

34. Paoletti E., Cassottana P., Amidone M. et al. ACE inhibitors and persistent left ventricular hypertrophy after renal transplantation: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2007; 50 (1): 133–137.
35. Parfrey PS., Collingwood P., Foley RN. et al. Left ventricular disorders detected by M-mode echocardiography in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1328–1331.
36. Parfrey PS., Foley RN., Harnett J.D. et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1277–1285.
37. Parfrey PS., Harnett J.D., Foley RN. et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplant* 1995; 60: 908–914.
38. Rigatto C. Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients. *Semin Dial* 2003; 16: 106–110.
39. Rigatto C., Foley RN., Jeffery J. et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 462–468.
40. Rigatto C., Foley RN., Kent G.M. et al. Long-term changes in left ventricular hypertrophy after renal transplantation. *Transplant* 2000; 4 (70): 570–575.
41. Sarafidis A., Bakris G.L. Microalbuminuria and chronic kidney disease as risk factors for cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (9): 2366–2374.
42. Van Duijnboven E.C., Cberix E.C., Tordoir J.H. et al. Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 368–372.
43. Wachtell K., Olsen M.H., Dahlöf B. et al. Microalbuminuria in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hypertens* 2002; 20: 405–412.
44. Zimmermann J., Herrlinger S., Pruy A. et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648–658.

Особенности морфологической диагностики неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках

О.А. Воробьева¹, С. Наст², А. Коэн

¹ Кафедра патологической анатомии с курсом цитологии, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург, Россия;

² Отдел патологии и лабораторной медицины, Медицинский центр Cedars-Sinai, Лос-Анджелес, США

The morphological diagnosis of non-amyloid form of monoclonal immunoglobulin deposition disease in the kidney

О.А. Vorobyeva, С. Nast, А. Cohen

Ключевые слова: моноклональный иммуноглобулин, морфология, почки.

В настоящем исследовании изучены морфологические находки и имеющиеся на момент биопсии почки клинические и демографические данные 61 пациента с неамилоидной формой отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках (MIDD – monoclonal immunoglobulin deposition disease), не ассоциированной с амилоидозом и/или с нефропатией Бенс-Джонса. В изучаемую группу вошли 40 случаев отложения легких цепей иммуноглобулинов, 18 случаев отложения легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов и 3 случая отложения тяжелых цепей иммуноглобулинов. По составу депозитов парапротеина наблюдения распределились следующим образом: κ (30), λ (10), IgG/κ (6), IgA/κ (6), IgG/λ (4), IgA/λ (2), γ (3). На световом уровне были выявлены три варианта структуры клубочков: диффузная нодулярная гломерулопатия (42,6%), диффузное расширение мезангия (27,9%) и неизмененные клубочки (29,5%). Различная степень тяжести атрофии канальцев была отмечена в 95% наблюдений. Выявление депозитов в канальцевых, гломерулярных и гладкомышечных базальных мембранах существенно отличалось при иммунофлюоресцентном (100; 91,8 и 54,1% соответственно) и электронно-микроскопическом (55,7; 45,9 и 4,9% соответственно) исследованиях. Наиболее частыми клиническими проявле-

Адрес для переписки: 193318, г. Санкт-Петербург, ул. Бадаева, д. 7, кв. 51. Воробьева Ольга Алексеевна; Cynthia C. Nast, M.D. Department of Pathology & Laboratory Medicine Cedars-Sinai Medical Center. 8700 Beverly Boulevard Los Angeles, CA 90048, USA;

Arthur H. Cohen, M.D. Department of Pathology & Laboratory Medicine Cedars-Sinai Medical Center. 8700 Beverly Boulevard Los Angeles, CA 90048, USA

Телефон: +1 (310) 423-6658, Fax +1 (310) 423-5881. Cynthia C. Nast, Arthur H. Cohen

ниями были азотемия (68,9%) и протеинурия (55,8%). Нефротический синдром и протеинурия тяжелой степени вместе составили 27,9%.

