглобулина

Table 1

Mechanisms and clinical manifestations of extrarenal monoclonal deposition disease

Орган	Преобладающий тип МИГ	Места депозиции	Структурные изменения органа	Клинические проявления
Сердце	κ; IgG/ λ	Интерстиций миокарда	Атрофия, повреждение кардиомиоцитов Фиброз миокарда	Синдром поражения мышцы сердца
Печень	κ	Перисинусоидальное пространство Синусоидальное пространство	Атрофия и/или повреждение гепатоцитов и клеток желчных протоков Фиброз паренхимы	Гепатомегалия Холестаз Цитолиз Печеночная недостаточность
		Стенка сосудов портальной системы	Повышение резистивности сосудов	Портальная гипертензия
		Стенка печеночной артерии	Ишемия желчного протока Ишемический холангит	Холестаз Желтуха
ЦНС	Разные	Стенка сосудов головного мозга	Ишемические изменения	Шизофрения
		Белое вещество головного мозга	Атрофия	Гемипарезы Гипоэстезия Судороги
ПНС	IgM/ κ IgG/ λ	Эндоневрий	Атрофия шванновских клеток Нарушение гемато-неврального барьера	Полинейропатия Автономная нейропатия
ЖКТ	κ	Собственная пластинка слизистой желудка и кишечника	Эрозии Изъязвления Нарушение целостности барьера слизистой кишечника	ВЗК-подобные симптомы Мальабсорбция Энтеропатия с потерей белка Отеки
Легкие	IgM/ κ κ	Альвеолярная базальная мембрана	Паренхиматозные кисты различного размера	Прогрессирующая дыхательная недостаточность Спонтанные пневмотораксы
		Стенка мелких бронхов	Обструкция мелких бронхов Бронхоэктазы	Одышка Кашель с мокротой Рецидивирующие бронхиты и пневмонии
		Стенка сосудов легких	Деструкция сосудов Повышение резистивности сосудов	Кровохарканье Легочная гипертензия Правожелудочковая сердечная недостаточность

Примечание: ВЗК — воспалительные заболевания кишечника; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; МИГ — моноклональный иммуноглобулин; ПНС — периферическая нервная система; ЦНС, центральная нервная система.

2.1. Сердце. Аккумуляция ЛЦ в интерстиции миокарда в виде аморфных неорганизованных депозитов приводит к повреждению кардиомиоцитов и формированию фиброза миокарда [14, 17]. Вовлечение сердца при системной форме БОЛЦ встречается нередко [10] и может являться доминирующим в клинической манифестации [17], как и при некоторых случаях AL-амилоидоза [20]. Тяжесть кардиальной формы БОЛЦ может варьировать, но в целом заболевание протекает легче при сравнении с амилоидной кардиомиопатией [10, 21]. По данным одного наиболее крупного исследования, включившего 20 морфологически верифицированных случаев кардиальной БОЛЦ, наиболее частые клинические проявления — артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность [21]. Безусловно, трудность диагностики кардиальной формы заключается в вероятных иных причинах поражения сердца. Например, гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка могут быть расценены как следствия артериальной гипертензии, в том числе почечного генеза у пациента с преобладающей ренальной БОЛЦ. Вовлечение сердца при БОЛЦ позволяют заподозрить сонографические и электрокардиографические симптомы инфильтративной кардиомиопатии [14, 17, 22]. Последние включают микровольтаж комплексов и псевдозубец Q. При эхокардиографии выявляют утолщение миокарда, диастолическую дисфункцию, часто по типу осложненного ремоделирования, как при амилоидной кардиомиопатии [20]. В то же время, некоторые авторы описывают отсутствие такого типичного для амилоидоза сердца эхокардиографического симптома, как зернистые включения в миокарде с относительной невовлеченностью верхушки левого желудочка [17]. Только у трети пациентов с БОЛЦ при сохранной фракции выброса отмечают снижение глобальной продольной деформации левого желудочка [21]. При этом магнитно-резонансная томография миокарда демонстрирует в целом схожие с AL-амилоидозом результаты в виде увеличения времени релаксации миокарда при T1-картировании [17]. Молекулярные маркеры, характеризующие поражение миокарда — тропонины и N-концевой пропептид натрийуретического гормона — при БОЛЦ также закономерно повышаются. Таким образом, верификация МИГ-опосредованного поражения сердца и дифференциальный диагноз между AL-амилоидозом и БОЛЦ возможны только с помощью морфологического исследования миокарда [21, 22]. Прогноз при кардиальной БОЛЦ зависит от степени поражения органа [21]. Вовлечение сердца ассоциировано с худшим прогнозом у пациентов

с множественной миеломой и ренальной БОЛЦ, а также с более высоким риском смерти после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови (аутоТГСК) [23].

2.2. Печень. При БОЛЦ неорганизованные депозиты могут откладываться диффузно в перисинусоидальном и синусоидальном пространствах, в стенках сосудов системы воротной вены и печеночной артерии, что определяет клинические проявления (табл. 1) [16, 24]. Наиболее частыми являются следующие: гепатомегалия, портальная гипертензия, асцит, интрапеченочный холестаз и желтуха, печеночная недостаточность. Цитолитический синдром менее характерен [25], видимо, в связи с преобладанием профибротических изменений в паренхиме печени над воспалительными [10, 26]. Две декады назад, до внедрения в клиническую практику ингибиторов протеасом и иммуномодуляторов, выживаемость пациентов с вовлечением печени составляла около 14 месяцев, а при интрапеченочном холестазе существенно меньше [11]. Современные опции, доступные для лечения моноклональной гаммапатии, существенно улучшили выживаемость таких пациентов [25, 26].

