

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.1>  
УДК 616.611-007.17-076.5

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Т.А. Гаркуша<sup>1, 2</sup>, Ф.В. Алябьев<sup>1</sup>, Т.А. Вдовик<sup>1</sup><sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ул. Партизана-Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия<sup>2</sup>Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана-Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия

**Резюме.** Моноклональная гаммапатия ренального значения является состоянием, обусловленным пролиферацией клона В-лимфоцитов или плазматических клеток, не достигающего критериев, необходимых для начала лечения по онкогематологическим показаниям, однако характеризующееся секрецией нефротоксического парапротеина. Имеется множество морфологических вариантов данного заболевания, и для их диагностики необходимо применение дополнительных методов исследования. В данной статье приведено клиническое наблюдение пациента 54 лет, поступившего в нефрологическое отделение с нефротическим синдромом. По результатам нефробиопсии у пациента был выявлен моноклональный фибриллярный гломерулонефрит. При дополнительном обследовании пациента не было выявлено признаков лимфопролиферативного заболевания.

**Ключевые слова:** мембранозный гломерулонефрит, парапротеинемии, пункционная биопсия, метод флуоресцентных антител, электронная микроскопия, нефротический синдром, В-лимфоциты, плазматические клетки, иммуногистохимия.

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

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Гаркуша Т.А., Алябьев Ф.В., Вдовик Т.А. Клиническое наблюдение моноклонального фибриллярного гломерулонефрита. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(6):6-10. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.1>

## CLINICAL OBSERVATION OF MONOCLONAL FIBRILLARY GLOMERULONEPHRITIS

Tat'yana A. Garkusha, Tat'yana A. Vdovik, Fedor V. Alyab'ev

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasensky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau, 3D, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

**Abstract.** Monoclonal gammopathy of renal significance is a condition caused by the proliferation of a clone of B-lymphocytes or plasma cells that does not reach the criteria required for the initiation of treatment for oncohematological indications, but is characterized by the secretion of nephrotoxic paraprotein. There are many morphological variants of this disease and their diagnosis requires the use of additional research methods. This article presents a clinical observation of a 54-year-old patient admitted to the nephrology department with nephrotic syndrome. According to the results of nephrobiopsy, the patient was diagnosed with monoclonal fibrillary glomerulonephritis. Additional examination of the patient did not reveal signs of lymphoproliferative disease.

**Keywords:** Glomerulonephritis, Membranous, Paraproteinemias, Biopsy, Needle, Fluorescent Antibody Technique, Microscopy, Electron, Nephrotic Syndrome, B-Lymphocytes, Plasma Cells, Immunohistochemistry.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** This research received no external funding.

**Compliance with ethical principles.** The author confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent.

**Cite as:** Garkusha T.A., Alyab'ev F.V., Vdovik T.A. Clinical observation of monoclonal fibrillary glomerulonephritis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(6):6-10. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.6.MORPH.1>



## Введение

Понятие моноклональной гаммапатии неясного значения было введено в 1978 году R. Kyle [1]. Это состояние характеризовалось наличием в плазме крови моноклональных иммуноглобулинов  $< 30$  г/л и  $< 10$  % моноклональных плазматических клеток в костном мозге при отсутствии повреждения органов.

Это событие положило начало изучению моноклональной гаммапатии. Однако для начала лечения был необходим переход незлокачественной плазматической дискразии в злокачественное гематологическое новообразование, чаще – множественную миелому [2, 3]. Пациенты, которые не имели достаточно критериев для диагностики злокачественной опухоли, только тщательно наблюдались, но не могли получать соответствующее лечение [4]. Однако это привело к выделению особой группы пациентов, у которых имелось повреждение органов-мишеней моноклональными иммуноглобулинами, но не было достаточно критериев для диагностики лимфопролиферативного заболевания. Наиболее часто повреждаемым органом являлись почки с развитием их прогрессирующей дисфункции. Это привело к необходимости пересмотра взглядов на моноклональную гаммапатию неясного значения, и в 2012 была выделена новая нозология – маноклональная гаммапатия ренального значения [2, 3, 5-7].

Моноклональная гаммапатия ренального значения (МГРЗ) представляет собой патологическое состояние, обусловленное пролиферацией клона В-лимфоцитов или плазматических клеток, не достигающего критериев, необходимых для начала лечения по онкогематологическим показаниям, но продуцирующего нефротоксичный моноклональный иммуноглобулин, что приводит к специфическому повреждению почек с неуклонным прогрессированием ренальной дисфункции и ухудшением прогноза болезни. Прогрессирующая дисфункция почек, вплоть до утраты их функции, стала иметь решающее значение при назначении терапии, направленной на элиминацию патологического клона, независимо от отсутствия критериев онкогематологического заболевания [2, 5, 6, 8, 9]. МГРЗ не может быть отнесена к доброкачественным состояниям, так как эффекты паропротеина ведут к дисфункции почек, вплоть до развития хронической болезни почек 5 стадии [3].

