

© ПИСАРЕВСКАЯ О.Н., РУКАВИЦЫН О.А., 2025

Писаревская О.Н., Рукавицын О.А.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ТИПА И КОЛИЧЕСТВА МОНОКЛОНАЛЬНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА С ТЯЖЕСТЬЮ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ПЛАЗМОКЛЕТОЧНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ И ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С ПАРАПРОТЕИНЕМИЕЙ

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Имеется значительный объем научных данных по клиническому течению, молекулярной биологии, возможностям терапии плазмноклеточных опухолей и других заболеваний с секрецией парапротеинов, менее представлен анализ влияния тех или иных клинико-лабораторных признаков и их комбинаций на течение заболеваний и прогноз. Актуален поиск других признаков течения заболеваний, в частности, определения взаимосвязи типа и уровня секреции моноклонального иммуноглобулина со степенью тяжести анемического синдрома, с чем связана наша работа. **Цель:** определить взаимосвязь между типом секреции и количеством в сыворотке и моче моноклонального иммуноглобулина с выраженностью анемического синдрома у больных с парапротеинемическими гемобластозами (ПГ). Оценить секрецию патологического белка в качестве возможного фактора прогноза развития анемии у данной категории пациентов. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 116 пациентов с плазмноклеточными новообразованиями и макроглобулинемией Вальденстрема. У 104 (87,8%) больных была диагностирована множественная миелома. У 8 (6,9%) больных диагностировалась макроглобулинемия Вальденстрема, плазмноклеточный лейкоз у 2 (1,7%) больных, солитарная плазмоцитома и моноклональная гаммапатия неясного значения диагностированы по одному случаю (0,8%) соответственно. По уровню гемоглобина больные были разделены на 4 группы: в первую группу включены пациенты с гемоглобином выше 120 г/л, вторую группу составили пациенты с легкой степенью анемии (уровень гемоглобина от 119 до 100 г/л), в третью включены пациенты с анемией средней степени тяжести (уровень гемоглобина 99–80 г/л), четвертую группу составили пациенты с тяжелой степенью анемии (уровень гемоглобина ниже 79 г/л). В сыворотке крови во всех четырех группах определялись парапротеины:  $G_k$ ,  $G_\lambda$ ,  $A_k$ ,  $A_\lambda$ ,  $M_k$ ,  $M_\lambda$ ,  $D_k$ , белок  $VJ_k$  и  $VJ_\lambda$ , также определялась экскреция белка Бенс-Джонса ( $VJ_k$  и  $VJ_\lambda$  в моче. **Результаты.** У большинства пациентов в крови определялись парапротеины —  $G_k$  (35,1%),  $G_\lambda$  (24,6%), белок  $VJ_k$  (14,9%); в моче — белок  $VJ_k$  (14,9%) и  $VJ_\lambda$  (28,1%). Реже определялась секреция в крови других типов парапротеинов —  $A_k$  (9,6%),  $A_\lambda$  (7%),  $M_k$  (3,5%),  $M_\lambda$  (3,5%),  $D_k$  (2,6%), белка  $VJ_k$  (4,4%). Абсолютное большинство составляли пациенты с наличием парапротеина в крови ( $G_k$  и  $G_\lambda$ ), белка  $VJ_k$  в сыворотке, экскрецией белков  $VJ_k$  и  $VJ_\lambda$  в моче. При этом значительно реже определялась секреция в крови других типов парапротеинов —  $A_k$ ,  $A_\lambda$ ,  $M_k$ ,  $M_\lambda$ ,  $D_k$ ,  $VJ_k$ . Чаще диагностировалась анемия I степени — в группе с уровнем гемоглобина 119–100 г/л большее число пациентов 40 (35%). Анемия II степени (гемоглобин 99–80 г/л) диагностировалась у 33 (28%) больных, III степени — у 13 (11%) больных. Уровень гемоглобина выше 120 г/л определен у 30 (26%) больных. Статистически значимой взаимосвязи между типом парапротеина, количественным значением, определяемым в сыворотке и моче, и степенью тяжести анемии не получено ни в одной из групп. Прослеживается некоторая взаимосвязь между экскрецией  $VJ_k$  с мочой и уровнем гемоглобина ( $\chi^2 = 10,94$ ,  $p = 0,01$  ( $< 0,05$ )). Вероятнее всего это связано с большим числом больных с почечной недостаточностью среди пациентов с экскрецией  $VJ_k$  с мочой. Поражение почек диагностировано у 18 (54%) из 33 больных с экскрецией  $VJ_k$  с мочой. Определена статистически значимая взаимосвязь между количеством опухолевых клеток в костном мозге и степенью анемии, а также уровнем  $\beta$ -2 микроглобулина и степенью анемии. **Выводы.** Установлено, что тип и количественный уровень секреции не может быть прогностическим фактором тяжести анемического синдрома у больных с ПГ. В исследовании выявлена взаимосвязь между степенью тяжести анемии и количеством белка  $VJ_k$ , определяемого в моче. Поскольку в этой группе 54% больных с почечной недостаточностью, мы предполагаем, что имеет место анемия хронического заболевания, обусловленная нарушением выработки эритропоэтина при повреждении почек. Также выявлена взаимосвязь между степенью тяжести анемии и инфильтрацией опухолевыми клетками костного мозга, это подтверждает, что ведущей причиной анемии у больных с ПГ является инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками и их негативным влиянием на эритропоэз.

**Ключевые слова:** плазмноклеточные опухоли и другие заболевания; сопровождающиеся парапротеинемией; моноклональный иммуноглобулин; анемия.

**Для цитирования:** Писаревская О.Н., Рукавицын О.А. Взаимосвязь типа и количества моноклонального иммуноглобулина с тяжестью анемического синдрома у больных с плазмноклеточными новообразованиями и другими заболеваниями с парапротеинемией. *Клиническая медицина*. 2025;103(3):208–216. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-3-208-216>

**Для корреспонденции:** Писаревская Ольга Николаевна — e-mail: [sefeta@rambler.ru](mailto:sefeta@rambler.ru)

**Olga N. Pisarevskaya, Oleg A. Rukavitsyn**

### THE CORRELATION BETWEEN THE TYPE AND AMOUNT OF MONOCLONAL IMMUNOGLOBULIN AND THE SEVERITY OF ANEMIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PLASMA CELL NEOPLASMS AND OTHER DISORDERS WITH PARAPROTEINEMIA

Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

There is a significant amount of scientific data on the clinical course, molecular biology, treatment options for plasma cell tumors and other disorders connected with the secretion of paraproteins. However, the analysis of the influence of specific clinical and laboratory signs and their combinations on disease progression and prognosis is less represented. The search for other indicators of disease progression is relevant, particularly the determination of the relationship between the type and level of monoclonal immunoglobulin secretion and the severity of the anemic syndrome, which is the focus of our work.