2.3. Нервная система. Вовлечение ПНС — одно из наиболее частых проявлений МГКЗ [3, 4, 8], особенно при IgM-ассоциированном поражении. Однако патофизиологические пути воздействия на нервную ткань далеко не всегда обусловлены именно аккумуляцией ЛЦ, а реализуются иными механизмами [3, 28, 27]. Известно, что депозиция амилоидных фибрилл в эндоневрии, в ганглиях дорсальных корешков и симпатических ганглиях приводит к повреждению периферических нервных волокон, полинейропатии, вегетативной недостаточности [29]. Морфологически верифицированные случаи аккумуляции ЛЦ не в виде амилоида, а неорганизованных депозитов, описаны чрезвычайно скудно и вряд ли включают десяток публикаций [30–33]. При этом при БОЛЦ частота полинейропатии, установленной клинически и электромиографически, существенно выше и достигает 10%.

БОЛЦ, ограниченная поражением центральной нервной системы (ЦНС), является крайне редким вариантом МИГ-ассоциированного заболевания [34, 35]. В одном случае БОЛЦ с поражением сосудов ЦНС была диагностирована посмертно у молодого пациента, длительное время лечившегося от шизофрении [34]. В другом случае аккумуляция ЛЦ в белом веществе манифестировала в виде гемипареза и гипостезии и была выявлена с помощью прижизненного гистологического исследования вещества головного мозга [35]. Помимо депозитов ЛЦ, в белом веществе были обнаружены

инфильтраты клона В-клеточной линии, которые и были источником продукции МИГ. Такой вариант рассматривается как лимфопролиферативное заболевание ЦНС и локальная форма БОЛЦ.

Говоря о поражении ЦНС, следует упомянуть также другой вариант локальной БОЛЦ — «агрегому». Под этим термином подразумевают накопление ЛЦ в большом объеме в каком-либо органе в виде опухолеподобной субстанции (по типу амилоидомы, но без конго-рот позитивности). «Агрегома» представляет собой очень редкое состояние с наиболее частым вовлечением головного и спинного мозга [36–38].

2.4. ЖКТ — очень редкая локализация для неамилоидной формы депозиции МИГ. Описаны лишь несколько подтвержденных морфологически случаев [39], хотя клинические симптомы наблюдаются существенно чаще [10]. ЛЦ аккумулируются в собственной пластике слизистой желудка и стенке сосудов, а клиническая презентация представляет собой симптомы, характерные для воспалительного заболевания кишечника или энтеропатии с потерей белка. Назначение КСТ при морфологически верифицированной интестинальной БОЛЦ приводит к существенному улучшению состояния пациента [39].

2.5. Легкие. Несмотря на низкую частоту вовлечения легких при системной БОЛЦ [10, 11], пульмональная форма, в том числе в виде локального интрапульмонального варианта заболевания, описана существенно обширнее. Так, в качестве одной из причин прогрессирующей дыхательной недостаточности недавно представлена серия наблюдений, включающая 31 морфологически подтвержденный случай поражения легких [40]. БОЛЦ в легких может протекать в двух формах — нодулярной и диффузной и их сочетании [41]. При первом варианте происходит аккумуляция ЛЦ в виде узелков [42]. Узелки могут быть множественные, солидные и субсолидные, до 3 см в диаметре. Интересно, что нодулярная форма пульмональной БОЛЦ чаще ассоциирована с симптоматической плазматочной дискразией или лимфомой, чем диффузная форма [43]. В отношении прогрессирования легочной дисфункции нодулярная форма существенно благоприятнее, но прогноз может определяться злокачественным течением самой моноклональной гаммапатии.

При диффузной форме пульмональной БОЛЦ в результате депозиции аморфных масс вдоль базальной мембраны альвеол матриксные металлопротеиназы разрушают эластичные волокна легочной ткани, что приводит к формированию паренхиматозных кист [40]. В бронхиальном дереве депозиция МИГ приводит к бронходилатации и образованию бронхоэктазов. Часто болеют молодые женщины [40, 41], нередко заболевание ассоциировано с синдромом Шегрена [41]. Диффузная форма БОЛЦ, как правило, характеризу-

ется крайне неблагоприятным прогнозом именно в отношении прогрессирования дыхательной недостаточности [40, 41]. Вовлечения сердца и почек практически не бывает. Было установлено, что подобный органотропизм обусловлен особой мутацией в константном регионе ЛЦ [40, 45]. Другая особенность диффузной формы в том, что выявить МИГ и установить диагноз моноклональной гаммапатии удастся далеко не во всех случаях [40, 45]. Некоторые авторы предполагают, что клон В-клетки может локализоваться непосредственно в легочной ткани в рамках первичного лимфопролиферативного заболевания. Это предположение находит свое подтверждение, поскольку после трансплантации легких у пациентов отсутствовал рецидив БОЛЦ, а в эксплантированном органе выявляли В-лимфому инфильтраты [45]. Таким образом, диффузная форма пульмональной БОЛЦ нередко является локальным вариантом заболевания. Тем не менее, прогноз даже на фоне КСТ крайне неблагоприятный и методом выбора часто является трансплантация легких [40, 44, 45].

В связи с поражением как паренхимы легких, так и бронхиального дерева, клинические симптомы укладываются в соответствующие легочные синдромы (табл. 1). Функциональные тесты выявляют обструкцию мелких бронхов и снижение диффузной способности легких по монооксиду углерода у большей доли пациентов с диффузной формой заболевания [41]. Компьютерная томография демонстрирует множественные тонкостенные кисты разных размеров (описаны до 7 см) в основном в базальных отделах легких [40, 44]. Авторы подчеркивают важность выполнения морфологического исследования легочной ткани при дифференциальной диагностике кистозного заболевания легких [40]. Так, у пациентов до морфологической верификации нередко фигурировали такие диагнозы, как «неклассифицируемая диффузная кистозная болезнь легких», «идиопатическая диффузная бронхоэктатическая болезнь», «атипичная эмфизема». Другим вариантом поражения легких является аккумуляция ЛЦ в стенках сосудов с развитием «первичной» легочной гипертензии [46].

