

Моноклональная гаммапатия ренального значения: Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и обоснованности клон-ориентированной терапии

Преамбула

Моноклональная гаммапатия ренального значения (МГРЗ) представляет собой новую нозологическую группу в современной нефрологии и онкогематологии. Под МГРЗ понимают поражение почек, обусловленное действием нефротоксичного моноклонального иммуноглобулина, продуцируемого клоном В-клеточной линии, который не достигает критериев, необходимых для начала противоопухолевой терапии по онкогематологическим показаниям. Результатом воздействия моноклонального белка на почечную паренхиму является неуклонное прогрессирование дисфункции почек вплоть до утраты функции органа, что в соответствии с единой позицией международного консенсуса гематологов и нефрологов определенно указывает на необходимость клон-ориентированного лечения МГРЗ, несмотря на отсутствие критериальных онкогематологических показаний. Основной проблемой МГРЗ в Российской Федерации является недоступность для большинства пациентов своевременной диагностики и лечения данной патологии, что обусловлено, во-первых, недостаточной осведомленностью гематологов и нефрологов страны в отношении МГРЗ, во-вторых, отсутствием в большинстве медицинских учреждений необходимых диагностических ресурсов, в-третьих, отсутствием утвержденных рекомендаций и медико-экономических стандартов лечения этой болезни. Текст настоящего Консенсуса включает в себе мнение специалистов Российской Федерации в отношении нозологической классификации, диагностики и подходов к терапии МГРЗ и основан на итогах проведенного совместного совещания ведущих гематологов и нефрологов страны. Совещание состоялось 15-16 марта 2019 года в рамках симпозиума «Плазмоклеточные дискразии и лимфопролиферативные заболевания: новые подходы к терапии», проведенного в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П.Павлова. Настоящий Консенсус гематологов и нефрологов призван наметить основные практические пути решения проблемы МГРЗ в Российской Федерации, которые кратко сформулированы в виде заключительных положений.

Заключение консенсуса гематологов и нефрологов по МГРЗ

МГРЗ – это не самостоятельное заболевание почек, не «хронический гломерулонефрит», а состояние, при котором поражение почек вторично по отношению к клональной пролиферации. Иными словами МГРЗ – это предопухолевое заболевание в сочетании с ХБП, которое требует незамедлительного начала лечения. Последнее, однако, невозможно для пациентов в РФ в связи с отсутствием диагноза МГРЗ в перечне нозологий, а значит, отсутствием помощи при данной патологии.

В рамках данного консенсуса нефрологи и гематологи ведущих клиник страны пришли к общему мнению в отношении МГРЗ и выносят на рассмотрение профессионального сообщества и органов управления здравоохранением РФ ряд предложений, реализация которых позволит существенно улучшить ситуацию диагностики и лечения этой категории больных.

**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

Заключительные положения консенсуса:

1. МГРЗ представляет собой группу заболеваний, при которых повреждение почек происходит в результате патологического действия моноклонального белка (иммуноглобулина или его части), продуцируемого опухолевым клоном В-клеточной линии дифференцировки. При этом критериев, позволяющих начать специфическую терапию лимфатической опухоли, нет.
2. МГРЗ – гетерогенная группа заболеваний, при которой результат воздействия моноклонального белка на почечную ткань может быть различным, однако неизбежно приводит к прогрессирующей дисфункции почек вплоть до полной утраты функции органа и к уменьшению продолжительности жизни.
3. Принимая во внимание крайне неблагоприятный прогноз в отношении функции почек и жизни, МГРЗ должна быть включена в реестр «жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни пациентов или их инвалидности», в виде общего названия, объединяющего ряд отдельных нозологий, включая AL-амилоидоз, болезнь отложения моноклональных депозитов и др.
4. При МГРЗ диагностика клональной пролиферации требует выполнения иммунофенотипических и молекулярных исследований, направленных на выявление «небольшого» клона, включая выявление парапротеина в крови и в моче с использованием иммунофиксации и определения свободных легких цепей методом Freelite или иными методами, сопоставимость которых с Freelite доказана. Данные методики должны быть доступны, в первую очередь, в специализированных онкогематологических центрах, а также в других крупных стационарах РФ, так как являются основой не только для первичной гематологической диагностики, но и для оценки эффективности лечения и прогрессии заболевания.
5. Наряду с выявлением опухолевого клона, диагностика МГРЗ требует обязательного проведения биопсии почки с морфологическими исследованиями, позволяющими подтвердить специфическое поражение органа. Морфологическое исследование нефробиоптата должно включать светооптический, иммуноморфологический, ультраструктурный методы. Основным признаком МГРЗ являются организованные и/или неорганизованные депозиты парапротеина моноклональной природы в компартментах почки. Тип моноклонального парапротеина, выявленного в сыворотке крови или в моче, должен совпадать с типом моноклонального белка, определенного морфологически и вызвавшего поражение почек.