**Purpose.** To determine the correlation between the type of secretion and the amount of monoclonal immunoglobulin in serum and urine with the severity of anemic syndrome in patients with paraproteinemic hemoblastoses (PH). To evaluate the secretion

of pathological protein as a possible prognosis factor for the development of anemia in this category of patients. **Material and methods.** A retrospective analysis was conducted on data from 116 patients with plasma cell neoplasms and Waldenström's macroglobulinemia. Of these, 104 (87.8%) were diagnosed with multiple myeloma. Eight (6.9%) patients were diagnosed with Waldenström's macroglobulinemia, two (1.7%) with plasma cell leukemia, and one case each (0.8%) of solitary plasmacytoma and monoclonal gammopathy of undetermined significance. Patients were divided into four groups based on hemoglobin levels: the first group included patients with hemoglobin above 120 g/L, the second group consisted of patients with mild anemia (hemoglobin level from 119 to 100 g/L), the third included patients with moderate anemia (hemoglobin level 99–80 g/L), and the fourth group comprised patients with severe anemia (hemoglobin level below 79 g/L). Paraproteins were determined in serum in all four groups: G $\kappa$ , G $\lambda$ , A $\kappa$ , A $\lambda$ , M $\kappa$ , M $\lambda$ , D $\lambda$ , B $\lambda$ J $\kappa$ , and B $\lambda$ J $\lambda$  proteins, as well as the excretion of B $\lambda$ J $\kappa$  and B $\lambda$ J $\lambda$  proteins in urine. **Results.** In most patients, paraproteins were detected in blood: G $\kappa$  (35.1%), G $\lambda$  (24.6%), and B $\lambda$ J $\lambda$  protein (14.9%); in urine: B $\lambda$ J $\lambda$  protein (14.9%) and B $\lambda$ J $\kappa$  (28.1%). The secretion of other types of paraproteins in blood was less frequent: A $\kappa$  (9.6%), A $\lambda$  (7%), M $\kappa$  (3.5%), M $\lambda$  (3.5%), D $\lambda$  (2.6%), B $\lambda$ J $\kappa$  (4.4%). The absolute majority consisted of patients with paraprotein in blood (G $\kappa$  and G $\lambda$ ), B $\lambda$ J $\lambda$  protein in serum, and excretion of B $\lambda$ J $\lambda$  and B $\lambda$ J $\kappa$  proteins in urine. At the same time, the secretion of other types of paraproteins—A $\kappa$ , A $\lambda$ , M $\kappa$ , M $\lambda$ , D $\lambda$ , B $\lambda$ J $\kappa$ —was significantly less frequently detected. Anemia of grade I was more frequently diagnosed—in the group with hemoglobin levels of 119–100 g/L, there were more patients (40; 35%). Grade II anemia (hemoglobin 99–80 g/L) was diagnosed in 33 (28%) patients, grade III in 13 (11%) patients. Hemoglobin levels above 120 g/L were found in 30 (26%) patients. No statistically significant relationship was found between the type of paraprotein, its quantitative value in serum and urine, and the severity of anemia in any group. There was a certain correlation between the excretion of B $\lambda$ J $\kappa$  in urine and hemoglobin levels ( $\chi^2 = 10.94$ ,  $p = 0.01$  ( $< 0.05$ )). This is likely related to a higher number of patients with renal failure among those excreting B $\lambda$ J $\kappa$  in urine. Kidney damage was diagnosed in 18 (54%) out of 33 patients with B $\lambda$ J $\kappa$  excretion in urine. A statistically significant relationship was identified between the number of tumor cells in bone marrow and the severity of anemia, as well as between the level of  $\beta$ -2 microglobulin and the severity of anemia. **Conclusions.** It has been established that the type and quantitative level of secretion cannot be a prognostic factor for the severity of anemic syndrome in patients with PH. The study revealed a relationship between the severity of anemia and the amount of B $\lambda$ J $\kappa$  protein determined in urine. Since 54% of patients in this group have renal insufficiency, we suggest that there is anemia of chronic disease caused by impaired erythropoietin production due to kidney damage. A correlation has also been identified between the severity of anemia and the infiltration of tumor cells in the bone marrow, which confirms that the leading cause of anemia in patients with plasma cell disorders is the infiltration of the bone marrow by tumor cells and their negative impact on erythropoiesis.

**Key words:** plasma cell disorders and other diseases associated with paraproteinemia; monoclonal immunoglobulin; anemia.

**For citation:** Pisarevskaya O.N., Rukavitsyn O.A. The relationship between the type and amount of monoclonal immunoglobulin and the severity of anemic syndrome in patients with plasma cell neoplasms and other diseases with paraproteinemia. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(3):208–216. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-3-208-216>

**For correspondence:** Olga N. Pisarevskaya — e-mail: [sefeta@rambler.ru](mailto:sefeta@rambler.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 31.07.2024  
Accepted 17.09.2024

Парапротеинемические гемобластозы (ПГ) — В-клеточные лимфопрлиферативные заболевания, характеризуются клональной пролиферацией плазматических клеток, продуцирующих моноклональные иммуноглобулины (парапротеины) и/или их фрагменты (свободные легкие цепи). Согласно классификации ВОЗ 5-го пересмотра (WHO-НАЕМ5, 2022 г.) [1, 2] к плазмноклеточным опухолям и близким им заболеваниям, протекающим с секрецией парапротеинов, относят: лимфоплазмцитарную лимфому; моноклональные гаммапатии (IgM-моноклональная гаммапатия неопределенного значения, неIgM-моноклональная гаммапатия неопределенного значения, болезнь холодовых агглютинонов, моноклональная гаммапатия ренального значения); болезни депозитов моноклонального иммуноглобулина (амилоидоз, связанный с иммуноглобулином (AL-амилоидоз), болезнь депозитов моноклонального иммуноглобулина); болезни тяжелых цепей (болезнь тяжелых  $\mu$ -цепей (IgM), болезнь тяжелых  $\alpha$ -цепей (IgA), болезнь тяжелых  $\gamma$ -цепей (IgG)); плазмноклеточные опухоли (плазмцитомы (костная и внекостная), плазмноклеточная миелома (варианты — вялотекущая (асимптоматическая) миелома, несекретирующая миелома), плазмноклеточные опухоли с ассоциированным

паранеопластическим синдромом (POEMS, TEMPI, AESOP)).

Макроглобулинемия Вальденстрема (МВ) — зрелое В-клеточное лимфопрлиферативное заболевание, которое характеризуется лимфоплазмцитарной инфильтрацией преимущественно костного мозга и секрецией моноклонального IgM [3].

ПГ характеризуются цитогенетическим разнообразием, различной пролиферативной активностью и гетерогенным клиническим течением [4–6].

Парапротеины, состоящие из тех же структурных единиц, что и нормальные иммуноглобулины, отличаются от них физико-химическими свойствами, антигенным строением, электролитической подвижностью и отсутствием свойств антител. Известно, что плазматические клетки синтезируют пять изотипов тяжелых цепей (A, G, D, M, E) и два типа легких цепей —  $\kappa$  и  $\lambda$  СЛЦ, при этом клетки, продуцирующие  $\kappa$ -СЛЦ, в 2 раза больше [7–9]. В ряде случаев (около 1% наблюдений ММ) опухолевые плазматические клетки не секретируют ни тяжелых, ни легких цепей.