Механизмы воздействия парапротеинов и морфологические проявления весьма разнообразны и зависят от физико-химического состава парапротеинов [3, 6-8]. Выделяют такие морфологические

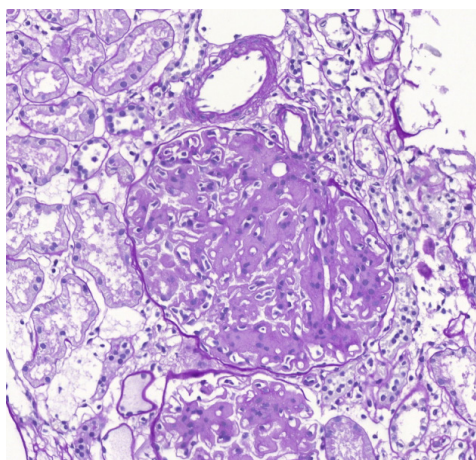
варианты поражений, разделённые на группы: организованные депозиты (фибриллярные; микротубулярные и включения или кристаллические отложения); неорганизованные депозиты; индуцированное моноклональными иммуноглобулинами повреждение без депозитов [2, 3, 5-9]. Многообразие морфологических вариантов ведёт к большому разнообразию клинических проявлений, что затрудняет диагностику МГРЗ и требует проведения нефробиопсии с целью диагностики с применением иммунной флуоресценции, электронной микроскопии и постановки иммуногистохимической реакции [2, 5, 7].

В приведённом наблюдении продемонстрирован редкий случай диагностики моноклональной гаммапатии ренального значения, морфологический вариант – моноклональный фибриллярный гломерулонефрит.

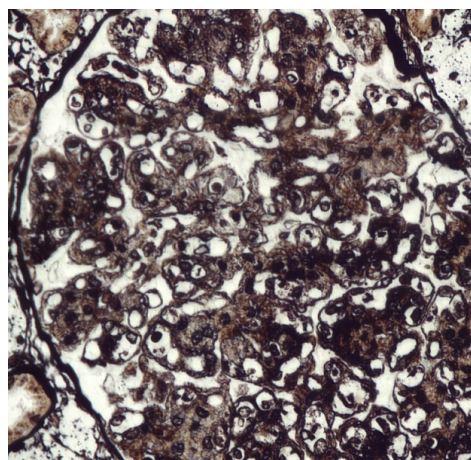
## Клинический случай

Пациент У., 54 лет, госпитализирован в отделение нефрологии с жалобами на отёки нижних конечностей, рук, передней брюшной стенки. Отмечает появление отёков за три года до госпитализации. Тогда же проходил лечение в отделении кардиологии по поводу артериальной гипертензии с повышением давления до 210/120 мм рт. ст., сердечной недостаточности. Тогда впервые зафиксирована протеинурия 11,2 г/сутки. Проводилась диуретическая терапия. После выписки, несмотря на лечение, отёки постепенно нарастали. Для уточнения морфологических изменений была выполнена пункционная нефробиопсия.

Нефробиоптат представлен тремя фрагментами с 31 клубочком. Имеется мезангиальная гиперклеточность до 9 клеток на мезангиальную область, эндокапиллярная гиперклеточность. Визуализируется диффузное удвоение гломерулярной базальной мембраны (рис. 1). При окраске Конго-рот имеется кирпично-красное окрашивание мезангия и базальной мембраны, при этом в поляризованном свете яблочно-зелёное окрашивание отсутствует. В реакции иммунофлуоресценции имеется мембранное линейное свечение в реакциях с антителами к IgG, Lambda-light chain, C3c, отсутствует свечение с антителами к IgA, IgM, Kappa-light chain. При иммуногистохимическом исследовании имеется экспрессия в реакциях с антителами к IgG, Lambda-light chain, отсутствует экспрессия с антителами к Kappa-light chain (рис. 2). При электронной микроскопии определяются множественные мезангиальные и мембранные депозиты, имеющие гранулярное и фибриллярное строение с толщиной фибрилл 15-31 нм (рис. 3).



