

СВОБОДНЫЕ ЛЕГКИЕ ЦЕПИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КАК БИОМАРКЕР ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ

А. А. Чурко ¹, А. Ш. Румянцев ^{1,2}

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. академика И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

✉ Чурко Анна Аркадьевна — churko.anna@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ. Повышение уровня легких цепи иммуноглобулинов в сыворотке крови может рассматриваться в качестве биомаркеров активности основного заболевания и возможной мишени для новых методов лечения.

ЦЕЛЬЮ НАШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ было определение уровня пСЛЦ при различных пролиферативных и непролиферативных гломерулопатиях

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. Обследованы 97 пациентов с хронической болезнью почек, среди них 51 мужчина и 46 женщин, средний возраст 47,5±14,6 лет. У всех обследуемых диагноз гломерулопатии был подтвержден морфологически. Уровень пСЛЦ сыворотки крови определяли методом «Freelite» («Binding Site Ltd», Великобритания).



РЕЗУЛЬТАТЫ. Пролiferативные гломерулопатии были выявлены у 46 пациентов, непролиферативные — у 51. Уровень СЛЦ-каппа в сыворотке крови составил в первой группе 38,8 (18,7–61,0) мг/л, во второй — 21,7 (13,6–33,1) мг/л, $p=0,003$. Уровень СЛЦ-лямбда в сыворотке крови составил в первой группе 34,68 (23,1–56,4) мг/л, во второй — 25,4 (19,5–31,9) мг/л, $p=0,005$. В целом референсные значения для СЛЦ-каппа и СЛЦ-лямбда были превышены соответственно у 65% и 54% пациентов. Независимо от формы гломерулопатии статистически значимых взаимосвязей между пСЛЦ и традиционными показателями системного воспаления (СОЭ, С-реактивный белок) и долей полностью склерозированных клубочков выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Уровень пСЛЦ в сыворотке крови в основном отражает активность локального тканевого иммунного воспаления, которое поддерживается активацией В-лимфоцитов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая болезнь почек, гломерулопатии, поликлональные свободные легкие цепи иммуноглобулинов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чурко А.А., Румянцев А.Ш. Свободные легкие цепи иммуноглобулинов как биомаркер гломерулопатий // Juvenis scientia. 2023. Том 9. № 3. С. 42-50. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_3_42-50. EDN: WPBJAM.

Original article

DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_3_42-50
EDN: WPBJAM**FREE LIGHT CHAINS OF IMMUNOGLOBULINS AS A BIOMARKER OF GLOMERULOPATHIES****A. A. Churko** ¹, **A. Sh. Rumyantsev** ^{1,2}¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

✉ Churko Anna — churko.anna@gmail.com

INTRODUCTION. Light chains of immunoglobulins are not only structural elements of immunoglobulins of all classes, but can become independent units of immuno-mediated inflammatory reactions. Serum polyclonal free light chains (pFLC) are also found in a certain amount in practically healthy people. It has been shown that an increase in their serum levels can be considered as biomarkers of the activity of the underlying disease and a possible target for new treatment methods. There has been no extensive study of the role of pFLC in the pathogenesis of diseases unrelated to plasma cell diseases.

THE AIM OF OUR STUDY was to determine the level of pFLC in various proliferative and non-proliferative glomerulopathies.

PATIENTS AND METHODS. 97 patients with chronic kidney disease (CKD) were examined, among them 51 men and 46 women, average age 47.5 ± 14.6 years. The diagnosis of glomerulopathy was confirmed morphologically in all the subjects. The serum level of pFLC was determined by the “Freelite” method (“Binding Site Ltd”, UK). The glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the “2021 CKD-EPI Creatinine” formula.

RESULTS. Proliferative glomerulopathies were detected in 46 patients, non-proliferative — in 51. The level of pFLC-kappa in the blood serum in the first group was 38.8 (18.7–61.0) mg/l, in the second — 21.7 (13.6–33.1) mg/l, $p=0.003$. The level of pFLC-lambda in the blood serum in the first group was 34.68 (23.1–56.4) mg/l, in the second — 25.4 (19.5–31.9) mg/l, $p=0.005$. In general, the reference values for pFLC-kappa (19.4 mg/L) and pFLC-lambda (26.3 mg/L) were exceeded in 65% ($n=63$) and 54% ($n=52$) patients, respectively.