В зависимости от типа парапротеина выделяют иммунохимические варианты множественной миеломы: G (55–65%), A (20–25%), D (2–5%), E, M (0,5%), миелому

Бенс-Джонса (12–20%), биклональную (1–2%) и несекретирующую (1–4%) [6–9].

Анемия является частым осложнением и одним из клинических проявлений заболеваний с секрецией парапротеинов. Согласно критериям ВОЗ анемией является снижение уровня гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин. Распространенность анемии у пациентов гемобластозами варьирует от 22 до 90%. Известно, что при постановке диагноза анемия выявляется у 22–56% пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ), а на фоне применения противоопухолевой терапии частота ее возрастает до 70% [10]. При множественной миеломе (ММ) анемия диагностируется у 56–77,4% соответственно [11–14]. Исследования показали, что у 73% пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой гемоглобин ниже 120 г/л (Kyle, 1975 г.) В исследованиях 2004 и 2006 гг. Европейской группы по изучению анемии при злокачественных новообразованиях (European Cancer Anaemia Survey — ECAS) было зарегистрировано 2360 пациентов с лимфомой и миеломой. Анемия выявлена у 52,5%, у 73% пациентов с анемией уровень гемоглобина определялся ниже 120 г/л [13, 14].

Развитию анемии при заболеваниях с секрецией парапротеинов может способствовать ряд факторов: инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, которая приводит к вытеснению нормальных ростков кроветворения, уменьшение продолжительности жизни эритроцитов, аутоиммунные процессы (АИГА), кровопотеря, развитие функционального дефицита железа, дефицит фолатов, витамина В<sub>12</sub>, подавление эритроидного ростка провоспалительными цитокинами, противоопухолевое лечение (лучевая терапия, химиотерапия, реакция трансплантат против хозяина (РТПХ) после трансплантации стволовых клеток, приводящая к костно-мозговой недостаточности, почечная недостаточность, сопутствующие инфекции [15–22]. Выделены некоторые факторы, предрасполагающие к развитию анемии: исходный сниженный уровень гемоглобина, женский пол, рефрактерное течение заболевания, лечение препаратами платины [14, 15]. Однако вышеперечисленные факторы являются вторичными по отношению к развитию злокачественного заболевания системы крови, в частности ПГ, поскольку секреция моноклонального иммуноглобулина является прямым следствием трансформации клетки в злокачественную и вследствие этого неправильным функционированием генома.

Анемический синдром является одним из ведущих клинических проявлений ПГ, нами предпринята попытка выявить взаимосвязь между его тяжестью с типом и количеством патологического белка. Была выдвинута гипотеза о возможном прогностическом значении типа и количественного уровня в сыворотке и моче моноклонального иммуноглобулина в течении ПГ.

### Цель исследования

Определить взаимосвязь между секрецией моноклонального иммуноглобулина и степенью тяжести анемии

у больных с парапротеинемическими гемобластозами. Выяснить имеет ли влияние уровень секреции, тип парапротеина на тяжесть анемического синдрома.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 116 пациентов, которые наблюдались в отделении лимфопролиферативных заболеваний гематологического центра ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в период с 2013 по 2023 г. Диагностика заболеваний проводилась в соответствии с рекомендациями IMWG [6] и российскими клиническими рекомендациями [4, 7]. Из 116 пациентов, включенных в исследование, в 104 (89,6%) случаях была диагностирована множественная миелома (ММ). У 8 (6,9%) больных — макроглобулинемия Вальденстрема (МВ), в 2 (1,7%) наблюдениях — плазмоклеточный лейкоз. Солитарная плазмцитомы (СП) и моноклональная гаммапатия неясного значения (MGUS не IgM типа) — по 1 (0,9%) случаю соответственно (рис. 1).

Возраст пациентов от 35 до 86 лет, медиана (Me) — 65 лет, среднее значение (M) — 63 года. Распределение по полу: женщин 33 (28,4%), мужчин 83 (71,6%).

У всех пациентов с ММ определена стадия по Durie–Salmon (D&S). При этом IA стадия диагностирована у 5 из 104 больных (4,8%), IB — у 4 (3,8%), II A — у 9 (8,7%), III A — у 55 (52,9%), III B — у 31 (29,8%) пациента, II B стадия ни у одного пациента не была установлена.

Стадирование ММ по шкале ISS (International Staging System) выполнено у 98 из 104 пациентов. В 21 наблюдении (21,4%) установлена I стадия, в 25 (25,5%) — II, в 52 (53,1%) случаях диагностирована III стадия (табл. 1). Стадирование по R-ISS не определялось.

По типу секреции моноклонального иммуноглобулина и белка Бенс–Джонса больные с ММ были распределены следующим образом. У 39 из 104 пациентов (37,5%)

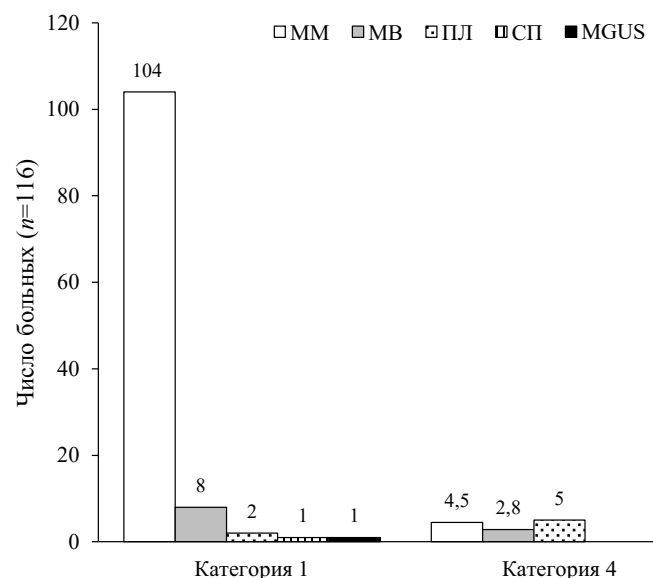


Рис. 1. Распределение пациентов по нозологиям  
Fig. 1. Distribution of patients by nosology

выявлен парапротеин  $G_{\kappa}$ . Парапротеин  $G_{\lambda}$  определен у 28 (27%) больных,  $A_{\kappa}$  — у 11 (10,6%),  $A_{\lambda}$  — у 7 (6,7%),  $D_{\lambda}$  — у 3 (2,9%),  $BJ_{\kappa}$  — у 7 (6,7%),  $BJ_{\lambda}$  — у 7 (6,7%) пациентов. Отсутствие секреции моноклонального белка отмечено у 2 (1,9%) больных (табл. 2).

Среди пациентов с другими нозологиями выявлено, что у 4 из 8 больных с МВ в сыворотке крови определялась секреция  $M_{\kappa}$ , у остальных 4 больных —  $M_{\lambda}$ . У пациента с MGUS обнаружена секреция  $A_{\lambda}$ , а у больного с солитарной плазмцитомой — биклональная секреция  $A_{\lambda}$  и  $G_{\kappa}$  в следовом количестве.