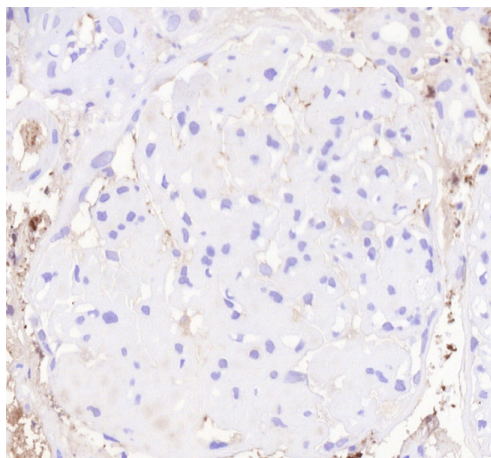
А



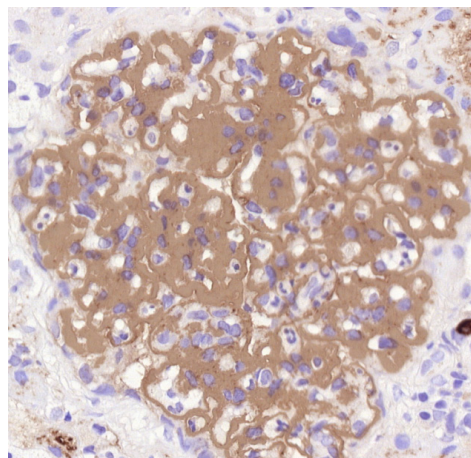
Б

**Рисунок 1.** Моноклональный фибриллярный гломерулонефрит. **А.** PAS – реакция, увеличение  $\times 200$ . **Б.** Импрегнация метенамина – серебром, увеличение  $\times 400$

**Figure 1.** Monoclonal fibrillary glomerulonephritis. **A.** PAS reaction, magnification  $\times 200$ . **B.** Impregnation of methenamine with silver, magnification  $\times 400$



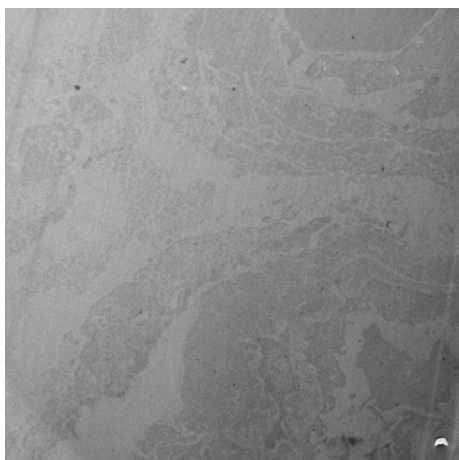
А



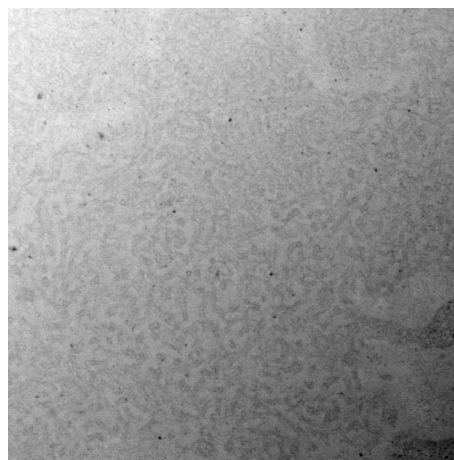
Б

**Рисунок 2.** Моноклональный фибриллярный гломерулонефрит. **А.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к Кappa – light chain, увеличение  $\times 400$ . **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к Lambda – light chain, увеличение  $\times 400$

**Figure 2.** Monoclonal fibrillary glomerulonephritis. **A.** Immunohistochemical reaction with antibodies to Kappa – light chain, magnification  $\times 400$ . **B.** Immunohistochemical reaction with antibodies to Lambda – light chain, magnification  $\times 400$



А



Б

**Рисунок 3.** Моноклональный фибриллярный гломерулонефрит. **А.** Электронно-микроскопические фотографии, контрастированные цитратом свинца, увеличение  $\times 1540$ . **Б.** Электронно-микроскопические фотографии, контрастированные цитратом свинца, увеличение  $\times 5000$

**Figure 3.** Monoclonal fibrillary glomerulonephritis. **A.** Electron microscopic photographs contrasted with lead citrate, magnification  $\times 1540$ . **B.** Electron microscopic photographs contrasted with lead citrate, magnification  $\times 5000$

Пациенту был диагностирован моноклональный фибриллярный гломерулонефрит. При дальнейшем обследовании в миелограмме было выявлено 4 % плазматических клеток, белок Бенс-Джонса в моче и М-градиент выявлены не были. Структурно-деструктивных изменений костей также не было выявлено. Была проведена телемедицинская консультация в НМИЦ гематологии г. Москвы, диагностирована моноклональная гаммапатия ренального значения. Пациенту рекомендовано проведение химиотерапии препаратом бартезамиб, на амбулаторном этапе рекомендован приём ингибиторов протонной помпы, статинов, преднизолона, а также гипотензивная терапия. На протяжении двух лет после диагностики МГРЗ у пациента не было выявлено лимфопролиферативного заболевания, белок в моче – 0,195 г/сут., отёки купировались.