Regardless of the form of glomerulopathy, the presence of significant relationships between pFLC and the detection of signs of systemic inflammation (ESR, C-reactive protein) was not revealed. Also, no statistically significant relationship was found between serum pFLC and the proportion of completely sclerotic glomeruli. For eGFR, the statistical relationship became significant only when the eGFR was less than 60 ml/min/1.73 m².

CONCLUSION. The level of pFLC in the blood serum mainly reflects the activity of local tissue immune inflammation, which is supported by the activation of B-lymphocytes. In CKD C3 and more severe stages, eGFR should be taken into account when assessing the significance of an increase in serum levels of pFLC-kappa and lambda.

KEYWORDS: chronic kidney disease, glomerulopathy, polyclonal free light chains of immunoglobulins.

FOR CITATION: Churko AA, Rumyantsev AS. Free Light Chains of Immunoglobulins as a Biomarker of Glomerulopathies. *Juvenis scientia*. 2023;9(3):42-50. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_3_42-50.



ВВЕДЕНИЕ

Легкие цепи иммуноглобулинов являются структурными элементами иммуноглобулинов всех классов. Однако, они могут становиться самостоятельными единицами иммуноопосредованных воспалительных реакций и в таком случае именуется свободными легкими цепями (СЛЦ, FLC). Появление легких цепей в свободном виде, вне структуры иммуноглобулинов связывают с избытком их синтеза В-лимфоцитами. Такое состояние отражает активность В-лимфоцитов, и, соответственно, может характеризовать функционирование адаптивной иммунной системы. Поликлональные СЛЦ (пСЛЦ) в некотором количестве обнаруживают и у практически здоровых людей. Избыток СЛЦ секретируется в кровотоке, откуда они быстро элиминируются с коротким периодом полувыведения, составляющим 2–6 часов [1]. Показано, что при ряде воспалительных и аутоиммунных состояний их уровень повышается, что привело к изучению их значения в качестве биомаркеров активности заболевания и возможной мишени для новых методов лечения [2–5]. Определенные трудности широкого внедрения определения пСЛЦ связаны с тем, что применение с этой целью электрофореза белков сыворотки малоэффективно, потому что моноклональный пик либо отсутствует, либо скрыт во фракции бета- или альфа-глобулинов. Иммунофиксация белков сыворотки позволяет типировать парапротеин, но не дает какой-либо количественной его оценки. Поэтому практически единственным надежным методом является «Freelite» («Binding Site», Великобритания) [6].

В единичных работах по изучению роли пСЛЦ при гломерулярных болезнях описана их взаимосвязь с клинико-морфологической активностью заболевания и неблагоприятным прогностическим эффектом, но только при некоторых нозологиях, например, IgA-нефропатии [7, 8]. Вместе с тем известно, что пСЛЦ являются независимым предиктором смерти у пациентов с ХБП [9]. Очевидно, что такая универсальность повреждающего действия в группе пациентов с абсолютно разной этиологией дисфункции почек может быть реализована за счет единого патогенетического механизма — низкого уровня локального тканевого воспаления, индикатором которого и могут являться пСЛЦ.

Целью нашего исследования было определение уровня пСЛЦ при различных пролиферативных и непролиферативных гломерулопатиях.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В обзорное исследование были включены 97 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), среди них 51 мужчина и 46 женщин, средний возраст $47,5 \pm 14,6$ лет. Критерии включения: наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, репрезентативность биоптата почки. Критерии исключения: верифицированное злокачественное новообразование, текущее острое повреждение почек, острое инфекционное заболевание в течение последних трех месяцев, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса, наличие хронической болезни почек 5 стадии, наличие моноклональных СЛЦ, злоупотребление алкоголем, некомплаентность.