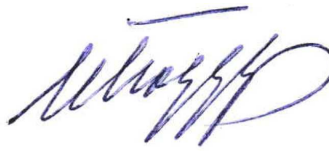



**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

6. Диагноз МГРЗ должен быть обсужден консилиумом в составе гематолога, нефролога и почечного патолога и быть основан на констатации патогенетической связи поражения почек и имеющейся моноклональной пролиферации – клона В-лимфоцита/ плазматической клетки и/или выявленного в сыворотке/крови парапротеина.
7. Любой вариант МГРЗ требует начала клон-ориентированного лечения, финальной целью которого является сохранение функции почек и предупреждение прогрессирования клона в сторону опухолевого процесса. Характер химиотерапии зависит от типа клональной пролиферации. Лечение должно быть назначено и проведено на мультидисциплинарной основе в соответствии с типом клона/ парапротеина и особенностями повреждения почек гематологом и нефрологом, имеющими подобный опыт.
8. Группу онкогематологических болезней, объединенных термином МГРЗ, необходимо включить в перечень патологий, требующих назначения дорогостоящих химиотерапевтических препаратов. Пациенты должны получать лечение в рамках канала финансирования «высокие технологии».
9. Консолидация гематологического ответа может быть достигнута с помощью проведения высокодозной полихимиотерапии с последующей аутоТГСК, в связи с чем целесообразно расширить показания для аутоТГСК и включить в стандарты оказания данного вида помощи помимо AL-амилоидоза и другие типы МГРЗ.
10. С целью успешной диагностики, своевременного эффективного лечения МГРЗ и долгосрочного наблюдения за пациентами с данной патологией целесообразно открытие специализированных отделений/центров онконефрологии, в учреждениях, имеющих соответствующие ресурсы для диагностики и лечения и квалифицированные врачебные кадры, имеющие соответствующий опыт в онкогематологии и нефрологии.
11. На основании положений консенсуса целесообразно создание национальных рекомендаций по этой клинической проблеме



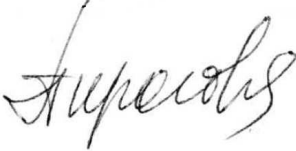
**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

Рабочая группа


Специалисты-гематологи

ФИО	Звание, должность, место работы	Дата, подпись
Поддубная Ирина Владимировна (Москва)	председатель Российского общества онкогематологов, академик РАН, заведующая кафедрой онкологии, проректор по учебной работе и международному сотрудничеству ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, эксперт по науке РАН, доктор медицинских наук, профессор	
Менделеева Лариса Павловна (Москва)	заместитель генерального директора по научной работе и инновациям, заведующая отделением интенсивной высокодозной химиотерапии парапротеинемических гемобластозов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор	
Афанасьев Борис Владимирович (Санкт-Петербург)	директор НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии костного мозга им. Р.М. Горбачевой, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», главный внештатный специалист гематолог МЗ РФ Санкт-Петербурга, доктор медицинских наук, профессор	
Никитин Евгений Александрович (Москва)	заведующий дневным стационаром гематологии, онкологии и химиотерапии городского гематологического центра ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор	






**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

Моисеев Иван Сергеевич (Санкт-Петербург)	заместитель директора по науке НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии костного мозга им. Р.М. Горбачевой, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», доктор медицинских наук	
Дарская Елена Игоревна (Санкт-Петербург)	заведующая отделением трансплантации костного мозга для взрослых научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии костного мозга им. Р.М. Горбачевой ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кандидат медицинских наук	
Пирогова Ольга Владиславовна (Санкт-Петербург)	старший научный сотрудник НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии костного мозга им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кандидат медицинских наук	




Специалисты-нефрологи

ФИО	Звание, должность, место работы	Дата, подпись
Козловская (Лысенко) Лидия Владимировна (Москва)	профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела Здоровьесберегающих технологий ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор	

**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

<p>Бобкова Ирина Николаевна (Москва)</p>	<p>президент Научного общества нефрологов России, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела Здоровьесберегающих технологий, заведующая научно-исследовательским отделом нефрологии НИЦ ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор</p>	
<p>Смирнов Алексей Владимирович (Санкт-Петербург)</p>	<p>вице-президент Ассоциации нефрологов, директор НИИ нефрологии, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», заместитель председателя профильной комиссии МЗ РФ по специальности «Нефрология», доктор медицинских наук, профессор</p>	
<p>Батюшин Михаил Михайлович (Ростов-на-Дону)</p>	<p>профессор кафедры внутренних болезней №2, заведующий нефрологическим отделением ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, главный внештатный нефролог по Северо-Кавказскому Федеральному Округу, доктор медицинских наук, профессор</p>	
<p>Добронравов Владимир Александрович (Санкт-Петербург)</p>	<p>член правления Ассоциации нефрологов, заместитель директора НИИ нефрологии, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», главный нефролог Северо-Западного Федерального округа, доктор медицинских наук, профессор</p>	
<p>Захарова Елена Викторовна (Москва)</p>	<p>председатель Российского диализного общества, доцент кафедры нефрологии ФПДО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», доцент кафедры нефрологии и диализа ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», заведующая отделением нефрологии Городской клинической больницы им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы, кандидат медицинских наук</p>	