В ряде случаев в процессе выполнения иммунохимического исследования отмечена одновременная секреция парапротеинов G, A, D и белка Бенс–Джонса, определяемого либо в сыворотке крови, либо в моче. Так, из 39 больных ММ, секретирующей парапротеин  $G_{\kappa}$ , в 23 случаях наблюдалась одновременная секреция белка Бенс–Джонса каппа-типа ( $BJ_{\kappa}$ ). Из 28 пациентов с секрецией  $G_{\lambda}$  у 12 больных обнаружен белок  $BJ_{\lambda}$ . У 7 из 11 пациентов с секрецией  $A_{\kappa}$  выявлен  $BJ_{\kappa}$ . Из 7 больных с секрецией  $A_{\lambda}$  в 2 случаях выявлялся белок  $BJ_{\lambda}$ . У всех 3 пациентов с секрецией  $D_{\lambda}$  наблюдалось

**Таблица 1. Стадия по Durie–Salmon (D&S) и ISS у пациентов с ММ**

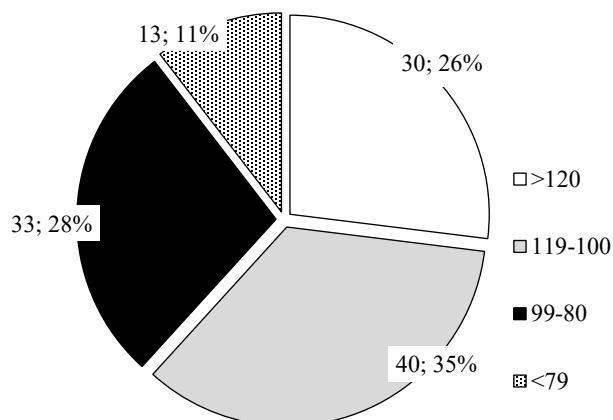
**Table 1. Durie–Salmon stage (D&S) and ISS in patients with MM**

| Стадия          | Абс. количество (n = 104) | %    |
|-----------------|---------------------------|------|
| Стадия по (D&S) |                           |      |
| I A             | 5                         | 4,8  |
| I B             | 4                         | 3,8  |
| II A            | 9                         | 8,7  |
| II B            | -                         | -    |
| III A           | 55                        | 52,9 |
| III B           | 31                        | 29,8 |
| Стадия по ISS   |                           |      |
| I               | 21                        | 21,4 |
| II              | 25                        | 25,5 |
| III             | 52                        | 53,1 |

**Таблица 2. Варианты множественной миеломы в зависимости от типа секреции парапротеина**

**Table 2. Variants of multiple myeloma depending on the type of paraprotein secretion**

| Типы секреции      | Абс. количество (n=104) | %    |
|--------------------|-------------------------|------|
| $G_{\kappa}$       | 39                      | 37,5 |
| $G_{\lambda}$      | 28                      | 27   |
| $A_{\kappa}$       | 11                      | 10,6 |
| $A_{\lambda}$      | 7                       | 6,7  |
| $D_{\lambda}$      | 3                       | 2,9  |
| $BJ_{\kappa}$      | 7                       | 6,7  |
| $BJ_{\lambda}$     | 7                       | 6,7  |
| Несекретирующая ММ | 2                       | 1,9  |



**Рис. 2. Распределение больных по группам в зависимости от степени анемии**

**Fig. 2. Distribution of patients into groups depending on the degree of anemia**

сочетание с секрецией  $BJ_{\lambda}$ .

Пациенты были распределены на четыре группы в зависимости от уровня гемоглобина: в первую группу включены пациенты с гемоглобином выше 120 г/л, вторую группу составили пациенты с легкой степенью анемии, с уровнем гемоглобина от 119 до 100 г/л, в третью включены пациенты с анемией средней тяжести, гемоглобин 99–80 г/л, четвертую группу составили пациенты с тяжелой анемией, гемоглобином ниже 79 г/л.

В исследовании анализировали общий и биохимический анализ крови, иммунохимический анализ белков сыворотки и мочи, данные миелограммы, лучевых методов исследований (рентгенография костей, МРТ, КТ, ПЭТ/КТ).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа Statistica 10 для Windows. Анализировались временные параметры всех больных, а за точку отсчета принимали установление диагноза и начало терапии в условиях ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ. Для исследуемых показателей рассчитывали среднее арифметическое (M), медиану (Me), среднее стандартное отклонение и межквартильный интервал (Q25–Q75). Для оценки наличия и силы взаимосвязи между показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Значимость различия между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия  $\chi^2$  (критерия Пирсона).

## Результаты

При исследовании уровня гемоглобина минимальное значение составило 63 г/л, максимальное — 168 г/л, медиана (Me) — 109,5 г/л, среднее значение (M) — 109,5 г/л. Количество эритроцитов — от 1,8 до  $5,5 \times 10^{12}/л$ , медиана (Me) —  $3,4 \times 10^{12}/л$ , среднее значение (M) —  $3,4 \times 10^{12}/л$ . Уровень общего белка в сыворотке крови составил от 39 до 160 г/л, Me — 80,6 г/л, M — 35,9 г/л. Уровень креатинина в сыворотке крови — от 34 мкмоль/л до 932 мкмоль/л, Me — 98, мкмоль/л,

М — 145,2 мкмоль/л. Уровень кальция в сыворотке крови определен у 110 больных и составил от 1,98 до 6,5 ммоль/л, Ме — 2,4 ммоль/л, М — 2,5 ммоль/л. Уровень кальция от 2,5 ммоль/л и выше расценивался как гиперкальциемия. Гиперкальциемия была определена у 29 больных.

Стернальная пункция (аспирационная биопсия костного мозга) была выполнена 108 больным (97 пациентам с ММ, 7 — с МВ, 2 — с плазмоклеточным лейкозом, 1 — с солитарной плазмцитомой, 1 — с моноклональной гаммапатией неясного значения). Количество опухолевых клеток по данным миелограммы составило от 0,4 до 88%, Ме — 18,7%, среднее значение — 25,3%. У 7 больных с МВ определялась лимфоплазмочитарная инфильтрация костного мозга. У одного больного с МВ пункция костного мозга не выполнялась.

По данным лучевых методов исследований (рентгенографии костей, МРТ, КТ, ПЭТ/КТ) выявлялись признаки остеодеструктивного синдрома от мелких остеодеструкций костей до множественных патологических переломов. У 13 больных не выявлено признаков остеодеструктивного синдрома.

По данным иммунохимического исследования концентрация  $\beta$ 2-микроглобулина в сыворотке крови определена у 101 пациента и составила от 1,99 до 19,1 мг/л, Ме — 4,62 мг/л, М — 6,7 мг/л.

Моноклональный иммуноглобулин выявлен у 114 больных. В табл. 3 приведено соотношение между типами парапротеинов у больных, а также их количественное значение. В табл. 4 приведены данные по частоте встречаемости типов парапротеинов у больных с различной степенью тяжести анемии.