У всех обследуемых диагноз гломерулопатии был подтвержден морфологически. Причиной развития ХБП послужили: иммуноглобулин-А-опосредованная нефропатия (n=25), олигоиммунный АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит с полулуниями (n=8), мембранопролиферативный гломерулонефрит (n=13), болезнь минимальных изменений (n=12), мембранозная нефропатия (n=12) и фокально-сегментарный гломерулосклероз (n=27). Помимо традиционных клинико-лабораторных показателей (таблица 1) и морфологических показателей в соответствии с протоколом нефробиопсии всем пациентам был определен уровень пСЛЦ сыворотки крови методом «Freelite» («Binding Site Ltd», Великобритания). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле «2021 CKD-EPI Creatinine» [10].

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакетов прикладных статистических программ «Statistica ver. 10.0» («StatSoft Inc», США) и «StatTech v. 3.1.0» («StatTech, РФ). При нормальном распределении данных использовали значения среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения — $M \pm SD$, при асимметричном — значения медианы и межквар-

Таблица 1

Демографические и клинические показатели исследуемой группы пациентов

Показатель	M ± SD / Me (IQR)
рСКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	46,8 (28,7; 80,0)
Артериальная гипертензия, n (%)	73 (75)
Нефротический синдром, n (%)	47 (48,5)
Альбумин, г/л, Me (IQR)	28,3 (17,3; 36,1)
Иммуносупрессивная терапия, n (%)	71 (69)
Гемоглобин, г/л, M ± SD	125 ± 25
СРБ, мг/л, Me (IQR)	1,5 (0,7; 12,9)
Фибриноген, г/л, M ± SD	4,4 (3,4; 5,5)
Ферритин, мкг/л, Me (IQR)	94 (44; 188)
С3-компонент комплемента, г/л, M ± SD	1,122 ± 0,281
С4-компонент комплемента, г/л, M ± SD	0,250 ± 0,074
СЛЦ-каппа, мг/л, Me (IQR)	27,4 (16,8; 48,4)
СЛЦ-лямбда, мг/л, Me (IQR)	28,2 (20,8; 43,3)

Примечания: M — среднее арифметическое, SD — среднеквадратичное отклонение, Me — медиана, IQR — межквартильный размах, СЛЦ — свободные легкие цепи иммуноглобулинов; СРБ — С-реактивный белок.

тильного размаха — Me (IQR). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентов. Направление и тесноту корреляционной связи между показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Значимость межгрупповых различий по количественным показателям определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пролиферативные гломерулопатии были выявлены у 46 пациентов, непролиферативные — у 51. Уровень СЛЦ-каппа составил в первой группе 38,8 (18,7–61,0) мг/л, во второй — 21,7 (13,6–33,1) мг/л, $p = 0,003$. Уровень СЛЦ-лямбда составил в первой группе 34,68 (23,1–56,4) мг/л, во второй — 25,4 (19,5–31,9) мг/л, $p = 0,005$.

В целом референсные значения для СЛЦ-каппа (19,4 мг/л) и СЛЦ-лямбда (26,3 мг/л) были превы-

шены, соответственно, у 65% ($n = 63$) и 54% ($n = 52$) пациентов. В качестве возможных причин увеличения сывороточных концентраций пСЛЦ рассматривались две: нарушение экскреции и повышение продукции. Для уточнения первой из них сравнили величину исследуемых показателей в зависимости от величины рСКФ и доли полностью склерозированных клубочков. На рисунках 1 и 2 представлены взаимосвязи для сывороточного уровня пСЛЦ-каппа при рСКФ не менее 60 мл/мин/1,73 м². Статистической значимости не выявлено как для пролиферативных, так и для непролиферативных гломерулопатий. Следовательно, сывороточный уровень пСЛЦ-каппа при рСКФ не менее 60 мл/мин/1,73 м² не связан с выраженностью нефросклероза и обусловлен исключительно активностью локального тканевого иммунного воспаления.