### Обсуждение

Моноклональная гаммапатия ренального значения недавно была выделена в отдельную нозоло-

гию, что обусловлено тяжестью клинических проявлений несмотря на недостаток критериев для постановки злокачественного гематологического новообразования. Для их диагностики часто требуется расширенное морфологическое исследование, так как имеется большое разнообразие морфологических вариантов. Выявление МГРЗ достаточно для проведения химиотерапии, в связи с чем полноценное морфологическое исследование нефробиоптата является важной составляющей обследования пациента.

### Заключение

Приведённый случай показывает сложность и одновременно важность полноценной морфологической диагностики моноклональной гаммапатии ренального значения. В лечении данного заболевания ключевую роль играет химиотерапия, для назначения которой может потребоваться консультация в НМИЦ гематологии г. Москвы.

### Литература [References]

- 1 Kyle R.A. Monoclonal gammopathy of undetermined significance. Natural history in 241 cases. *Am. J. Med.* 1978;64:814-826.
- 2 Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):e538-48. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)
- 3 Leung N, Bridoux F, Batuman V, Chaidos A, Cockwell P, D'Agati VD et al. The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Jan;15(1):45-59. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0077-4>. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2019 Feb;15(2):121. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0102-7>
- 4 Смирнов А.В., Афанасьев Б.В., Поддубная И.В., Добронравов В.А., Храброва М.С., Захарова Е.В. и др. Моноклональная гаммапатия ренального значения: консенсус гематологов и нефрологов по ведению нозологии, диагностики и обоснованности клоноориентированной терапии. *Нефрология.* 2020;24(6):19-27. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Khrabrova M.S. Clinical and morphological spectrum and long-term outcome in monoclonal gammopathy of renal significance: one center study. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2020;24(6):19-27. (In Russ). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-6-19-27>
- 5 Alonso-Titos J, Martínez-Esteban MD, López V, León M, Martín-Reyes G, Ruiz-Esteban P, Hernández D. Monoclonal gammopathy of renal significance: Early diagnosis is key. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 Sep-Oct;41(5):502-513. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.11.008>
- 6 Захарова Е.В., Зыкова А.С., Макарова Т.А., Леонова Е.С., Никитина Е.Н., Столяревич Е.С., Воробьева О.А., Шутов Е.В. Моноклональные гаммапатии почечного значения и парапротеинемические поражения почек при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях – клинико-морфологическая характеристика 197 пациентов одного центра. *Нефрология и диализ.* 2024;26(1):55-70. Zakharova E.V., Zyкова A.S., Makarova T.A., Leonova E.S., Nikitina E.N., Stolyarevich E.S., Vorobieva O.A., Shutov E.V. Clinical and pathology characteristics of 197 patients with monoclonal gammopathies of renal significance and paraprotein-related kidney damage in malignant lymphoproliferative disorders. *Nephrology and Dialysis.* 2024;26(1):55-70. (In Russ). <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2024-1-55-70>
- 7 Смирнов А.В., Добронравов В.А., Храброва М.С., Афанасьев Б.В. Поражение почек при моноклональной гаммапатии: мультидисциплинарный подход в онкогематологии и нефрологии. *Онкогематология.* 2020;15(2):49-60. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Khrabrova M.S., Afanasyev B.V. Kidney involvement in monoclonal gammopathies: multidisciplinary approach in oncohematology and nephrology. *Oncohematology.* 2020;15(2):49-60. (In Russ). <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2020-15-2-49-60>
- 8 Фомина Н.В., Уткина Е.В. Моноклональная гаммапатия ренального значения: морфологические варианты поражения. *Архивъ внутренней медицины.* 2021;11(5):325-334. Fomina N.V., Utkina E.V. Monoclonal Gammopathy of Renal Significance: Morphological Variants of Lesion. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2021;11(5):325-334. (In Russ). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-5-325-334>
- 9 Gnanasampanthan S, Kousios A. Monoclonal gammopathies of renal significance. *Clin Med (Lond).* 2023 May;23(3):250-253. <https://doi.org/https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-RM3>

### Авторская справка

#### Гаркуша Татьяна Андреевна

Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро. ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

### Author's reference

#### Tat'yana A. Garkusha

Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

**Вдовик Татьяна Андреевна**

Студентка лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0009-0007-6394-2520

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Алябьев Федор Валерьевич**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, заведующий кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0003-4438-1717

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

**Tat'yana A. Vdovik**

Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0007-6394-2520

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Fedor V. Alyab'ev**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Head of the Department of Forensic Medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0000-0003-4438-1717

Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.