2.6. Кожа. Кожные проявления, ассоциированные с МИГ, обусловлены разными механизмами и крайне разнообразны, включая и жизнеугрожающие буллезные формы [3, 4, 47, 48]. При этом БОЛЦ с поражением кожи, например, в виде подкожных узелков, встречаются реже [49–51]. В коже депозиты ЛЦ могут запускать другие механизмы поражения органа, например, васкулит мелких сосудов [50]. Интересно, что поражение кожи описано при таком редком варианте заболевания, как болезнь отложения ТЦ. Так, депозиты моноклональных ТЦ в дерме приводят к местной активации комплемента, продукции эластазы и утрате кожей своей эластичности — возникает приобретенный эластолизис (cutis laxa) [52].

Подходы к диагностике (рис. 1) включают 1) поиск МИГ и клона В-клеточной линии, то есть моноклональной гаммапатии; 2) гистологическую верификацию депозитов МИГ [2, 6, 8]. Выявление ЛЦ/ТЦ в ткани подразумевает различные методы иммуноморфологического исследования [8]. В биоптате должна быть выявлена только одна ЛЦ при БОЛЦ: либо κ , либо λ ; при болезни отложения ТЦ — ТЦ только одного типа. Выявление одной и той же цепи в ткани и в виде МИГ в крови и/или моче пациента при иммунном электрофорезе позволяет обоснованно говорить о наличии патогенетической связи между МИГ и поражением органа и диагностировать МГКЗ [3–6]. Другим методом выявления МИГ в структурах органа является масс-спектрометрия

подразумевает применение полихимиотерапии, направленной на элиминацию выявленного клона. В зависимости от природы клона (плазмочитарный, лимфоплазмочитарный, лимфоцитарный) она включает: цитостатики (циклофосфамид, бендамустин, мелфалан и др.), кортикостероиды (дексаметазон, преднизолон), ингибиторы протеасом (бортезомиб, карфилзомиб, др.), моноклональные антитела (ритуксимаб, даратумумаб, др.), ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ибрутиниб), иммуномодуляторы (леналидомид, помалидомид, др.). Перечень химиопрепаратов и методов для лечения моноклональных гаммапатий постоянно расширяется [53]. Вслед за множественной миеломой, высокодозную полихимиотерапию с последующей аутоТГСК также применяют при лечении

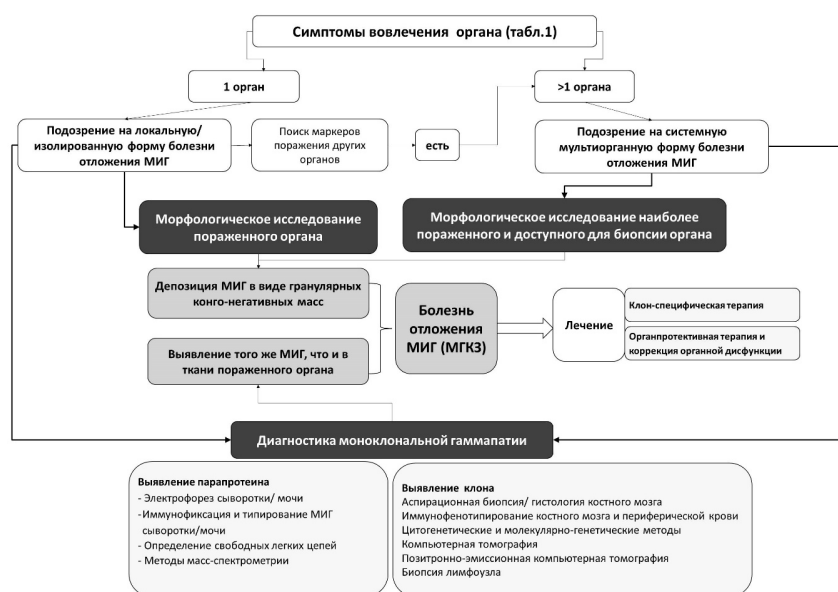


Рис. 1. Алгоритм диагностики болезни отложения моноклонального иммуноглобулина. МИГ — моноклональный иммуноглобулин; МГКЗ — моноклональная гаммапатия клинического значения
Fig. 1. Diagnostic algorithm for monoclonal immunoglobulin deposition disease

образца ткани, полученного с помощью лазерной микродиссекции, что занимает все более важное место в диагностике подобных заболеваний [5, 6, 8, 40]. Безусловно, при наличии клинических симптомов поражения многих органов биопсия всех их может оказаться избыточной. Морфологический анализ наиболее пораженного или наиболее доступного для биопсии органа позволяет выявить болезнь отложения МИГ [10, 11]. С другой стороны, при изолированной или локальной экстраренальной БОЛЦ, например, при диффузной пульмональной форме, гистологический анализ является единственным методом верификация диагноза [40].