На рисунках 3–4 представлены взаимосвязи для сывороточного уровня пСЛЦ-каппа при рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². Статистической значимости не выявлено как для пролиферативных, так и непро-

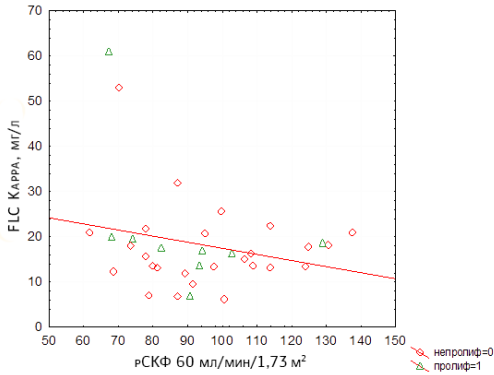


Рисунок 1. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-каппа и рСКФ >60 мл/мин/1,73 м² (N=35).

Примечания: $FLC\ kappa = 30,977 - 0,134 \times rСКФ$, мл/мин/1,73 м²; $R_s = -0,107$, $p = 0,537$.

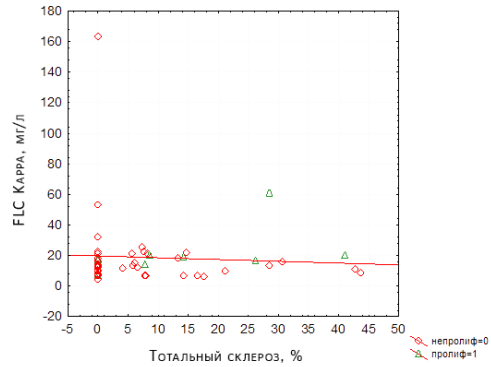


Рисунок 2. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-каппа и доли тотального склероза клубочков при рСКФ >60 мл/мин/1,73 м² (N=35).

Примечания: $FLC\ kappa = 16,963 + 0,156 \times \text{доля тотального склероза клубочков, \%}$; $R_s = 0,148$, $p = 0,393$.

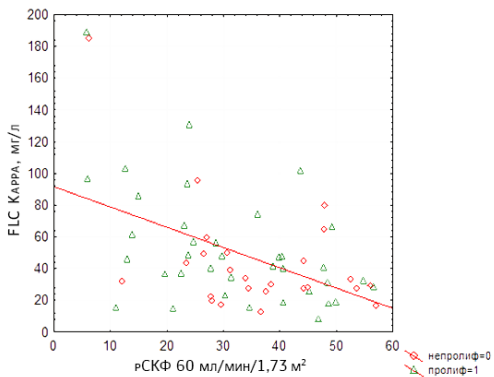


Рисунок 3. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-каппа и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (N=62).

Примечания: $FLC\ kappa = 91,627 - 1,277 \times rСКФ$, мл/мин/1,73 м²; $R_s = -0,392$, $p = 0,001$.

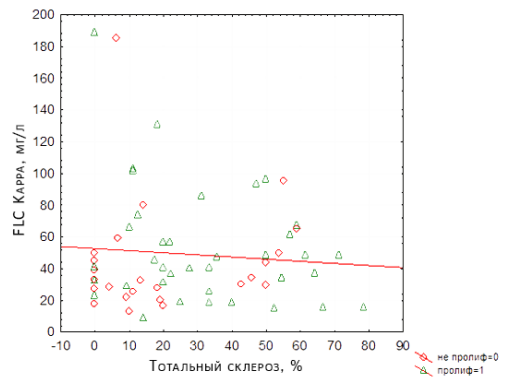


Рисунок 4. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-каппа и доли тотального склероза клубочков при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (N=62).

Примечания: $FLC\ kappa = 52,6568 - 0,1325 \times \text{доля тотального склероза клубочков, \%}$; $R_s = 0,052$, $p = 0,683$.

лиферативных гломерулопатий в отношении доли полностью склерозированных клубочков. Следовательно, сывороточный уровень пСЛЦ-каппа при рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² не связан с выраженностью нефросклероза и обусловлен активностью локального тканевого иммунного воспаления.