**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

Рамеев Вилен Вилевич (Москва)	доцент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, кандидат медицинских наук	
Бирюкова Людмила Семеновна (Москва)	заведующая отделением полиорганной патологии и гемодиализа ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, доцент кафедры нефрологии и диализа ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», доктор медицинских наук, профессор	
Храброва Мария Сергеевна (Санкт-Петербург)	доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кандидат медицинских наук	

С данным документом ознакомились и выразили солидарность от имени профессиональных сообществ:

От имени Ассоциации нефрологов России и Научного общества нефрологов России

ФИО, город	должность, место работы
Ватазин Андрей Владимирович (Москва)	президент Ассоциации нефрологов, руководитель хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный внештатный специалист нефролог МЗ РФ по Центральному Федеральному Округу, заместитель председателя профильной комиссии МЗ РФ по специальности «Нефрология», доктор медицинских наук, профессор
Каюков Иван Глебович (Санкт-Петербург)	заведующий лабораторией клинической физиологии почек НИИ нефрологии, профессор кафедры нефрологии и диализа ФПО ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», доктор медицинских наук, профессор
Кучер Анатолий Григорьевич (Санкт-Петербург)	профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, заместитель директора по лечебной работе Научно-клинического исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», доктор медицинских наук, профессор
Попова Светлана Ивановна (Самара)	заведующая нефрологическим отделением (амбулаторным) консультативной поликлиники главного корпуса Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина

**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

Прокопенко Елена Ивановна (Москва)	председатель Ассоциации нефрологов Центрального Федерального Округа, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктор медицинских наук
Пуштов Алексей Александрович (Самара)	заведующий нефрологическим отделением ГУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина, главный внештатный специалист по нефрологии МЗ РФ Самарской области
Румянцев Александр Шаликович (Санкт- Петербург)	профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», профессор кафедры факультетской терапии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, доктор медицинских наук, профессор

От имени Национального гематологического общества, Российского общества онкогематологов

ФИО, город	должность, место работы
Давыдкин Игорь Леонидович (Самара)	заведующий кафедрой и клиникой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, проректор по научной и инновационной работе, главный внештатный специалист по гематологии МЗ Самарской области, доктор медицинских наук, профессор
Кулагин Александр Дмитриевич (Санкт- Петербург)	профессор кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, заместитель главного врача по гематологии, онкогематологии и ревматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», доктор медицинских наук
Птушкин Вадим Вадимович (Москва)	заместитель главного врача Городской клинической больницы им. С.П. Боткина по гематологии, главный гематолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор
Рехтина Ирина Германовна (Москва)	ведущий научный сотрудник научно-клинического отделения полиорганной патологии и гемодиализа ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ, доктор медицинских наук
Смирнова Анна Геннадьевна (Санкт- Петербург)	заведующая поликлиническим отделением НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии костного мозга им. Р.М. Горбачевой, к.м.н.
Шатохин Юрий Васильевич (Ростов-на-Дону)	заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС с курсом клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики, заведующий гематологическим отделением ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, главный внештатный гематолог ЮФО, СКФО, доктор медицинских наук, профессор

**Моноклональная гаммапатия ренального значения:
Консенсус гематологов и нефрологов РФ по введению нозологии, диагностике и
обоснованности клон-ориентированной терапии**

От имени Российского общества патологов

ФИО, город	должность, место работы
Байков Вадим Валентинович (Санкт- Петербург)	заведующий лабораторией патоморфологии НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии костного мозга им. Р.М. Горбачевой, профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», член профильной комиссии Министерства Здравоохранения РФ по специальности «Молекулярная медицина», доктор медицинских наук
Сиповский Василий Георгиевич (Санкт- Петербург)	заведующий лабораторией клинической иммунологии и морфологии НИИ нефрологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», к.м.н.
Столяревич Екатерина Сергеевна (Москва)	профессор кафедры нефрологии ФПДО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», врач-патологоанатом Городской клинической больницы №52 г. Москвы, доктор медицинских наук
Тодоров Сергей Сергеевич (Ростов-на-Дону)	руководитель морфологического отдела ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, доктор медицинских наук
Воробьева Ольга Алексеевна (Санкт- Петербург)	заведующая отделением нефропатологии и сложного морфологического диагноза Национального центра клинической морфологической диагностики, врач-патологоанатом, кандидат медицинских наук
Лебедев Кирилл Игоревич (Санкт- Петербург)	младший научный сотрудник лабораторией клинической иммунологии и морфологии НИИ нефрологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»