



AMEN | Прибежище для всех больных миеломой

МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ



AMEN - Общество помощи пациентам с множественной миеломой
(зарегистрированное некоммерческое товарищество) | П.я. 18, Савьон, 5691501

Телефонная "горячая линия" - 052-2262326 | info@gmen.org.il | www.amen.org.il

Наша страничка в Фейсбуке: "עמותת אמ"ן – מיאלומה נפוצה"

Группа в Фейсбуке (закрытая): "חיים עם מיאלומה"



БЛАГОДАРНОСТИ

Д-РУ ЯЭЛЬ КОЭН,

заведующей службой миеломы в гематологическом секторе Тель-авивского медицинского центра, медицинскому консультанту товарищества АМЕН, члену Израильской ассоциации специалистов по миеломе – за редактуру данного выпуска брошюры, а также за регулярное пополнение медицинской информации и ее доступное изложение на сайте и в информационных брошюрах АМЕН.

ВРАЧАМ – ЧЛЕНАМ АССОЦИАЦИИ ГЕМАТОЛОГОВ И ЧЛЕНАМ ИЗРАИЛЬСКОЙ АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО МИЕЛОМЕ

Благодарим вас за постоянную помощь в предоставлении доступной информации для членов товарищества. Особая благодарность д-ру Моше Гату, старшему врачу Центра гематологии в больнице «Адасса Эйн-Керем» в Иерусалиме, за постоянное и регулярное обновление медицинской информации и ее доступное изложение на сайте и в информационных брошюрах АМЕН.

ОРГАНИЗАЦИИ IMF (International Myeloma Foundation)

за поддержку, содействие и инструктаж во все годы существования нашей организации, и в особенности – в первые годы нашей деятельности.

Не следует рассматривать приведенную в данной брошюре информацию как рекомендацию или консультирование, тем более – как замену консультации лечащего врача. Речь идет лишь об информации общего характера, которая поможет сориентироваться в медицинской терминологии и в различных методах лечения.

Мы прилагаем все усилия к тому, чтобы информация была точной, и заранее просим прощения за всякую ошибку, которая могла быть допущена (возможность ошибок и пропусков оговорена). Мы будем благодарны за любое замечание, будь то указание на ошибку или на неясную формулировку – это поможет нам улучшить материал.

Выпуск 3 – 2017





ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ!

Миелома вошла в вашу жизнь или в жизнь ваших близких. Можно себе представить, до какой степени ваша голова сейчас полна вопросов и опасений, как напряженно вы ищете релевантную информацию. Вы обратились по адресу.

Товарищество АМЕН было основано больными миеломой и членами их семей – с тем, чтобы мы были вместе, чтобы у нас была качественная информационная база, чтобы мы могли вместе, сообща способствовать продвижению исследований, разработок лекарств и методов лечения, чтобы улучшить качество нашей жизни с миеломой, чтобы найти излечение от этой болезни.

Товарищество действует с 2005 года, оно представляет собой мощную и активную организацию больных, которая непосредственно влияет на разработку методов лечения миеломы и на улучшение качества жизни тех, кто борется с этим недугом. Товарищество служит прибежищем и опорой для всех, чьей жизни коснулась миелома.

В рамках деятельности организации мы предоставляем релевантную информацию в доступной форме для всех, кто столкнулся с миеломой.

Эта брошюра представляет собой подробное руководство, которое поможет вам лучше понять миелому - стадии этого заболевания, его воздействие на организм, варианты лечения и сопряженные с ними побочные эффекты, комплекс исследований, которые следует проходить пациентам, и др.

Брошюра пригодится вам на всех этапах заболевания. К ней всегда можно вернуться, просмотреть заново, вспомнить или узнать что-то новое и нужное. Она подходит и для больных "со стажем", и для тех, кому только поставлен диагноз, и, конечно же, для членов их семей. В ней всегда найдется какая-нибудь полезная информация на темы, которые занимают вас в каждый конкретный момент противостояния недугу.

Обратите внимание: приведенная в брошюре информация актуальна на момент сдачи материала в печать. Мощное развитие в исследованиях и разработках в сфере терапии миеломы приводят к значительным изменениям в лечении и в ведении больных миеломой. Самую актуальную текущую информацию вы всегда можете найти на сайте www.amen.org.il.