На рисунках 5–6 представлены взаимосвязи для сывороточного уровня пСЛЦ ламбда при рСКФ не менее 60 мл/мин/1,73 м². Статистически значимых взаимосвязей не выявлено как для пролифератив-

ных, так и непролиферативных гломерулопатий. Следовательно, сывороточный уровень пСЛЦ ламбда при рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² не связан с выраженностью нефросклероза и обусловлен активностью локального тканевого иммунного воспаления.

На рисунках 7–8 представлены взаимосвязи для сывороточного уровня пСЛЦ ламбда при рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². Статистическая значимость взаимосвязи выявлена только для рСКФ, но не для

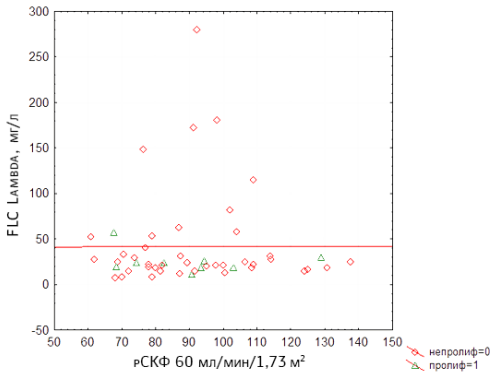


Рисунок 5. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-лямбда и рСКФ >60 мл/мин/1,73 м² (N=35).

Примечания: $FLC\ lambda = 29,968 - 0,077 \times \text{pСКФ}, \text{ мл/мин}/1,73\text{ м}^2$; $R_s = -0,150$; $p = 0,387$.

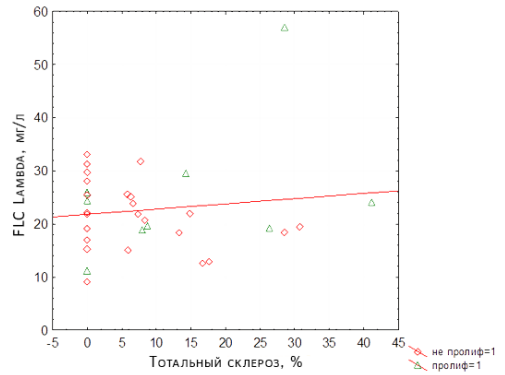


Рисунок 6. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-лямбда и доли тотального склероза клубочков при рСКФ >60 мл/мин/1,73 м² (N=35).

Примечания: $FLC\ lambda = 21,816 + 0,098 \times \text{доля тотального склероза клубочков}, \%$; $R_s = -0,108$, $p = 0,534$.

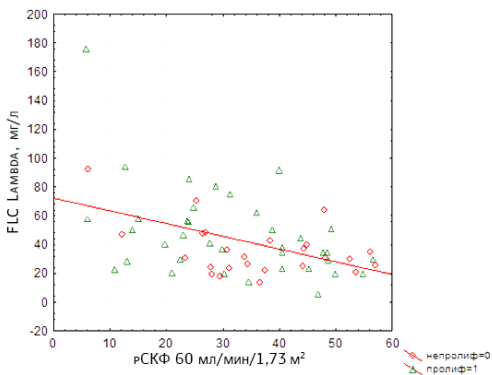


Рисунок 7. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-лямбда и рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (N=62).

Примечания: $FLC\ lambda = 72,2575 - 0,8853 \times \text{pСКФ}, \text{ мл/мин}/1,73\text{ м}^2$; $R_s = -0,379$, $p = 0,002$.

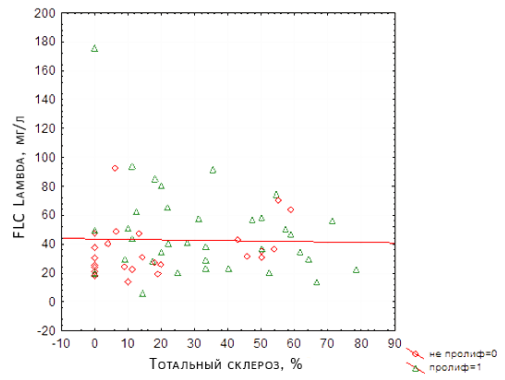


Рисунок 8. Взаимосвязь сывороточного уровня пСЛЦ-лямбда и доли тотального склероза клубочков при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (N=62).