Помимо типов и уровня секреции парапротеинов проведен корреляционный анализ между уровнем гемоглобина, степенью анемии и количеством опухолевых клеток в костном мозге, уровнем  $\beta$ 2-микроглобулина в сыворотке крови и степенью анемии. Также определялась взаимосвязь с возрастом пациентов в группах с разными степенями тяжести анемии.

Определена статистически значимая взаимосвязь

между количеством опухолевых клеток в костном мозге и степенью анемии. В группе больных с гемоглобином > 120 г/л процент инфильтрации костного мозга самый низкий, в группе с анемией III степени (Hb < 79 г/л) определялся самый высокий процент опухолевых клеток в костном мозге (табл. 5).

У 101 больного определялся  $\beta$ 2-микроглобулин, в I группе с гемоглобином выше 120 г/л у 27 (27%) пациентов, М —  $4 \pm \sigma 2,24$ , Ме — 3,07 г/л, межквартильный размах — 2,5–3,8, во II группе (Hb 119–100) у 36 (36%), М —  $5,77 \pm \sigma 4,74$ , Ме — 3,88%, межквартильный размах — 3,3–6,37, в III группе (Hb 99–80) у 30 (29,5%) пациентов, М —  $8,55 \pm \sigma 4,46$ , Ме — 7,33%, межквартильный размах — 5,47–11,1 в IV группе (Hb < 79) у 8 (7,5%) больных, М —  $13,1 \pm \sigma 6,27$ , Ме — 16,5%, межквартильный размах — 6–18,3. Для всех групп М —  $6,68 \pm \sigma 4,9$ , Ме — 4,62, межквартильный размах — 3,27–9,88. (табл. 6).

Выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем  $\beta$ 2-микроглобулина и степенью тяжести анемии. В группе пациентов с уровнем гемоглобина > 120 г/л определялся самый низкий уровень  $\beta$ 2-микроглобулина, в группе больных с гемоглобином < 79 г/л определялся самый высокий уровень  $\beta$ 2-микроглобулина.

Среднее значение возраста во всех четырех группах больных составило  $63 \pm \sigma 11,5$  года, минимальное значение 35 лет, максимальное — 86 лет, медиана (Ме) — 65 лет, межквартильный размах 55–70 лет. В исследовании не выявлено взаимосвязи между степенью тяжести анемии и возрастом.

Ниже приведены результаты корреляционного анализа по Спирмену ( $r$ ) между типом парапротеинов, уровнем их секреции, количеством опухолевых клеток в костном мозге, количеством  $\beta$ 2-микроглобулина в сыворотке крови с уровнем гемоглобина и степенью тяжести анемии (табл. 7).

Для выделенных показателей (инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, количество  $\beta$ 2-микроглобулина в сыворотке, экскреция  $VJ_k$  с мочой) определены статически значимые взаимосвязи

**Таблица 3. Частота встречаемости типов парапротеинов в сыворотке крови и моче для всех групп**

**Table 3. Frequency of occurrence of paraprotein types in serum and urine for all groups**

| Типы парапротеинов    | n, абс. | %     | Minimum  | Maximum      | Me   | M      |
|-----------------------|---------|-------|----------|--------------|------|--------|
| G <sub>κ</sub>        | 40      | 35%   | Следы    | 80,9 г/л     | 30,4 | 34,1   |
| G <sub>λ</sub>        | 28      | 24,5% | Следы    | 78 г/л       | 21,7 | 26,6   |
| A <sub>κ</sub>        | 11      | 8,8%  | 9,8 г/л  | 61 г/л       | 35,7 | 34,9   |
| A <sub>λ</sub>        | 9       | 7,8%  | Следы    | 52,4 г/л     | 22,8 | 23,9   |
| M <sub>κ</sub>        | 4       | 3,5%  | 10 г/л   | 62,2 г/л     | 17,8 | 26,9   |
| M <sub>λ</sub>        | 4       | 3,5%  | 10,5 г/л | 50,1 г/л     | 28   | 30,4   |
| D <sub>λ</sub>        | 3       | 2,6%  | Следы    | 11,9 г/л     | 6,6  | 6,2    |
| VJ <sub>κ</sub> кровь | 17      | 14,9% | Следы    | 26860 мг/л   | 82,6 | 3475,6 |
| VJ <sub>λ</sub> моча  | 17      | 14,9% | Следы    | 13,78 г/сут. | 2,8  | 3,8    |
| VJ <sub>κ</sub> кровь | 5       | 4,4%  | Следы    | 390 мг/л     | 23,3 | 98,1   |
| VJ <sub>κ</sub> моча  | 32      | 28,1% | Следы    | 9,7 г/сут.   | 0,33 | 0,87   |

( $p < 0,05000$ ).

### Обсуждение

Результаты большинства проведенных исследований позволили выделить неблагоприятные факторы риска ММ (высокий уровень  $\beta 2$ -микроглобулина и креатинина в сыворотке крови, низкий уровень альбумина и гемоглобина, повышенную концентрацию лактатдегидрогеназы, а также цитогенетические аномалии высокого риска и пожилой возраст больных), а наличие множественных

литических очагов в костях и гиперкальциемии — установить III стадию заболевания по классификации Durie–Salmon, применяемой в клинической практике и в настоящее время [23, 24].

В исследовании определялось влияние типа и уровня секреции парапротеина на степень тяжести анемии у больных с плазмоклеточными опухолями и другими заболеваниями, сопровождающимися секрецией парапротеинов. В группе пациентов с парапротеинемическими гемобластозами, осложнившимися анемией, абсо-

**Таблица 4. Частота встречаемости разных типов парапротеинов в сыворотке крови и моче у больных с анемией разной степени тяжести  $n$  (%)**

**Table 4. Frequency of occurrence of different types of paraproteins in blood serum and urine in patients with anemia of varying severity  $n$  (%)**