The paper shows the morphological findings and clinical and demographic data of 61 patients with non-amyloid form of renal monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD) unassociated with AL-amyloidosis and/or Bence Jones cast nephropathy: 40 cases of light-chain deposition disease, 18 cases of light-and-heavy chain deposition disease and 3 cases of heavy-chain deposition disease. According to the composition of the paraprotein deposits, the cases were distributed as follows: κ (30), λ (10), IgG/ κ (6), IgA/ κ (6), IgG/ λ (4), IgA/ λ (2) and γ (3). Light microscopy revealed three variants of the glomerular pattern: diffuse nodular glomerulopathy (42.6%), diffuse mesangial dilation (27.9%) and intact glomeruli (29.5%). Varying severity of tubular atrophy was noted in 95% of cases. Tubular, glomerular, and smooth muscle basement membrane deposits substantially differed in immunofluorescent (100, 91.8 and 54.1%, respectively) and ultrastructural studies (55.7, 45.9 and 4.9%, respectively). Azotemia (68.9%) and proteinuria (55.8%) were most commonly revealed. Nephrotic syndrome and heavy proteinuria together made 27.9%.

Поражение почек, в основе которого лежит нарушение функции плазматических клеток (плазмодитарная дискразия), включает нефропатию Бенс-Джонса, амилоидоз (AL) и неамилоидную форму отложения моноклональных иммуноглобулинов (MIDD – monoclonal immunoglobulin deposition disease), а также различные их сочетания [1–4, 6, 9, 13]. Неамилоидная форма отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках характеризуется нодулярной гломерулопатией, почечной недостаточностью и протеинурией [3, 4, 6, 9, 13, 14]. В базальных мембранах канальцев, клубочков и стенок артерий морфологическое исследование выявляет депозиты моноклональных легких и/или тяжелых цепей иммуноглобулинов или парапротеина [4, 9]. По составу депозитов описаны три подгруппы неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках, включающие отложение легких цепей (LCDD – light-chain deposition disease) [5–9, 11, 13, 15], отложение легких и тяжелых цепей (LHCDD – light-and-heavy chain deposition disease) [3, 6, 9, 13] и отложение тяжелых цепей (HCDD – heavy-chain deposition disease) [3, 6, 9, 13]. Отложение легких цепей иммуноглобулинов существенно преобладает по количеству наблюдений [3, 4, 9, 10, 13]. Важно подчеркнуть, что на момент биопсийного исследования метод электрофореза белков плазмы и мочи не позволяет выявить моноклональный иммуноглобулин примерно у 30% пациентов [3, 9, 12].

Цель настоящей работы заключалась в морфологической характеристике неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках, не ассоциированной с AL-амилоидозом и/или нефропатией Бенс-Джонса, и анализе известных на момент биопсийного исследования клинических данных и демографических данных. Критериями для включения наблюдения в настоящее исследование являлись результаты светооптического, иммунофлюоресцентного и электронно-микроскопического методов микроскопического исследования. Критериями отбора при светооптическом исследовании были следующие: 1) отсутствие в биоптате признаков нефропатии Бенс-Джонса; 2) отсутствие отложений амилоида. Критерии отбора при иммунофлюоресцентном исследовании включали следующие тре-

бования: 1) экспрессия единственного класса легких цепей (κ либо λ) – для подгруппы отложения легких цепей иммуноглобулинов; экспрессия единственного класса тяжелых цепей (α , γ , μ) и единственного класса легких цепей – для подгруппы отложения легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов; экспрессия единственного класса тяжелых цепей – для подгруппы отложения тяжелых цепей иммуноглобулинов; 2) интенсивность свечения 2+ и более; 3) диффузное, линейное свечение моноклонального иммуноглобулина в базальных мембранах канальцев и/или клубочков. Критерием электронно-микроскопического исследования было отсутствие фибриллярных и других организованных депозитов, а также электроноплотных иммунных комплексов.

Ретроспективно по результатам морфологического исследования нефробиопсий в отделе патологии и лабораторной медицины Медицинского центра Cedars-Sinai (Лос-Анджелес, США), за 12 лет (с 1992 по 2003 гг.) было отобрано 61 наблюдение, отвечающее перечисленным выше критериям неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках (рис. 1). В каждом наблюдении неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов морфологическое исследование материала нефробиопсии было выполнено тремя методами микроскопического исследования – светооптическим, иммунофлюоресцентным и электронным.