Примечания: $FLC\ lambda = 43,6286 - 0,0315 \times \text{доля тотального склероза клубочков}, \%$; $R_s = 0,133$, $p = 0,300$.

тотального склероза клубочков, как для пролиферативных, так и для непролиферативных гломерулосклерозов. Следовательно, сывороточный уровень пСЛЦ-лямбда при рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² не связан с выраженностью нефросклероза и обусловлен исключительно активностью локального тканевого иммунного воспаления.

При проведении непараметрического корреляционного анализа не выявлено статистически значимых взаимосвязей между пСЛЦ каппа и СОЭ

($R_s = 0,043$, $p = 0,805$), а также СРБ ($R_s = -0,321$, $p = 0,068$) при рСКФ не менее 60 мл/мин/1,73 м². То же относится и к ситуации, когда рСКФ не превышает 60 мл/мин/1,73 м²: соответственно, с СОЭ $R_s = 0,178$, $p = 0,164$, с СРБ $R_s = 0,092$, $p = 0,507$.

При проведении непараметрического корреляционного анализа также не выявлено статистически значимых взаимосвязей между пСЛЦ лямбда и СОЭ ($R_s = 0,100$, $p = 0,563$), а также СРБ ($R_s = 0,077$, $p = 0,667$) при рСКФ не менее 60 мл/мин/1,73 м².

То же относится и к ситуации, когда рСКФ не превышает 60 мл/мин/1,73 м²: соответственно, с СОЭ Rs=0,155, p=0,228, с СРБ Rs=0,069, p=0,618.

ОБСУЖДЕНИЕ

СЛЦ длительное время представляли интерес только для гематологов [11]. Однако, поскольку синтезируемые В-лимфоцитами пСЛЦ подвергаются почечному метаболизму, они могут иметь значение в прогрессировании ХБП. В частности, было показано, что они могут вызвать изменения в канальцевом аппарате почек двумя основными путями: активируя синтез хемокинов (например, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, регулирующего миграцию моноцитов/макрофагов к очагу воспаления), либо провоцируя совместно с уромодулином развитие цилиндрической нефропатии [12]. Еще одним вариантом неблагоприятного воздействия СЛЦ является прямое/непрямое (иммуноопосредованное) воздействие на эпителиальные клетки клубочка с развитием подоцитопатии [13].

Мы сосредоточились на изучении содержания не моноклональных, а поликлональных СЛЦ в сыворотке крови. В 2002 г. были опубликованы результаты определения их нормального уровня в сыворотке крови здоровых лиц [14]. Однозначного согласованного мнения относительно нормального уровня пСЛЦ в сыворотке крови у пациентов с протеинурией и/или сниженной рСКФ до настоящего времени нет. СЛЦ каппа и лямбда относятся к группе так называемых «средних молекул», то есть считается, что повышение их концентрации в сыворотке крови отражает выраженность нефросклероза. Действительно, взаимосвязь между уровнем пСЛЦ в сыворотке крови и рСКФ была статистически значима при коэффициенте корреляции Пирсона 0,4–0,5 [9, 15]. Однако, в группах обследуемых были представлены пациенты с ХБП СЗ–5 стадий, среди которых лиц с гломерулопатиями было не более 30% (результаты нефробиопсии не представлены). Кроме того, были использованы параметрические методы статистики, что не рекомендуется при большой вариабельности показателей.

В нашем исследовании нефробиопсии были выполнены у всех пациентов и представлены все

основные нефропатии, с которыми чаще всего приходится иметь дело нефрологу. В группе пролиферативных гломерулопатий сывороточный уровень пСЛЦ-каппа и лямбда оказался в среднем в 1,5 раза выше по сравнению с непролиферативными гломерулопатиями. Это послужило дополнительным доводом в пользу того, что пСЛЦ отражают выраженность локального тканевого иммунного воспаления, так как обнаруженные клетки были в основном представлены либо моноцитами, либо макрофагами.