| Парапротеин           |      | Hb, г/л  |           |          |          |            |
|-----------------------|------|----------|-----------|----------|----------|------------|
|                       |      | > 120    | 119–100   | 99–80    | < 79     | Всего      |
| Всего                 |      | 29       | 38        | 34       | 10       | 114        |
| G <sub>κ</sub>        | есть | 12 (4)   | 13 (3)    | 10 (2)   | 5 (3)    | 40 (35)    |
|                       | нет  | 17 (5)   | 26 (7)    | 24 (7)   | 8 (6)    | 74 (65)    |
| G <sub>λ</sub>        | есть | 10 (34)  | 5 (12)    | 11 (32)  | 2 (15)   | 28 (24,5)  |
|                       | нет  | 19 (66)  | 33 (88)   | 23 (68)  | 11 (85)  | 72 (75,5)  |
| A <sub>κ</sub>        | есть | 1 (3)    | 4 (5)     | 5 (15)   | 1 (8)    | 11 (10)    |
|                       | нет  | 28 (9)   | 34 (95)   | 29 (85)  | 12 (9)   | 103 (90)   |
| A <sub>λ</sub>        | есть | 1 (3)    | 4 (5)     | 3 (9)    | 1 (8)    | 9 (7,8)    |
|                       | нет  | 28 (97)  | 34 (95)   | 31 (91)  | 12 (92)  | 105 (92,2) |
| D <sub>λ</sub>        | есть | 1 (3)    | 2 (5)     | 0        | 0        | 3 (2,6)    |
|                       | нет  | 28 (97)  | 36 (95)   | 34 (100) | 13 (100) | 111 (97,4) |
| M <sub>κ</sub>        | есть | 2 (7)    | 1 (2,6)   | 1 (3)    | 0        | 4 (3,5)    |
|                       | нет  | 27 (93)  | 37 (97,4) | 33 (97)  | 13 (100) | 110 (96,5) |
| M <sub>λ</sub>        | есть | 0        | 2 (5)     | 1 (3)    | 1 (8)    | 4 (3,5)    |
|                       | нет  | 29 (100) | 36 (95)   | 33 (97)  | 12 (92)  | 110 (96,5) |
| BJ <sub>κ</sub>       | есть | 4 (14)   | 6 (16)    | 6 (18)   | 2 (15)   | 18 (16)    |
|                       | нет  | 25 (86)  | 32 (84)   | 28 (82)  | 11 (85)  | 96 (84)    |
| BJ <sub>λ</sub> кровь | есть | 4 (14)   | 6 (16)    | 5 (15)   | 2 (15)   | 17 (15)    |
|                       | нет  | 25 (86)  | 32 (84)   | 29 (85)  | 11 (85)  | 97 (85)    |
| BJ <sub>κ</sub> моча  | есть | 3 (10)   | 10 (26)   | 14 (41)  | 6 (46)   | 33 (29)    |
|                       | нет  | 26 (90)  | 28 (74)   | 20 (59)  | 7 (54)   | 81 (71)    |
| BJ <sub>λ</sub> моча  | есть | 3 (10)   | 8 (21)    | 4 (11)   | 2 (15)   | 17 (15)    |
|                       | нет  | 26 (90)  | 30 (79)   | 30 (89)  | 11 (85)  | 97 (85)    |

**Таблица 5. Инфильтрация опухолевыми клетками в группах с различными степенями анемии**

**Table 5. Infiltration with tumor cells in groups with different degrees of anemia**

| Hb         | Опухолевые клетки (плазмоциты, лимфоциты) |                       |         |          |                        |                                  |
|------------|---|-----------------------|---------|----------|------------------------|----------------------------------|
|            | Пациенты $n$ (%)                          | M (% в костном мозге) | Мин., % | Макс., % | Me (% в костном мозге) | Q <sub>25</sub> –Q <sub>75</sub> |
| > 120      | 27 (25)                                   | 14,2 ± σ 17,4         | 0,2     | 61,8     | 9                      | 1,6–17,6                         |
| 119–100    | 36 (33)                                   | 21 ± σ 18,9           | 0,4     | 80,6     | 16                     | 5,2–30                           |
| 99–80      | 32 (30)                                   | 36,6 ± σ 25           | 0,8     | 88       | 31                     | 20–58                            |
| < 79       | 13 (12)                                   | 44,3 ± σ 32           | 0,8     | 88       | 53,6                   | 8,8–65                           |
| Все группы | 108 (100)                                 | 26 ± σ 24,1           | 0       | 88       | 19                     | 5,2–40,2                         |

Таблица 6. Уровень  $\beta 2$ -мироглобулина у пациентов с анемией различной степени тяжестиTable 6. The level of  $\beta 2$ -myroglobulin in patients with anemia of varying severity

| Hb         | Пациенты n, % | $\beta 2$ -мироглобулин                           |                              |                               |  |                 |
|------------|---------------|---|------------------------------|-------------------------------|--|-----------------|
|            |               | Количество в сыворотке крови, среднее значение, М | Минимальное количество, мг/л | Максимальное количество, мг/л | Количество в сыворотке крови, медиана Me | $Q_{25}-Q_{75}$ |
| > 120      | 27 (27)       | 4 $\pm$ $\sigma$ 2,24                             | 1,99                         | 9,88                          | 3,07                                     | 2,5–3,8         |
| 119–100    | 36 (36)       | 5,77 $\pm$ $\sigma$ 4,74                          | 2,37                         | 19                            | 3,88                                     | 3,3–6,4         |
| 99–80      | 30 (29,5)     | 8,55 $\pm$ $\sigma$ 4,46                          | 2                            | 19,1                          | 7,33                                     | 5,47–11,1       |
| < 79       | 8 (7,5)       | 13,1 $\pm$ $\sigma$ 6,27                          | 4                            | 19                            | 16,5                                     | 6–18,3          |
| Все группы | 101 (100)     | 6,68 $\pm$ $\sigma$ 4,9                           | 1,99                         | 19,1                          | 4,62                                     | 3,27–9,88       |

Таблица 7. Статистически значимые корреляционные связи (r) между типами парапротеинов, инфильтрацией костного мозга опухолевыми клетками,  $\beta 2$ -мироглобулином и уровнем гемоглобина, степенью анемииTable 7. Statistically significant correlations (r) between the types of paraproteins, bone marrow infiltration,  $\beta 2$ -myroglobulin and hemoglobin level, the degree of anemia

| Показатель                   | G <sub>к</sub> | G <sub>л</sub> | A <sub>к</sub> | A <sub>л</sub> | M <sub>к</sub> | M <sub>л</sub> | D <sub>л</sub> | VJ <sub>к</sub> Кровь | VJ <sub>л</sub> Кровь | VJ <sub>к</sub> Моча | VJ <sub>л</sub> Моча | Опухолевые клетки в костном мозге (%) | $\beta 2$ -мироглобулин |
|------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| Hb                           | -0,01          | -0,02          | -0,11          | -0,01          | 0,07           | -0,01          | -0,02          | 0,05                  | -0,09                 | -0,21                | -0,08                | -0,42                                 | -0,58                   |
| Степень тяжести анемии (0–3) | -0,02          | -0,01          | 0,13           | 0,03           | -0,1           | 0,11           | -0,04          | -0,004                | 0,04                  | 0,22                 | 0,04                 | 0,42                                  | 0,54                    |

лютное большинство составляли пациенты с наличием парапротеина в крови — Ig G<sub>к</sub> и Ig G<sub>л</sub>, белка VJ в сыворотке крови и в моче. При этом значительно реже определялась секреция в крови других типов парапротеинов — IgA<sub>к</sub>, IgA<sub>л</sub>, IgM<sub>к</sub>, IgM<sub>л</sub>, IgD<sub>л</sub>. Чаше диагностировалась анемия 1 степени, в группе с уровнем гемоглобина 119–100 г/л — 39 (34%) пациентов. Статистически значимой взаимосвязи между типом парапротеина, количественным значением, определяемым в крови и моче, и уровнем гемоглобина, степенью тяжести анемии, не получено ни в одной из групп. Прослеживается некоторая взаимосвязь между экскрецией VJ<sub>к</sub> с мочой и уровнем гемоглобина ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,01$  ( $< 0,05$ )). Чем выше экскреция белка Бенс–Джонс с мочой, тем ниже уровень гемоглобина (рис. 4). Вероятнее всего это связано с большим числом больных с почечной недостаточностью среди пациентов с экскрецией VJ<sub>к</sub> с мочой. Поражение почек диагностировано у 18 (54%) больных из 33 с экскрецией VJ<sub>к</sub> с мочой. В ранее проведенных исследованиях продемонстрировано, что почти все пациенты с поражением почек и почечной недостаточностью и 25% пациентов с нормальным уровнем креатинина имеют аномально низкий уровень сывороточного эритропоэтина или недостаточное его увеличение к уровню гемоглобина, что является одной из причин анемии у больных с парапротеинемическими гемобластозами [25, 26].