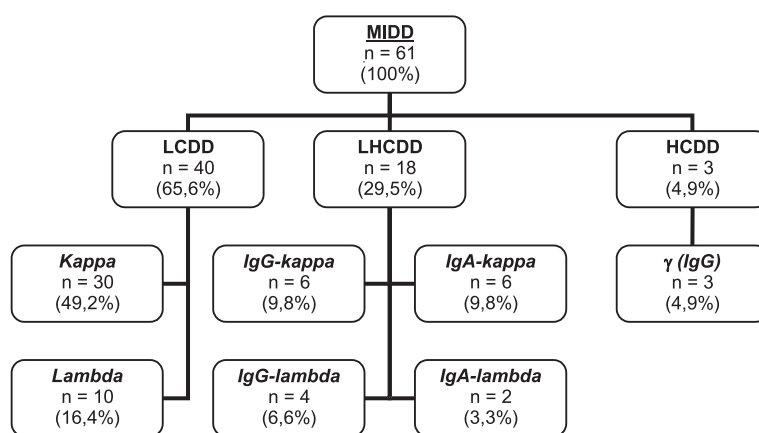


Рис. 1. Распределение случаев по подгруппам в зависимости от состава депозитов при неамилоидном отложении моноклональных иммуноглобулинов в почках (MIDD). Отложение легких цепей (LCDD); отложение легких и тяжелых цепей (LHCDD); отложение тяжелых цепей (HCDD)

Светооптическое исследование было выполнено на парафиновых срезах толщиной 3,0 мкм, с фиксацией в спиртовом растворе Боуэна и применением пяти гистологических окрасок: гематоксилин-эозин, PAS-реакция, трихром по Массону, серебрение по Джонсу, конго красный. Иммунофлюоресцентное исследование было выполнено на криостатных срезах толщиной 3,0 мкм с фиксацией в официальном растворе Zeus Fixative ((NH₄)₂SO₄) прямым методом с использованием FITC-конъюгированных поликлональных кроличьих антител к человеческим IgA, IgG, IgM, C3, C1q, фибрину, альбумину, легким цепям иммуноглобулинов κ и λ, а также FITC-конъюгированных моноклональных мышинных антител к человеческим легким цепям иммуноглобулинов κ, λ и тяжелым цепям иммуноглобулинов α, γ, μ (DAKO Cytomation California Inc., Carpinteria, CA, USA). Электронно-микроскопическое исследование было выполнено с фиксацией в 3% глутаральдегиде и дополнительной фиксацией в тетроксиде осмия на ультратонких срезах (0,6–0,8 мкм), окрашенных уранил-ацетатом и цитратом свинца.

Были проанализированы имевшиеся на момент биопсийного исследования клинические и демографические данные. Пациенты были распределены по полу и возрастным группам, составленным в соответствии с рекомендациями МКБ десятого пересмотра. Клинические проявления оценивались согласно принятым в нефрологической практике критериям.

Среди пациентов исследуемой группы неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках было 39 мужчин (63,9%) и 22 женщины (36,1%), а их соотношение – 1,8:1. Подавляющее большинство пациентов были старше 45 лет с наибольшим количеством наблюдений (37,6%) в возрастном интервале от 65 до 74 лет. В возрастных интервалах от 45 до 54, от 55 до 64 и от 75 лет и старше наблюдения распределились поровну (19,7%). Средний возраст составил 64,8 года. Азотемия (уровень креатинина >0,12 ммоль/л) на момент биопсии была представлена у 42 больных (68,9%). Протеинурия различной степени тяжести была отмечена у 34 больных (55,8%). Тяжелая степень протеинурии (≥3 г/сут) в отсутствие развернутого нефротического синдрома была отмечена у 10 пациентов (16,4%). Нефротический синдром – сочетание протеинурии более 3,0 г/сут, периферических отеков и гипоальбуминемии – был зарегистрирован у 7 больных (11,5%). Нефротический синдром и тяжелая степень протеинурии вместе составили 27,9% наблюдений. Синдром артериальной гипертензии, регистрируемый при систолическом артериальном давлении на момент биопсии выше 140 мм рт. ст. либо диастолическом артериальном давлении выше 90 мм рт. ст., а также при наличии указаний на прием гипотензивных препаратов, был отмечен у 20 пациентов (32,8%). Микрогематурия, критерием которой является наличие более 5 эритроцитов в поле зрения, была представлена на момент биопсийного исследования у 10 пациентов (16,4%). Синдром острой почечной недостаточности, диагностируемый при повышении уровня креатинина в плазме крови более чем на 0,05 ммоль/л в течение 6 месяцев, был зарегистрирован у 5 больных (8,2%).