Лечение. Стратегия лечения болезни отложения МИГ включает: 1) КСТ; 2) органопротективное лечение и коррекцию органной дисфункции; 3) трансплантацию органа в случае его утраты [3, 4, 6, 8, 10, 13, 14, 17, 21, 22, 25, 26, 32, 40, 41]. КСТ

МГКЗ [14, 41]. Не исключено, что вскоре методы КСТ при болезни отложения МИГ будут включать и технологии CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-Cell, или Т-клетки с химерным антигенным рецептором), как это выполняется при множественной миеломе [53]. При МГКЗ отсутствие КСТ зачастую чревато утратой органа и гибелью больного [3, 4, 6, 21]. При этом достижение гематологического ответа, то есть элиминация клона и купирование продукции органотоксичного МИГ, является краеугольным камнем терапии МГКЗ [8, 21]. Трансплантация органа без достижения гематологического ответа чревата рецидивом заболевания в аллографте и фатальным исходом [6, 8, 54].

Заключение

Болезнь отложения МИГ не ограничивается только вовлечением почек, а может поражать дру-

гие органы и ткани локально или системно, что ведет к прогрессированию дисфункции органа и его утрате. Клинические симптомы поражения органов при БОЛЦ не специфичны. Диагностика заболевания требует выявления моноклональной гаммапатии и морфологической верификации депозиции

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Authors' contributions

The authors contributed equally to this article.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Список источников

- Multiple myeloma – A quick reflection on the fast progress / eds by Hajek R. InTech. 2013. 236 p. <https://dx.doi.org/10.5772/56515>.
- Del Pozo-Yauner L., Herrera G. A., Perez Carreon J. I. et al. Role of the mechanisms for antibody repertoire diversification in monoclonal light chain deposition disorders: when a friend becomes foe // *Front Immunol*. 2023. Vol. 14. P. 1203425. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1203425>.
- Dispenzieri A. Monoclonal gammopathies of clinical significance // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020. Vol. 2020, № 1. P. 380–388. <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000122>.
- Ferland J. P., Bridoux F., Dispenzieri A. et al. Monoclonal gammopathy of clinical significance. P. a novel concept with therapeutic implications // *Blood*. 2018. Vol. 132, № 14. P. 1478–1485. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-04-839480>.
- Leung N., Bridoux F., Nasr S. H. Monoclonal gammopathy of renal significance // *N Engl J Med*. 2021. Vol. 384, № 20. P. 1931–1941. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810907>.
- Смирнов А. В., Афанасьев Б. В., Поддубная И. В. и др. Моноклональная гаммапатия ренального значения: консенсус гематологов и нефрологов России по введению нозологии, диагностике и обоснованности клон-ориентированной терапии // *Нефрология*. 2019. Т. 23, № 6. С. 9–28. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-9-28>.
- Храброва М. С., Добронравов В. А., Смирнов А. В. Поражения почек, ассоциированные с моноклональными гаммапатиями: одноцентровое исследование // *Нефрология*. 2018. Т. 22, № 6. С. 38–46. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-6-38-46>.
- Cohen C., Joly F., Sibille A. et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease. P. New insights into the pathogenesis, diagnosis and management // *Diagnostics (Basel)*. 2021. Vol. 11, № 3. P. 420. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030420>.
- Herrera G. A., Teng J., Turbat-Herrera E. A. et al. Understanding mesangial pathobiology in AL-Amyloidosis and monoclonal ig light chain deposition disease // *Kidney Int Rep*. 2020. Vol. 5, № 11. P. 1870–1893. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.07.013>.
- Joly F., Cohen C., Javaugue V. et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease: novel insights from a nationwide cohort study // *Blood*. 2019. Vol. 133, № 6. P. 576–587. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-09-872028>.
- Pozzi C., Locatelli F. Kidney and liver involvement in monoclonal light chain disorders // *Semin Nephrol*. 2002. Vol. 22, № 4. P. 319–30.
- Pozzi C., D'Amico M., Fogazzi G. B. et al. Light chain deposition disease with renal involvement. P. clinical characteristics and prognostic factors // *Am J Kidney Dis*. 2003. Vol. 42, № 6. P. 1154–63. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.08.040>.
- Ikura H., Endo J., Kitakata H. et al. Molecular mechanism of pathogenesis and treatment strategies for AL amyloidosis // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, № 11. P. 6336. <https://doi.org/10.3390/ijms23116336>.
- Weichman K., Dember L. M., Prokaeva T. et al. Clinical and molecular characteristics of patients with non-amyloid light chain deposition disorders, and outcome following treatment with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation // *Bone Marrow Transplant*. 2006. Vol. 38, № 5. P. 339–43. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705447>.
- Vidal R., Goñi F., Stevens F. et al. Somatic mutations of the L12a gene in V-kappa(1) light chain deposition disease: potential effects on aberrant protein conformation and deposition // *Am J Pathol*. 1999. Vol. 155, № 6. P. 2009–17. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)65520-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)65520-4).
- Tsushima T., Suzuki T., Terao T. et al. Light chain deposition disease involving kidney and liver in a patient with IgD myeloma // *BMC Nephrol*. 2021. Vol. 22, № 1. P. 40. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02246-9>.
- Nishioka R., Yoshida S., Takamatsu H., Kawano M. Cardiac light-chain deposition disease and hints at diagnosing: a case report // *Eur Heart J Case Rep*. 2023. Vol. 7, № 2. P. yta049. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/yta049>.
- Palladini G., Dispenzieri A., Gertz M. A. et al. New criteria for response to treatment in immunoglobulin light chain amyloidosis based on free light chain measurement and cardiac biomarkers: P. impact on survival outcomes // *J Clin Oncol*. 2012. Vol. 30, № 36. P. 4541–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.7614>.
- Said S. M., Best Rocha A., Valeri A. M. et al. The characteristics of patients with kidney light chain deposition disease concurrent with light chain amyloidosis // *Kidney Int*. 2022. Vol. 101, № 1. P. 152–163. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.10.019>.
- Гудкова А. Я., Лапекин С. В., Бежанишвили Т. Г. и др. AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца. Алгоритм неинвазивной диагностики амилоидной кардиомиопатии // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 4. С. 487–496. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200689>.
- Ramonatxo A., Garcia R., Joly F. et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease. P. description of cardiac involvement // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, № 2. P. ehaa946.2140. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2140>.
- Buxbaum J. N., Genega E. M., Lazowski P. et al. Infiltrative nonamyloidotic monoclonal immunoglobulin light chain cardiomyopathy: an underappreciated manifestation of plasma cell dyscrasias // *Cardiology*. 2000. Vol. 93, № 4. P. 220–8. <https://doi.org/10.1159/000007030>.
- Mohan M., Buros A., Mathur P. et al. Clinical characteristics and prognostic factors in multiple myeloma patients with light chain deposition disease // *Am J Hematol*. 2017. Vol. 92, № 8. P. 739–745. <https://doi.org/10.1002/ajh.24756>.