В исследовании определена статистически значимая взаимосвязь между количеством опухолевых клеток в костном мозге и степенью анемии. В группе больных с гемоглобином > 120 г/л процент инфильтрации костного

мозга самый низкий (Me 9%), в группе с анемией III степени (Hb < 79 г/л) определялся самый высокий процент опухолевых клеток в костном мозге (Me 53,6%). Также отмечена взаимосвязь между уровнем  $\beta 2$ -мироглобулина и степенью тяжести анемии. В группе пациентов с уровнем гемоглобина > 120 г/л определялся самый низкий уровень  $\beta 2$ -мироглобулина (Me 3,07 мг/л), в группе больных с III степенью анемии, гемоглобином < 79 г/л определялся самый высокий уровень  $\beta 2$ -мироглобулина (Me 16,5 мг/л).

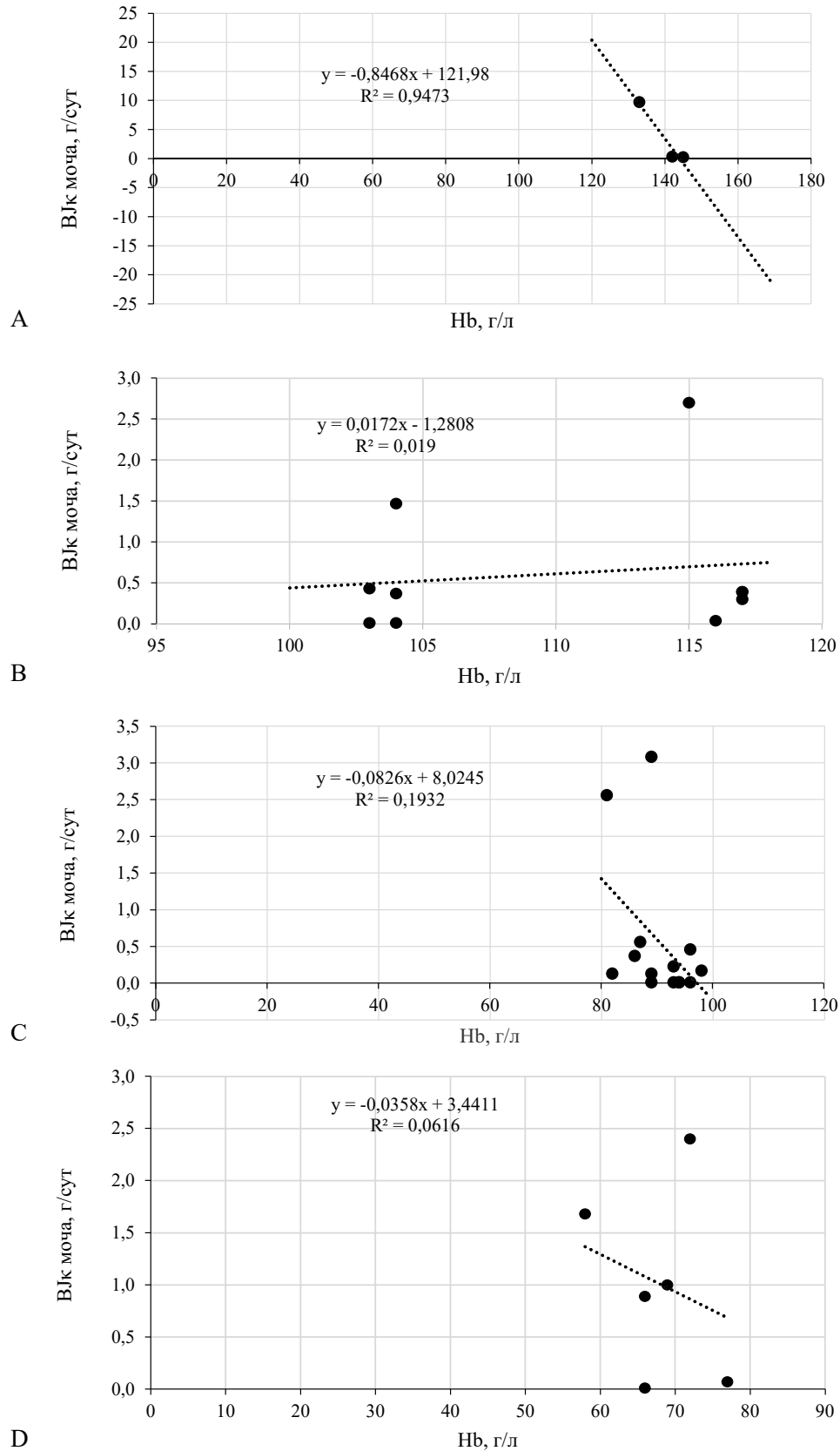
Полученные данные подтверждают, что ведущей причиной анемии у пациентов с заболеваниями с секрецией парапротеинов, является инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, которая приводит к подавлению эритроидного ростка кроветворения, апоптозу эритробластов [27, 28].

## Выводы

Установлено, что тип и количественный уровень секреции не может быть прогностическим фактором тяжести анемического синдрома у больных с ПГ.

В исследовании выявлена взаимосвязь между степенью тяжести анемии и количеством белка VJ<sub>к</sub>, определяемого в моче. Поскольку в этой группе 56% больных с почечной недостаточностью, мы предполагаем, что имеет место анемия хронического заболевания, манифестирующаяся через поражение почек.

Выявлена взаимосвязь между степенью тяжести анемии и инфильтрацией опухолевыми клетками костного мозга, это подтверждает, что ведущей причиной анемии у больных с ПГ является инфильтрация костного мозга



**Рис. 4. Отображение взаимосвязи между степенью анемии и количественным уровнем белка BJk определяемого в суточной моче на точечной диаграмме:**

A — степень анемии 0; B — степень анемии I; C — степень анемии II; D — степень анемии III

**Fig. 4. Displaying the relationship between the degree of anemia and the quantitative level of BJk protein determined in 24-hour urine on a scatter plot:**

A — anemia degree 0; B — anemia degree I; C — anemia degree II; D — anemia degree III

опухолевыми клетками и их негативным влиянием на эритропоэз.