На светооптическом уровне были изучены изменения гистологической структуры клубочков. Удалось выделить два варианта изменений: диффузную нодулярную гломерулопатию (26 случаев; 42,6%) и диффузное расширение мезангия (17 случаев; 27,9%). В 18 случаях (29,5%) клубочки были неизменными или интактными. Диффузная нодулярная гломерулопатия характеризовалась увеличением клубочков и узловатым увеличением количества мезангиального матрикса с различной степенью его клеточности (рис. 2, а). В 14 случаях (23,0%) с диффузной нодулярной гломерулопатией были выявлены микроаневризмы капилляров клубочков. Мезангиальные узлы были PAS-позитивными, не аргирофильными, конго-негативными. Результаты окрашивания трихромом по Массону были весьма переменны – от красновато-голубого до голубовато-синего цвета. В 8 наблюдениях (13,2%) с диффузной нодулярной гломерулопатией было отмечено фокальное сегментарное удвоение контура капиллярной стенки с интерпозицией мезангия. Диффузное расширение мезангия характеризовалось равномерным глобулярным незначительным расширением мезангиального пространства за счет увеличения количества мезангиального матрикса с различной степенью его клеточности (рис. 2, б). Гистохимические свойства мезангиального матрикса в наблюдениях с диффузным расширением мезангия аналогичны таковым в мезангиальных узелках при картине диффузной нодулярной гломерулопатии. Полностью склерозированные клубочки в среднем составляли 22% популяции клубочков, варьируя от 0 до 75%. Широкая вариабельность степени выраженности и распространенности утолщения PAS-позитивных базальных мембран канальцев была отмечена во всех случаях (рис. 2, в). Различная степень атрофии канальцев, морфологическим критерием которой является одновременное утолщение и сморщивание базальной мембраны, была отмечена в 58 случаях (95%), из них в 27 наблюдениях (44,3%) она была умеренной и тяжелой степени. Различная степень артериосклероза и артериолосклероза была отмечена в 46 (75,4%) и 55 случаях (90,2%) соответственно. В 3 наблюдениях (4,9%) PAS-позитивные базальные мембраны, окружающие гладкомышечные клетки в стенках артериол, были заметно утолщены и содержали гомогенный фуксинофильный патологический белковый материал.

Результаты иммунофлюоресцентного метода исследования позволили определить состав депозитов. Были выделены три подгруппы неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов: отложение легких цепей иммуноглобулинов (40 случаев; 65,6%), отложение легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов (18 случаев; 29,5%) и отложение тяжелых цепей иммуноглобулинов (3 случая; 4,9%). В подгруппе с отложением легких цепей иммуноглобулинов депозиты были представлены легкой цепью κ в 30 случаях (49,2%), легкой цепью λ – в 10 случаях (16,4%). По составу депозитов парапротеина наблюдения в подгруппе с отложением легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов распределились следующим образом: IgG/κ – 6 (9,8%), IgA/κ – 6 (9,8%), IgG/λ – 4 (6,6%), IgA/λ – 2 (3,3%). В подгруппе с отложением