24. Gandhi M., Pasha S. B., Reznicek E. et al. A case of light chain deposition disease leading to acute liver failure and review of literature // *Diseases*. 2023. Vol. 11, № 1. P. 24. <https://doi.org/10.3390/diseases11010024>.
25. Grembale A., Garlatti E., Ermacora A. et al. An unusual case of cholestatic hepatitis due to light-chain deposition disease // *Case Rep Oncol*. 2020. Vol. 13, № 3. P. 1343–1348. <https://doi.org/10.1159/000509508>.
26. Brilland B., Sayegh J., Croue A. et al. Recovery from LCDD-associated Severe Liver Cholestasis: a case report and literature review // *J Gastrointest Liver Dis*. 2016. Vol. 25, № 1. P. 99–103. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.251.lcd>.
27. Gonçalves T. A. P., Donadel C. D., Frezatti R. S. S. et al. Monoclonal gammopathy-associated peripheral neuropathies: Uncovering pearls and challenges // *J Peripher Nerv Syst*. 2024. Vol. 29, № 2. P. 161–172. <https://doi.org/10.1111/jns.12638>.
28. Lunn M. P. Neuropathies and paraproteins // *Curr Opin Neurol*. 2019. Vol. 32, № 5. P. 658–665. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000726>.
29. Chompoopong P., Mauermann M. L., Siddiqi H., Peltier A. Amyloid neuropathy: From pathophysiology to treatment in light-chain amyloidosis and hereditary transthyretin amyloidosis // *Ann Neurol*. 2024. Vol. 96, № 3. P. 423–440. <https://doi.org/10.1002/ana.26965>.
30. Grassi M. P., Clerici F., Perin C. et al. Light chain deposition disease neuropathy resembling amyloid neuropathy in a multiple myeloma patient // *Ital J Neurol Sci*. 1998. Vol. 19, № 4. P. 229–33. <https://doi.org/10.1007/BF02427609>.
31. Romano A., Riso V., Bisogni G. et al. Isolated light chain deposition disease neuropathy in a patient with multiple myeloma // *Amyloid*. 2020. Vol. 27, № 1. P. 67–68. <https://doi.org/10.1080/13506129.2019.1669554>.
32. Fogueu C., Manckoundia P., Pfitzenmeyer P., Dupond J. L. Peripheral neuropathy and VIth nerve palsy related to randall disease successfully treated by high-dose melphalan, autologous blood stem cell transplantation, and VIth nerve decompression surgery // *Case Rep Med*. 2010. Vol. 2010. P. 542925. <https://doi.org/10.1155/2010/542925>.
33. Luigetti M., Frisullo G., Laurenti L. et al. Light chain deposition in peripheral nerve as a cause of mononeuritis multiplex in Waldenström's macroglobulinaemia // *J Neurol Sci*. 2010. Vol. 291, № 1–2. P. 89–91. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.01.018>.
34. Popović M., Tavčar R., Glavac D. et al. Light chain deposition disease restricted to the brain. P. The first case report // *Hum Pathol*. 2007. Vol. 38, № 1. P. 179–84. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.07.010>.
35. Mercado J. J., Markert J. M., Meador W. et al. Primary CNS nonamyloidogenic light chain deposition disease: case report and brief review // *Int J Surg Pathol*. 2017. Vol. 25, № 8. P. 755–760. <https://doi.org/10.1177/1066896917717338>.
36. Singh A., Okonkwo L., Hoffmann J. C. et al. Nonamyloid tumoral light-chain-deposition disease (aggregoma) of the paraspinal region // *Skeletal Radiol*. 2015. Vol. 44, № 12. P. 1839–43. <https://doi.org/10.1007/s00256-015-2223-4>.
37. Matjašič A., Wechtersbach K., Kavalari R. et al. Brain aggregoma with clonal B-cell perivascular proliferation detected by next-generation sequencing. A case report and review of the literature // *Folia Neuropathol*. 2021. Vol. 59, № 2. P. 205–211. <https://doi.org/10.5114/fn.2021.106405>.
38. Skardelly M., Pantazis G., Bisdas S. et al. Primary cerebral low-grade B-cell lymphoma, monoclonal immunoglobulin deposition disease, cerebral light chain deposition disease and “aggregoma”. P. an update on classification and diagnosis // *BMC Neurol*. 2013. Vol. 13. P. 107. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-107>.