При проведении непараметрического корреляционного анализа не было выявлено статистически значимых взаимосвязей между пСЛЦ-каппа и долей тотального склероза клубочков по данным нефробиопсии, при рСКФ как более, так и менее 60 мл/мин/1,73 м². Данная величина рСКФ была выбрана потому, что служит основной разграничительной линией (кроме альбуминурии) между первичными и вторичными причинами ХБП. При рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² взаимосвязь оказалась умеренно значимой по шкале Чеддока [16]. Это означает, что математически такая взаимосвязь реальна менее, чем у 50% обследуемых.

В отношении пСЛЦ-лямбда результаты были аналогичными. Так же, как и в предыдущем случае при проведении непараметрического корреляционного анализа не было выявлено статистически значимых взаимосвязей с долей тотального склероза клубочков по данным нефробиопсии. При рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² взаимосвязь оказалась умеренно значимой по шкале Чеддока [16]. Это означает, что математически такая взаимосвязь реальна менее, чем у 50% обследуемых.

Мы считаем, что наличие взаимосвязи пСЛЦ и рСКФ только при величине менее 60 мл/мин/1,73 м² при отсутствии корреляций с выраженностью нефросклероза обусловлено тем, что продукты локального тканевого иммунного воспаления начинают принимать все более активное участие в формировании воспаления системного. Низкоуровневый характер последнего объясняет отсутствие статистически значимых взаимосвязей (по данным непараметрического корреляционного анализа) между уровнем пСЛЦ и показателями системного воспалительного стресса (СОЭ, СРБ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным ограничением проведенного нами исследования является относительно небольшой объем группы обследуемых и морфологическая неоднородность заболеваний почек. Впрочем, последнее обстоятельство может позволить расценивать выводы, к которым мы пришли, как достаточно универсальные. Повышение сыровоточного уровня пСЛЦ всегда свидетельствует об активности гломерулопатии. При рСКФ более 60 мл/мин/1,73 м² эффективная патогенетическая терапия должна постепенно приводить к нормализации показателей. Если этого не происходит при уменьшении протеинурии, вероятно, требуется повторный анализ схемы используемых препаратов. При рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² ситуация меняется качественно. Тканевое воспаление перестает быть транзиторным локальным и трансформируется в перманентное системное. Оно длительное время может носить низкоуровневый характер, не вызывая у практических врачей особых опасений

и ассоциации с понятием «красных флагов». Возможно, поэтому ХБП нередко называют «тихим убийцей». Конечно, высказанные соображения носят предположительный характер. Требуются дополнительные исследования для уточнения критических уровней пСЛЦ, которые в дальнейшем, в сочетании с другими лабораторными показателями, помогут обходиться без контрольных нефробиопсий у пациентов с клубочковой протеинурией.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Waldmann TA, Strober W, Mogielnicki RP. *The renal handling of low molecular weight proteins. II. Disorders of serum protein catabolism in patients with tubular proteinuria, the nephrotic syndrome, or uremia.* J Clin Invest. **1972**;51(8):2162-2174. DOI: 10.1172/JCI107023.
2. Jiang J, Zhao J, Liu D, Zhang M. *Different roles of urinary light chains and serum light chains as potential biomarkers for monitoring disease activity in systemic lupus erythematosus.* PeerJ. **2022**;10:e13385. DOI: 10.7717/peerj.13385.
3. Ma J, Jiang D, Gong X, et al. *Free immunoglobulin light chain (FLC) promotes murine colitis and colitis-associated colon carcinogenesis by activating the inflammasome.* Sci Rep. **2017**;7(1):5165. DOI: 10.1038/s41598-017-05468-w.
4. Małacka-Giełdowska M, Fołta M, Wiśniewska A, et al. *Cell Population Data and Serum Polyclonal Immunoglobulin Free Light Chains in the Assessment of COVID-19 Severity.* Viruses. **2021**;13(7):1381. DOI: 10.3390/v13071381.
5. Zhang F, Gao X, Liu J, Zhang C. *Biomarkers in autoimmune diseases of the central nervous system.* Front Immunol. **2023**;14:1111719. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1111719.
6. Fleming CKA, Swarttouw T, de Kat Angelino CM, et al. *Method comparison of four clinically available assays for serum free light chain analysis.* Clin Chem Lab Med. **2019**;58(1):85-94. DOI: 10.1515/cclm-2019-0533.
7. Rocchetti MT, Papale M, d'Apollo AM, et al. *Association of urinary laminin G-like 3 and free K light chains with disease activity and histological injury in IgA nephropathy.* Clin J Am Soc Nephrol. **2013**;8(7):1115-1125. DOI: 10.2215/CJN.05950612.
8. Чурко А.А., Храброва М.С., Смирнов А.В. *Поликлональные свободные легкие цепи при иммуноглобулин А-нефропатии: связь с клиническими и морфологическими параметрами и прогнозом //*