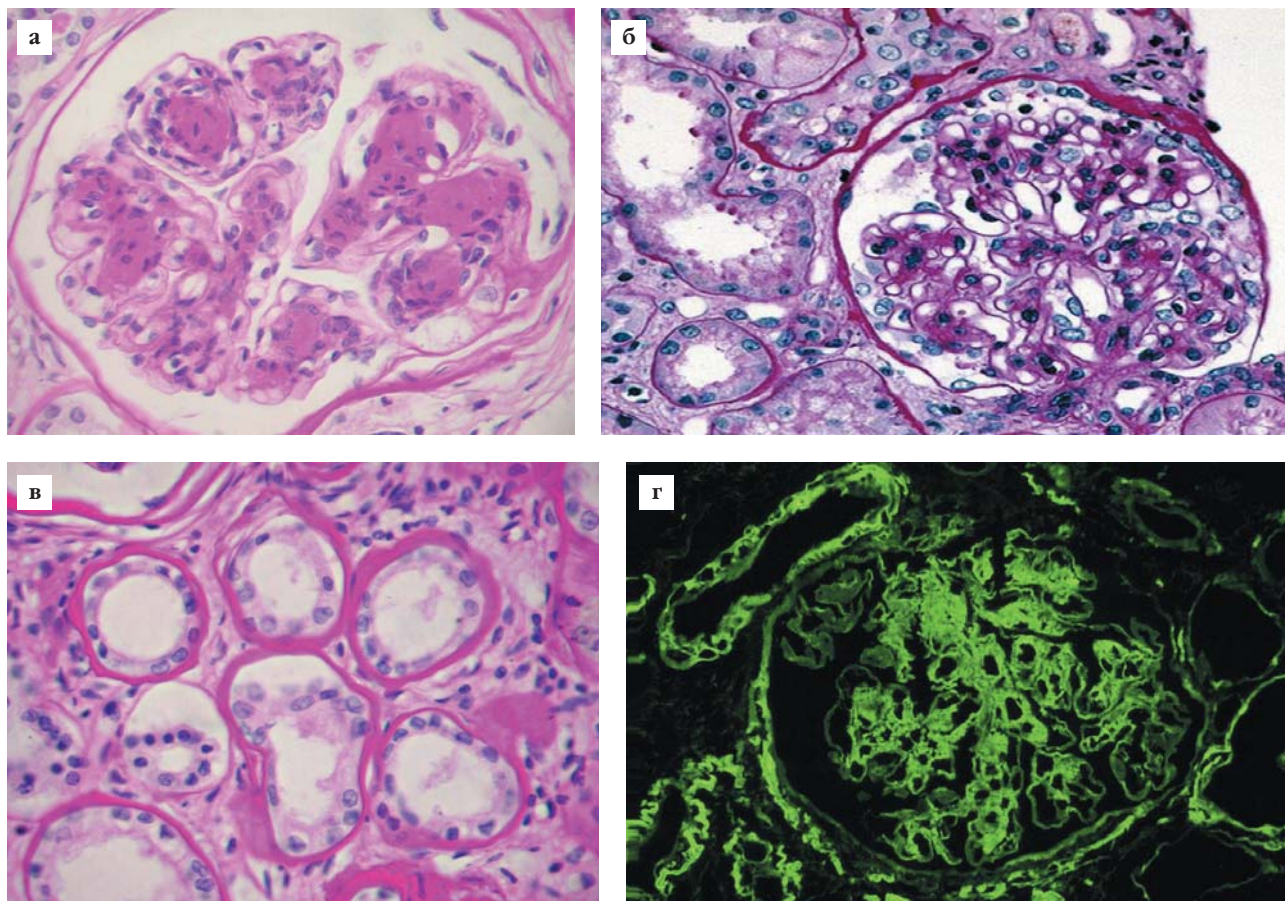


Рис. 2. Светооптические и иммунофлуоресцентные признаки MIDD. Окраска PAS (×400): а – узловатое увеличение количества PAS-позитивного мезангиального матрикса без видимого утолщения гломерулярной базальной мембраны при диффузной нодулярной гломерулопатии; б – равномерное сегментарное незначительное увеличение мезангиального матрикса при диффузном расширении мезангия; в – утолщение PAS-позитивных базальных мембран канальцев без признаков атрофии; г – интенсивная линейная экспрессия легкой цепи κ в гломерулярной базальной мембране, мезангиальном матриксе, капсуле Боумена–Шумлянско, базальных мембранах канальцев и мембранах гладкомышечных клеток стенок артерий

тяжелых цепей иммуноглобулинов депозиты парапротеина были представлены тяжелой цепью γ. Непрерывная, или линейная, экспрессия депозитов моноклонального иммуноглобулина в тубулярных и гломерулярных базальных мембранах была выявлена у 61 (100%) и 56 пациентов (91,8%) соответственно (рис. 2, г). В мезангиальном матриксе экспрессия моноклонального иммуноглобулина была выявлена в 18 случаях (29,5%), в мембранах гладкомышечных клеток стенок артерий – в 33 случаях (54,1%), в интерстиции – в 2 случаях (3,3%). Отсутствовала корреляция между патологической цепью иммуноглобулинов, экспрессирующейся в базальных мембранах ткани почки, и составляющими компонентами белковых цилиндров в просветах канальцев.