39. Wei C., Wang M., Li J. et al. Light chain deposition disease presenting with gastrointestinal disorder as primary manifestation: report of two cases and literature review // *J Int Med Res*. 2024. Vol. 52, № 3. P. 3000605241233972. <https://doi.org/10.1177/03000605241233972>.
40. Lestelle F., Beigelman C., Rotzinger D. et al. Phenotypes and outcome of diffuse pulmonary non-amyloid light chain deposition disease // *Respir Res*. 2024. Vol. 25, № 1. P. 159. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02798-y>.
41. Baqir M., Moua T., White D. et al. Pulmonary nodular and cystic light chain deposition disease. P. A retrospective review of 10 cases // *Respir Med*. 2020. Vol. 164. P. 105896. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105896>.
42. Khoor A., Myers J. L., Tazelaar H. D., Kurtin P. J. Amyloid-like pulmonary nodules, including localized light-chain deposition: clinicopathologic analysis of three cases // *Am J Clin Pathol*. 2004. Vol. 121, № 2. P. 200–4. <https://doi.org/10.1309/3GEC-PW24-02F6-V8EK>.
43. Bhargava P., Rushin J. M., Rusnock E. J. et al. Pulmonary light chain deposition disease: report of five cases and review of the literature // *Am J Surg Pathol*. 2007. Vol. 31, № 2. P. 267–76. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213358.18380.d2>.
44. Colombat M., Holifanjaniaina S., Guillonnet F. et al. Mass spectrometry-based proteomic analysis: a good diagnostic tool for cystic lung light chain deposition disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 2013. Vol. 188, № 3. P. 404–5. <https://doi.org/10.1164/rccm.201301-0071LE>.
45. Colombat M., Mal H., Copie-Bergman C. et al. Primary cystic lung light chain deposition disease: a clinicopathologic entity derived from unmutated B cells with a stereotyped IGHV4-34/IGKV1 receptor // *Blood*. 2008. Vol. 112, № 5. P. 2004–12. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-11-123596>.
46. Rajapreyar I., Joly J., Tallaj J. et al. Pulmonary vascular disease due to plasma cell dyscrasia // *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2020. Vol. 5, № 1. P. 210–218. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.09.004>.
47. Claveau J. S., Wetter D. A., Kumar S. Cutaneous manifestations of monoclonal gammopathy // *Blood Cancer J*. 2022. Vol. 12, № 4. P. 58. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00661-1>.
48. Alegria-Landa V., Cerroni L., Kutzner H., Requena L. Paraprotein deposits in the skin // *J Am Acad Dermatol*. 2017. Vol. 77, № 6. P. 1145–1158. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.07.039>.
49. Topalidis C., Boulogerou K., Lazaridis A., Koletsis T. Light chain deposition disease: Spotlight on a rare cutaneous disease // *Eur J Dermatol*. 2023. Vol. 33, № 3. P. 297–299. <https://doi.org/10.1684/ejd.2023.4486>.
50. Safa G., Dhib M., Soubrane J. C. et al. Maladie des dépôts de chaînes lourdes et légères avec manifestations cutanées et rénales [Light and heavy chain deposition disease with cutaneous and renal manifestations] // *Ann Dermatol Venereol*. 1996. Vol. 123, № 8. P. 490–2. (In French).
51. Hendricks C., Fernández Figueras M. T., Liersch J. et al. Cutaneous light chain deposition disease: A report of 2 cases and review of the literature // *Am J Dermatopathol*. 2018. Vol. 40, № 5. P. 337–341. <https://doi.org/10.1097/DAD.000000000000099>.
52. O'Malley J. T., D'Agati V. D., Sherman W. H., Grossman M. E. Acquired cutis laxa associated with heavy chain deposition disease involving dermal elastic fibers // *JAMA Dermatol*. 2014. Vol. 150, № 11. P. 1192–6. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.725>.
53. Dima D., Jiang D., Singh D. J. et al. Multiple myeloma therapy: Emerging trends and challenges // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14, № 17. P. 4082. <https://doi.org/10.3390/cancers14174082>.
54. Aimo A., Vergaro G., Pucci A. et al. Cardiac light-chain deposition disease relapsing in the transplanted heart // *Amyloid*. 2017. Vol. 24, № 2. P. 135–137. <https://doi.org/10.1080/13506129.2017.1334196>.