- Нефрология. 2021. Т. 25. № 2. С. 52-59. [Churko AA, Khrabrova MS, Smirnov AV. *Polyclonal free light chains in IgA-nephropathy: correlation with clinical and morphological parameters and prognostic significance*. Nephrology (Saint-Petersburg). **2021**;25(2):52-59. (In Russ.)]. DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-2-52-59. EDN: NINONJ.
9. Hutchison CA, Burmeister A, Harding SJ, et al. *Serum polyclonal immunoglobulin free light chain levels predict mortality in people with chronic kidney disease*. Mayo Clin Proc. **2014**;89(5):615-622. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.01.028.
 10. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. *New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race*. N Engl J Med. **2021**;385(19):1737-1749. DOI: 10.1056/NEJMoa2102953.
 11. Lee WS, Singh G. *Serum Free Light Chain Assay in Monoclonal Gammopathic Manifestations*. Lab Med. **2019**;50(4):381-389. DOI: 10.1093/labmed/lmz007.
 12. Singh G. *Serum and Urine Protein Electrophoresis and Serum-Free Light Chain Assays in the Diagnosis and Monitoring of Monoclonal Gammopathies*. J Appl Lab Med. **2020**;5(6):1358-1371. DOI: 10.1093/jalm/jfaa153.
 13. Dingli D, Larson DR, Plevak MF, et al. *Focal and segmental glomerulosclerosis and plasma cell proliferative disorders*. Am J Kidney Dis. **2005**;46(2):278-282. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.05.004.
 14. Katzmann JA, Clark RJ, Abraham RS, et al. *Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains*. Clin Chem. **2002**;48(9):1437-1444.
 15. Ritchie J, Assi LK, Burmeister A, et al. *Association of Serum Ig Free Light Chains with Mortality and ESRD among Patients with Nondialysis-Dependent CKD*. Clin J Am Soc Nephrol. **2015**;10(5):740-749. DOI: 10.2215/CJN.09660914.
 16. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., и др. *Сила связи. Сообщение 1. Градации относительного риска // Медицинская радиология и радиационная безопасность*. **2019**. Т. 64. № 4. С. 5-17. [Kotero AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, et al. *Strength of Association. Report 1. Graduations of Relative Risk*. Medical Radiology and radiation safety. **2019**; (4): 5-17. (in Russ.)]. DOI: 10.12737/article_5d1adb25725023.14868717. EDN: TYBNSU.

АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ Чурко Анна Аркадьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; ORCID: 0000-0003-0917-0375; email: churko.anna@gmail.com.

Румянцев Александр Шаликович, доктор медицинских наук, профессор, выполняющий лечебную работу, кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0002-9455-1043.

✉ Churko Anna Arkad'evna, Assistant professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Pavlov University; ORCID: 0000-0003-0917-0375; email: churko.anna@gmail.com.

Rumyantsev Aleksandr Shalikovich, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-9455-1043.

Поступила в редакцию: 18.05.2023

Принята к печати: 26.06.2023

Опубликована: 30.06.2023