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

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

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720–48. DOI: 10.1038/s41375022016202
- 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*. 2024;17(2):94–108. DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-94-108 [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*. 2024;17(2):94–108. (In Russian)]. DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-2-94-108
- Kyle R.A., Anderson K.C. A tribute to Jan Gosta Waldenström. *Blood*. 1997;89(12):4245–7.
- Вотьякова О.М., Менделеева Л.П., Стадник Е.А. Макроглобулинемия Вальденстрема. *Клинические рекомендации, 2020*. [Votyakova O.M., Mendeleeva L.P., Stadnik E.A. et al. Waldenström's macroglobulinemia. *Clinical recommendation, 2020*. (In Russian)].
- Поп В.П., Рукавицын О.А. Множественная миелома и родственные ей заболевания. М.: Геотар-Медиа. 2016:224. [Pop V.P., Rukavitsyn O.A. Multiple myeloma and related diseases. М.: Geotar-Media. 2016:224. (In Russian)]
- Rajkumar S.V., Dimopoulos M.A., Palumbo A., Blade J. et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014;15(12): e538–48. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5. Epub 2014 Oct 26. PMID: 25439696.
- Менделеева Л.П., Вотьякова О.М., Рехтина И.Г. Множественная миелома. *Клинические рекомендации, 2020 г.* [Mendeleeva L.P., Votyakova O.M., Rekhina I.G. et al. Multiple myeloma. *Clinical recommendation, 2020*. (In Russian)].
- Willrich M.A., Katzmann J.A. Laboratory testing requirements for diagnosis and follow up of multiple myeloma and renal plasma cell dyscrasias. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2016;54(6):907–19. DOI: 10.1515/cclm-2015-0580
- Рехтина И.Г., Менделеева Л.П., Соболева Н.П. и соавт. Определение парапротеина при плазмноклеточных опухолях. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):135–144. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201326. [Rekhina I.G., Mendeleeva L.P., Soboleva N.P. et al. Determination of paraprotein in plasma cell tumors. *Therapeutic archive*. 2022;94(1):135–144. (In Russian)]. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201326
- Truong P.T., Parhar T., Hart J. et al. Population-based analysis of the frequency of anemia and its management before and during chemotherapy in patients with malignant lymphoma. *Am. J. Clin. Oncol*. 2010;33:465–468.
- Бессмельцев С.С., Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М. Современные подходы к лечению анемии у больных с онкогематологическими заболеваниями. *Современная онкология*. 2010;12(1):70–5. [Bessmel'tsev S.S., Romanenko N.A., Abdulkadyrov K.M. Modern approaches to management of anemic patients with oncohematological disorders. *Sovremennaya onkologiya*. 2010;12(1):70–5. (In Russian)].
- Steuere M., Wagner H., Gastel G. Prevalence and management of anaemia in haematologic cancer patients receiving cyclic nonplatinum chemotherapy: results of a prospective national chart survey. *Wien Klin Wochenschr*. 2004;116(11–12):367–72. DOI: 10.1007/bf03040915
- Birgegard G., Gascon P., Ludwig H. Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European Cancer Anaemia Survey. *Eur. J. Haematol* 2006;77:378–386.
- Birgegard G. Managing anaemia in lymphoma and multiple myeloma. *Ther. Clin. Risk Manag*. 2008; 4(2): 527–539.
- Zupanic-Krmek D., Lang N., Jurcic D. et al. Analysis of the influence of various factors on anemia in patients with lymphoid malignancies. *Acta Clin. Croat*. 2011;50(4):495–500.
- Сараева Н.О. Механизмы развития анемии при гемобластозах. *Гематология и трансфузиология*. 2007;52(1):31–11. [Sarava N.O. Mechanisms of development of anemia in hemoblastoses. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2007;52(1):31–7. (In Russian)].
- Weiss G., Goodnough L. T. Anemia of chronic disease. *N. Eng. J. Med*. 352(10):1011–23. DOI: 10.1056/NEJMra041809
- Lejla Ibricevic-Balic, Emina Icindic-Nakas, Sabaheta Hasic, Emina Kiseljacovic, Alma Sofic-Hafisovic, Sefkija Balic. Dilemma: Correlation Between Level of Hepcidin and IL-6 in Anemic Myeloma Patients. *Med. Arch*. 2016;70(6):429–432. DOI: 10.5455/medarh.2016.70.429-432.
- Рукавицын О.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии хронических заболеваний. *Клиническая онкогематология*. 2012;5(4):296–304. [Rukavitsyn O.A. Topical issue of diagnostics and treatment of anemia at chronic diseases. *Klinicheskaya oncohematologiya*. 2012;(4):296–304. (In Russian)].
- Stauffer M.E., Fan T. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLoS One*. 2014;9(1): e84943.
- Mc Clellan W., Aronoff S.L., Bolton W.K. et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr. Med. Res. Opin*. 2004;20:1501–1510.
- Thorp M.L., Johnson E.S. Effect of anemia on mortality, Cardiovascular Hospitalizations and End Stage Renal Disease among patients with chronic renal disease. *Nephrology*. 2009;14:240–246.
- Hagen P Zhang J Barton K. High-risk disease in newly diagnosed multiple myeloma: beyond the R-ISS and IMWG definitions. *Blood Cancer J*. 2022;12(5):83. DOI: 10.1038/s41408-022-00679-5. PMID: 35637223; PMCID: PMC9151761.
- Hose D., Beck S., Salwender H., Emde M., Bertsch U., Kunz C. et al. Prospective target assessment and multimodal prediction of survival for personalized and risk-adapted treatment strategies in multiple myeloma in the GMMG-MM5 multicenter trial. *J. Hematol. Oncol*. 2019;12(1):65. DOI: 10.1186/s13045-019-0750-5. PMID: 31242924; PMCID: PMC6595705.
- Musto P. The role of recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in multiple myeloma. *Leuk. Lymphoma*. 1998;29 (3–4):283–91. DOI: 10.3109/10428199809068565
- Mittelman M. The implications of anemia in multiple myeloma. *Clin. Lymphoma*. 2003;1:23–9. DOI:10.3816/clm.2003.s.005
- Tucci M., Grinello D., Cafforio P., Silvestris F., Dammacco F. Anemia in multiple myeloma: role of deregulated plasma cell apoptosis. *Leuk. Lymphoma*. 2002;43(8):1527–33. DOI:10.1080/1042819021000002848
- Bouchnita A., Eymard N., Moyo T. K., Koury M. J., Volpert V. Bone marrow infiltration by multiple myeloma causes anemia by reversible disruption of erythropoiesis. *Am. J. Hematol*. 2016;91(4):371–8. DOI: 10.1002/ajh.24291

Поступила 31.07.2024  
Принята в печать 17.09.2024

#### Информация об авторах

Ольга Николаевна Писаревская — врач-гематолог отделения лимфо-пролиферативных заболеваний с химиотерапией гематологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; <https://orcid.org/0000-0001-5216-8321>

Олег Анатольевич Рукавицын — д-р мед. наук, профессор, начальник гематологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>

#### Information about the authors

Olga N. Pisarevskaya — a hematologist at the Department of Lymphoproliferative Diseases with Chemotherapy at the Hematology Center of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5216-8321>

Oleg A. Rukavitsyn — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Hematology Center of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>