Метод электронной микроскопии позволил выявить депозиты парапротеина в базальных мембранах канальцев в 34 случаях (55,7%), в гломерулярных базальных мембранах – в 28 случаях (45,9%), в мезангиальном матриксе – в 22 случаях (36,1%), в мембранах гладкомышечных клеток стенок артерий – в 3 случаях (4,9%), в интерстиции – в 2 случаях (3,3%). Ультраструктура депозитов парапротеина во всех случаях неамилоидного отложения моноклональных иммуно-

глобулинов в почках была одинаковой – электроноплотный мелкозернистый материал (рис. 3). В базальных мембранах канальцев депозиты располагались преимущественно вдоль ее наружной части, тогда как в гломерулярных базальных мембранах – преимущественно вдоль внутренней. Чувствительность методов иммунофлуоресценции и электронной микроскопии существенно отличалась в базальных мембранах канальцев (100 и 55,7% соответственно), гломерулярных базальных мембранах (91,8 и 45,9% соответственно) и мембранах гладкомышечных клеток стенок артерий (54,1 и 4,9% соответственно).

Таким образом, была охарактеризована патологическая анатомия и основные клинические проявления неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках на материале большой группы наблюдений (61 случай). Этот вид поражения почек встречается в изолированном варианте, вне ассоциации с другими формами патологии почек при плазмочитарных дискразиях. Наиболее подвержены пациенты в возрасте от 65 до 74 лет (37,6%), мужчины болеют в два раза чаще женщин. Основными клиническими проявлениями являются азотемия (68,9%), протеинурия (55,8%), включая нефротичес-

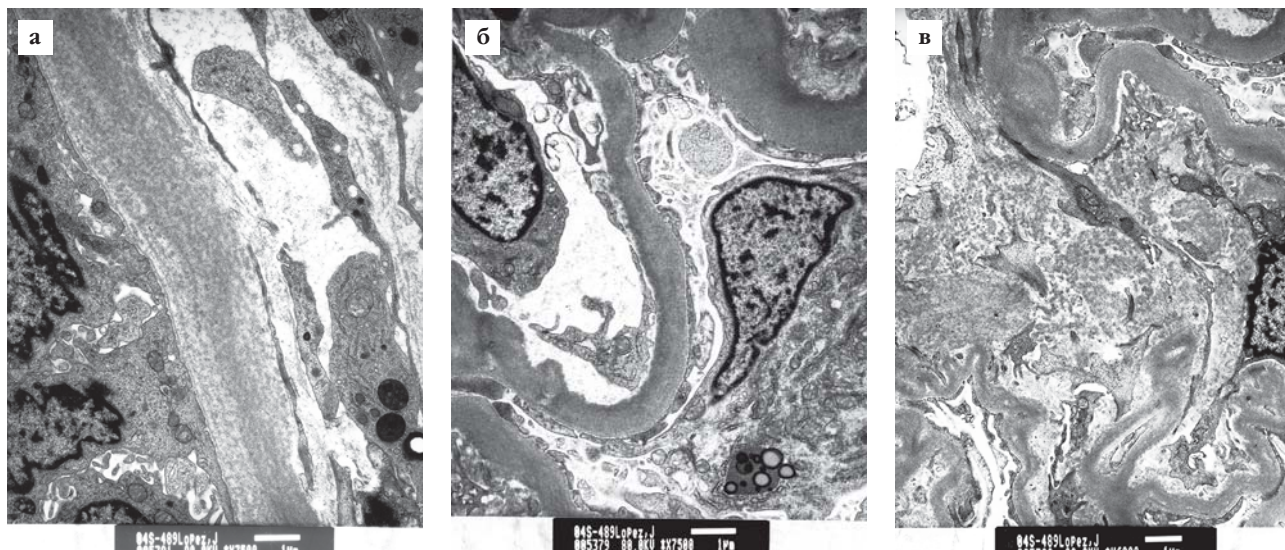


Рис. 3. Ультраструктура депозитов парапротеина при MIDD: а – электроплотный мелкогранулярный материал преимущественно в наружной части базальной мембраны канальца (x7500); б – электроплотный мелкогранулярный материал преимущественно во внутренней части гломерулярной базальной мембраны (x7500); в – электроплотный мелкогранулярный материал в мезангиальном матриксе (x6000)