References

1. Multiple myeloma – A quick reflection on the fast progress / eds by Hajek R. InTech, 2013. 236 p. <http://dx.doi.org/10.5772/56515>.
2. Del Pozo-Yauner L., Herrera G. A., Perez Carreon J. I. et al. Role of the mechanisms for antibody repertoire diversification in monoclonal light chain deposition disorders: when a friend becomes foe. *Front Immunol*. 2023;14:1203425. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1203425>.

3. Dispenzieri A. Monoclonal gammopathies of clinical significance. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020;2020(1):380–388. <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000122>.
4. Fermand J. P., Bridoux F., Dispenzieri A. et al. Monoclonal gammopathy of clinical significance: a novel concept with therapeutic implications. *Blood*. 2018;132(14):1478–1485. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-04-839480>.
5. Leung N., Bridoux F., Nasr S. H. Monoclonal gammopathy of renal significance. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1931–1941. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1810907>.
6. Smirnov A. V., Afanasyev B. V., Poddubnaya I. V. et al. Monoclonal gammopathy of renal significance: Consensus of hematologists and nephrologists of Russia on the establishment of nosology, diagnostic approach and rationale for clone specific treatment. *Nephrology*. 2019;23(6):9–28. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-9-28>. (In Russ.).
7. Khrabrova M. S., Dobronravov V. A., Smirnov A. V. Kidney disease associated with monoclonal gammopathies: Single-center study. *Nephrology*. 2018;22(6):38–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-6-38-46>.
8. Cohen C., Joly F., Sibille A. et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease: New insights into the pathogenesis, diagnosis and management. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):420. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030420>.
9. Herrera G. A., Teng J., Turbat-Herrera E. A. et al. Understanding mesangial pathobiology in AL-Amyloidosis and monoclonal Ig light chain deposition disease. *Kidney Int Rep*. 2020;5(11):1870–1893. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.07.013>.
10. Joly F., Cohen C., Javaugue V. et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease: novel insights from a nationwide cohort study. *Blood*. 2019;133(6):576–587. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-09-872028>.
11. Pozzi C., Locatelli F. Kidney and liver involvement in monoclonal light chain disorders. *Semin Nephrol*. 2002;22(4):319–30.
12. Pozzi C., D'Amico M., Fogazzi G. B. et al. Light chain deposition disease with renal involvement: clinical characteristics and prognostic factors. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(6):1154–63. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.08.040>.
13. Ikura H., Endo J., Kitakata H. et al. Molecular mechanism of pathogenesis and treatment strategies for AL amyloidosis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(11):6336. <https://doi.org/10.3390/ijms23116336>.
14. Weichman K., Dember L. M., Prokaeva T. et al. Clinical and molecular characteristics of patients with non-amyloid light chain deposition disorders, and outcome following treatment with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006;38(5):339–43. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705447>.
15. Vidal R., Goñi F., Stevens F. et al. Somatic mutations of the L12a gene in V-kappa(1) light chain deposition disease: potential effects on aberrant protein conformation and deposition. *Am J Pathol*. 1999;155(6):2009–17. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)65520-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)65520-4).
16. Tsushima T., Suzuki T., Terao T. et al. Light chain deposition disease involving kidney and liver in a patient with IgD myeloma. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):40. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02246-9>.
17. Nishioka R., Yoshida S., Takamatsu H., Kawano M. Cardiac light-chain deposition disease and hints at diagnosing: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2023;7(2):ytad049. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad049>.
18. Palladini G., Dispenzieri A., Gertz M. A. et al. New criteria for response to treatment in immunoglobulin light chain amyloidosis based on free light chain measurement and cardiac biomarkers: impact on survival outcomes. *J Clin Oncol*. 2012;30(36):4541–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.7614>.
19. Said S. M., Best Rocha A., Valeri A. M. et al. The characteristics of patients with kidney light chain deposition disease concurrent with light chain amyloidosis. *Kidney Int*. 2022;101(1):152–163. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.10.019>.
20. Gudkova A. Y., Lapekin S. V., Bezhnashvili T. G. et al. AL-amyloidosis with cardiac involvement. Diagnostic capabilities of non-invasive methods. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2021;93(4):487–496. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200689>. (In Russ.).
21. Ramonatxo A., Garcia R., Joly F. et al. Randall-type monoclonal immunoglobulin deposition disease: description of cardiac involvement. *European Heart Journal*. 2020;41(2):ehaa946.2140. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2140>.
22. Buxbaum J. N., Genega E. M., Lazowski P. et al. Infiltrative nonamyloidotic monoclonal immunoglobulin light chain cardiomyopathy: an underappreciated manifestation of plasma cell dyscrasias. *Cardiology*. 2000;93(4):220–8. <https://doi.org/10.1159/000007030>.
23. Mohan M., Buros A., Mathur P. et al. Clinical characteristics and prognostic factors in multiple myeloma patients with light chain deposition disease. *Am J Hematol*. 2017;92(8):739–745. <https://doi.org/10.1002/ajh.24756>.
24. Gandhi M., Pasha S. B., Reznicek E. et al. A case of light chain deposition disease leading to acute liver failure and review of literature. *Diseases*. 2023;11(1):24. <https://doi.org/10.3390/diseases11010024>.
25. Grembiale A., Garlatti E., Ermacora A. et al. An unusual case of cholestatic hepatitis due to light-chain deposition disease. *Case Rep Oncol*. 2020;13(3):1343–1348. <https://doi.org/10.1159/000509508>.
26. Brilland B., Sayegh J., Croue A. et al. Recovery from LCDD-associated Severe Liver Cholestasis: a case report and literature review. *J Gastrointest Liver Dis*. 2016;25(1):99–103. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.251.lcd>.
27. Gonçalves T. A. P., Donadel C. D., Frezatti R. S. S. et al. Monoclonal gammopathy-associated peripheral neuropathies: Uncovering pearls and challenges. *J Peripher Nerv Syst*. 2024;29(2):161–172. <https://doi.org/10.1111/jns.12638>.
28. Lunn M. P. Neuropathies and paraproteins. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(5):658–665. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000726>.
29. Chompoopong P., Mauermann M. L., Siddiqi H., Peltier A. Amyloid neuropathy: From pathophysiology to treatment in light-chain amyloidosis and hereditary transthyretin amyloidosis. *Ann Neurol*. 2024;96(3):423–440. <https://doi.org/10.1002/ana.26965>.
30. Grassi M. P., Clerici F., Perin C. et al. Light chain deposition disease neuropathy resembling amyloid neuropathy in a multiple myeloma patient. *Ital J Neurol Sci*. 1998;19(4):229–33. <https://doi.org/10.1007/BF02427609>.
31. Romano A., Riso V., Bisogni G. et al. Isolated light chain deposition disease neuropathy in a patient with multiple myeloma. *Amyloid*. 2020;27(1):67–68. <https://doi.org/10.1080/13506129.2019.1669554>.
32. Foguem C., Manckoundia P., Pfitzenmeyer P., Dupond J. L. Peripheral neuropathy and Vth nerve palsy related to randall disease successfully treated by high-dose melphalan, autologous blood stem cell transplantation, and Vth nerve decompression surgery. *Case Rep Med*. 2010;2010:542925. <https://doi.org/10.1155/2010/542925>.
33. Luigetti M., Frisullo G., Laurenti L. et al. Light chain deposition in peripheral nerve as a cause of mononeuritis multiplex in Waldenström's macroglobulinaemia. *J Neurol Sci*. 2010;291(1–2):89–91. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.01.018>.
34. Popović M., Tavčar R., Glavac D. et al. Light chain deposition disease restricted to the brain: The first case report. *Hum Pathol*. 2007;38(1):179–84. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.07.010>.
35. Mercado J. J., Markert J. M., Meador W. et al. Primary CNS nonamyloidogenic light chain deposition disease: case report and brief review. *Int J Surg Pathol*. 2017;25(8):755–760. <https://doi.org/10.1177/1066896917717338>.