кий синдром, и артериальная гипертензия (32,8%). Морфологическим субстратом азотемии в настоящем исследовании, вероятнее всего, является диффузное поражение базальных мембран канальцев, а именно отложение в них парапротеина, а также белковая дистрофия эпителия канальцев. В исследованиях других авторов данные по частоте регистрации азотемии на момент биопсии существенно отличаются, достигая 92–96% [1, 5, 8, 9, 15, 16]. Такое различие, вероятнее всего, связано с тем, что изученные в предыдущих исследованиях группы наблюдений с неамилоидным отложением моноклональных иммуноглобулинов в почках не были столь многочисленны – 13, 15, 23, 24 и 11 случаев [1, 5, 9, 15, 16]. Кроме того, случаи изолированного отложения моноклональных иммуноглобулинов в почке и случаи его ассоциации с нефропатией Бенс-Джонса отдельными авторами [1, 8] были рассмотрены в единой группе. Нефротический синдром и тяжелая степень протеинурии в настоящем исследовании вместе составили 27,9% случаев, существенно отличаясь от этого показателя в других исследованиях – 48–57% [3, 5, 8, 9, 16]. По результатам настоящего исследования к этим значениям близко суммарное количество случаев с различной степенью тяжести протеинурии (55,8%). Важно отметить, что при неамилоидной форме отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках отсутствует связь между клиническими проявлениями и составом депонирующегося моноклонального иммуноглобулина.

На светооптическом уровне неамилоидная форма отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках проявляется двумя основными вариантами изменения гломерулярной структуры: диффузной нодулярной гломерулопатией (42,6%) и диффузным расширением мезангия (27,9%). У 29,5% пациентов клубочки были неизменными. Несмотря на то что диффузная нодулярная гломерулопатия признана наиболее частой гистологической находкой при не-

амилоидной форме отложения моноклональных иммуноглобулинов, по данным литературы, ее частота колеблется от 31 до 100% [3, 5, 8, 9, 15, 16]. В настоящем исследовании не было выявлено статистически достоверной связи между вариантом гистологической структуры клубочков и выраженностью протеинурии. Однако была отмечена тенденция к увеличению частоты протеинурии тяжелой степени и нефротического синдрома при диффузном расширении мезангия и диффузной нодулярной гломерулопатии по сравнению с интактными клубочками.

Метод светового микроскопического исследования не позволяет достоверно выявлять депозиты парапротеина в ткани почки. Основным диагностическим морфологическим критерием для этой формы поражения почек является интенсивная диффузная линейная экспрессия парапротеина в базальных мембранах канальцев и клубочков, выявляемая при иммунофлюоресцентном микроскопическом исследовании. Наиболее частым является отложение легких цепей иммуноглобулинов (65,6%), при этом легкая цепь к депонируется внутри этой подгруппы в три раза чаще, чем λ . Такой результат согласуется с данными других авторов – от 73 до 91% [3, 5, 8, 9, 15, 16]. Реже всего откладываются тяжелые цепи иммуноглобулинов (4,9%). Промежуточное положение занимает отложение легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов (29,5%). Не было выявлено связи между частотой встречаемости перечисленных выше клинических синдромов и составом депонирующегося моноклонального иммуноглобулина, определяемым при иммунофлюоресцентном исследовании.

Депозиты моноклональных иммуноглобулинов в почках имеют одинаковую мелкозернистую ультраструктуру независимо от класса и типа цепей иммуноглобулинов, входящих в их состав. Кроме того, нет взаимно однозначного соответствия между линейной экспрессией парапротеина при иммунофлюоресцент-

ном исследовании и наличием мелкозернистого электроплотного материала при электронно-микроскопическом исследовании.

Заключение

Определяющим диагностическим признаком неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках является интенсивная непрерывная, или линейная, экспрессия легкой и/или тяжелой цепей иммуноглобулинов в базальных мембранах канальцев и клубочков при иммунофлюоресцентном исследовании. Нодулярная гломерулопатия, будучи характерной для этого вида поражения почек, тем не менее, не является абсолютно доминирующей в структуре гломерулярных изменений. Морфологическое исследование нефробиопсии, включающее светооптический, иммунофлюоресцентный и электронный методы микроскопии, остается «золотым стандартом» диагностики, поскольку результаты электрофореза белков плазмы и мочи имеют спорное диагностическое значение и не отражают характер и степень поражения ткани почки. По этой причине антитела к легким цепям κ и λ следует постоянно включать в состав панели для иммунофлюоресцентного исследования. В случае выявления неамилоидного отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках больной должен обследоваться и наблюдаться не только у нефролога, но и у онкогематолога, поскольку в основе данного заболевания лежит развитие клона плазматических клеток.

Литература

1. *Buxbaum J.N., Chuba J.V., Hellman G.C.* et al. Monoclonal immunoglobulin deposition disease: light chain and light and heavy chain deposition diseases and their relation to light chain amyloidosis. Clinical features, immunopathology, and molecular analysis. *Ann Intern Med* 1990; 112 (6): 455–464.
2. *Buxbaum J.N.* Mechanisms of disease: monoclonal immunoglobulin deposition. Amyloidosis, light chain deposition disease, and light and heavy chain deposition disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 1992; 6 (2): 323–346.
3. *Buxbaum J.N., Gallo G.R.* Nonamyloidotic monoclonal immunoglobulin deposition disease. Light-chain, heavy-chain, and light-and heavy-chain deposition disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13 (6): 1235–1248.
4. *Cohen A.H., Nast C.C.* Kidney. Non-neoplastic conditions. In: Damjanov I., Linder J. (eds). *Anderson's Pathology*, 10th ed. St. Louis: Mosby, 1996: 2073–2137.
5. *Confalonieri R., Barbiano di Belgiojoso G., Banfi G.* et al. Light chain nephropathy: histological and clinical aspects in 15 cases. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3 (2): 150–156.
6. *D'Agati V.D., Jennette J.C., Silva F.G.* Atlas of non-neoplastic kidney pathology. Washington: AFIP, 2005: 721.
7. *Gallo G.R., Fiener H.D., Katz L.A.* et al. Nodular glomerulopathy associated with nonamyloidotic kappa light chain deposits and excess immunoglobulin light chain synthesis. *Am J Pathol* 1980; 99 (3): 453–456.
8. *Ganeval D., Mignon F., Preud'homme J.* et al. Visceral deposition of monoclonal light chain and immunoglobulins: A study of renal and immunopathologic abnormalities. *Kidney Int* 1984; 26: 1–9.
9. *Lin J., Markowitz G.S., Valeri A.M.* et al. Renal monoclonal immunoglobulin deposition disease: the disease spectrum. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1482–1492.
10. *Montseny J., Kleinknecht D., Meyrier A.* et al. Long-term outcome according to renal histological lesions in 118 patients with monoclonal gammopathies. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1438–1445.
11. *Pirani C.L., Silva F.G., D'Agati V.D.* et al. Renal lesions in plasma cell dyscrasias: ultrastructural observations. *Am J Kidney Dis* 1987; 10; 3: 208–221.
12. *Preud'homme J.L., Mibaesco E., Guglielmi P.* et al. Light chain or monoclonal immunoglobulin deposition disease: physiopathogenic concepts. *Nouv Presse Med* 1982; 11 (44): 3259–3263.
13. *Schwartz M.M.* The dysproteinemias and amyloidosis. In: Jennette J.C., Olson J.L., Schwartz M.M., Silva F.G. (eds). *Heptinstall's pathology of the kidney*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 1321–1369.
14. *Striker G., Striker L.J., D'Agati V.D.* The renal biopsy, 3rd ed. Major problems in pathology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997; 8: 306.
15. *Strom E.H., Fogassi G.B., Banfi G., Pozzi C., Mibatsch M.J.* Light chain deposition disease of the kidney. Morphological aspects in 24 patients. *Virchows Arch* 1994; 425 (3): 271–280.
16. *Tubbs R.R., Gephardt G.N., McMabon J.T.* et al. Light chain nephropathy. *Am J Med* 1981; 71 (2): 263–269.