36. Singh A., Okonkwo L., Hoffmann J. C. et al. Nonamyloid tumoral light-chain-deposition disease (aggregoma) of the paraspinal region. *Skeletal Radiol.* 2015;44(12):1839–43. <https://doi.org/10.1007/s00256-015-2223-4>.
37. Matjašič A., Wechtersbach K., Kavalar R. et al. Brain aggregoma with clonal B-cell perivascular proliferation detected by next-generation sequencing. A case report and review of the literature. *Folia Neuropathol.* 2021;59(2):205–211. <https://doi.org/10.5114/fn.2021.106405>.
38. Skardelly M., Pantazis G., Bisdas S. et al. Primary cerebral low-grade B-cell lymphoma, monoclonal immunoglobulin deposition disease, cerebral light chain deposition disease and “aggregoma”: an update on classification and diagnosis. *BMC Neurol.* 2013;13:107. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-107>.
39. Wei C., Wang M., Li J. et al. Light chain deposition disease presenting with gastrointestinal disorder as primary manifestation: report of two cases and literature review. *J Int Med Res.* 2024;52(3):3000605241233972. <https://doi.org/10.1177/03000605241233972>.
40. Lestelle F., Beigelman C., Rotzinger D. et al. Phenotypes and outcome of diffuse pulmonary non-amyloid light chain deposition disease. *Respir Res.* 2024;25(1):159. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02798-y>.
41. Baqir M., Moua T., White D. et al. Pulmonary nodular and cystic light chain deposition disease: A retrospective review of 10 cases. *Respir Med.* 2020;164:105896. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105896>.
42. Khor A., Myers J. L., Tazelaar H. D., Kurtin P. J. Amyloid-like pulmonary nodules, including localized light-chain deposition: clinicopathologic analysis of three cases. *Am J Clin Pathol.* 2004;121(2):200–4. <https://doi.org/10.1309/3GEC-PW24-02F6-V8EK>.
43. Bhargava P., Rushin J. M., Rusnock E. J. et al. Pulmonary light chain deposition disease: report of five cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(2):267–76. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213358.18380.d2>.
44. Colombat M., Holifanjaniaina S., Guillonnet F. et al. Mass spectrometry-based proteomic analysis: a good diagnostic tool for cystic lung light chain deposition disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(3):404–5. <https://doi.org/10.1164/rccm.201301-0071LE>.
45. Colombat M., Mal H., Copie-Bergman C. et al. Primary cystic lung light chain deposition disease: a clinicopathologic entity derived from unmutated B cells with a stereotyped IGHV4-34/IGKV1 receptor. *Blood.* 2008;112(5):2004–12. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-11-123596>.
46. Rajapreyar I., Joly J., Tallaj J. et al. Pulmonary vascular disease due to plasma cell dyscrasia. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2020;5(1):210–218. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.09.004>.
47. Claveau J. S., Wetter D. A., Kumar S. Cutaneous manifestations of monoclonal gammopathy. *Blood Cancer J.* 2022;12(4):58. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00661-1>.
48. Alegria-Landa V., Cerroni L., Kutzner H., Requena L. Paraprotein deposits in the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1145–1158. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.07.039>.
49. Topalidis C., Boulogeorgou K., Lazaridis A., Koletsis T. Light chain deposition disease: spotlight on a rare cutaneous disease. *Eur J Dermatol.* 2023;33(3):297–299. <https://doi.org/10.1684/ejd.2023.4486>.
50. Safa G., Dhib M., Soubrane J. C. et al. Maladie des dépôts de chaînes lourdes et légères avec manifestations cutanées et rénales [Light and heavy chain deposition disease with cutaneous and renal manifestations]. *Ann Dermatol Venerol.* 1996;123(8):490–2. (In French).
51. Hendricks C., Fernández Figueras M. T., Liersch J. et al. Cutaneous light chain deposition disease: A report of 2 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2018;40(5):337–341. <https://doi.org/10.1097/DAD.000000000000099>.
52. O'Malley J. T., D'Agati V. D., Sherman W. H., Grossman M. E. Acquired cutis laxa associated with heavy chain deposition disease involving dermal elastic fibers. *JAMA Dermatol.* 2014;150(11):1192–6. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.725>.
53. Dima D., Jiang D., Singh D. J. et al. Multiple myeloma therapy: Emerging trends and challenges. *Cancers (Basel).* 2022;14(17):4082. <https://doi.org/10.3390/cancers14174082>.
54. Aimo A., Vergaro G., Pucci A. et al. Cardiac light-chain deposition disease relapsing in the transplanted heart. *Amyloid.* 2017;24(2):135–137. <https://doi.org/10.1080/13506129.2017.1334196>.

Информация об авторах

Храброва Мария Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой им. акад. М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>.

Information about authors

Maria S. Khrabrova, Cand of Sci. (Med.), Associate Professor of the Pavlov University, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with clinic named after acad. M. D. Tushinsky, Pavlov University (Saint-Petersburg, Russia), hrabrovamc@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8141-4488>.