Там же вы можете почерпнуть и информацию о нашей деятельности, найти последние новости, связанные с миеломой, эксклюзивные льготы для членов товарищества, личные истории людей, попавших в ту же ситуацию, что и вы, статьи о качестве жизни, о здоровье, и многое другое.

Мы призываем вас принимать активное участие в мероприятиях АМЕН. Данные о них вы можете найти на сайте. Вместе мы можем жить с миеломой лучше.

Мы выражаем благодарность д-ру Яэль Коэн, медицинскому консультанту товарищества АМЕН, врачам – членам Ассоциации гематологов и всем членам Израильской ассоциации специалистов по гематологии и гемотрансфузии, которые стоят за деятельностью нашей организации, помогают, поддерживают и консультируют на добровольных началах, за счет своего личного времени. Это уникальное тесное сотрудничество позволяет нам предоставить членам нашего товарищества достоверную, качественную и актуальную на данный момент информацию в доступной форме.

Желаем вам доброго здоровья!

Искренне ваши,
персонал АМЕН

www.amen.org.il



ОГЛАВЛЕНИЕ

Что представляет собой множественная миелома?	5
Состояния, предшествующие миеломе, и сопутствующие (вторичные) заболевания	8
Осложнения миеломы: поражения органов на фоне миеломы	10
Когда необходимо лечение?	12
Исследования в рамках диагностики заболевания и дальнейшего наблюдения	14
Лечение множественной миеломы: первая линия	17
Период ремиссии	21
Лечение в период рецидива заболевания	22
Паллиативная помощь	28
Чего можно ожидать в будущем?	31
Что делать и чего не делать при множественной миеломе	32



ЧТО ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА?

Множественная миелома – это рак клеток плазмы, находящихся в костном мозге.

Заболевание относится к группе опухолевых гематологических; лечат его в онкогематологических медицинских центрах.

В норме клетки плазмы (плазматические, или плазменные клетки, плазмоциты) производят белки (антитела) разных типов. Эти белки выделяются в кровь и составляют часть иммунной системы.

При миеломе отдельная плазматическая клетка претерпевает изменение, в результате которого она начинает бесконтрольно размножаться в костном мозге. Эти клетки и становятся клетками миеломы (т.е. злокачественными). В большинстве случаев злокачественные плазмоциты продолжают синтезировать белок (антитело) – тот же, который продуцировался той самой единичной клеткой плазмы (клеткой-предшественницей), из которой развились миеломные клетки; поэтому все миеломные клетки у каждого данного больного производят одно и то же антитело. Это антитело называется моноклональным антителом, или моноклональным белком.

(=M-protein, M-spike, paraprotein).

Что представляет собой костный мозг? Какова его функция? Что такое клетка плазмы?

Костный мозг – это ткань, содержащаяся в губчатом веществе костей. В костном мозге образуются все клетки, входящие в состав крови. Его можно назвать "фабрикой" всех компонентов крови.

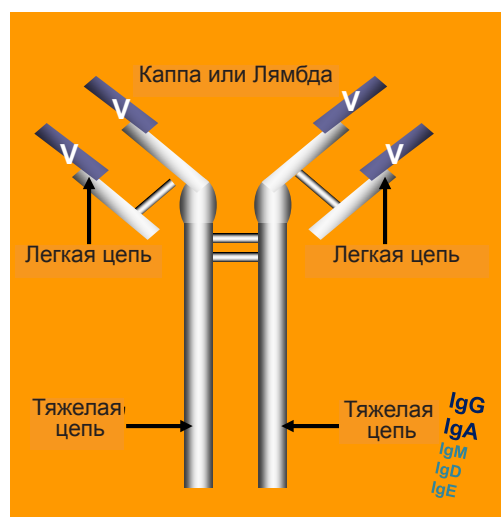
Плазматические клетки представляют собой ту часть белых кровяных телец, которая находится в костном мозге. Как уже было сказано, функция этих клеток – производить антитела, т.е. белки, помогающие организму защищаться от инфекции (от бактерий, вирусов и т.п.).

Структура целого антитела представляет собой две "тяжелые" и две "легкие" цепи. Тяжелая цепь может быть разных видов. Обычно это цепь IgG (иммуноглобулин G). В таких случаях заболевание называется миеломой IgG. Иногда встречается тяжелая цепь IgA, редко – другие виды (IgE, IgD, IgM).

Легкая цепь может быть двух типов, "каппа" и "лямбда".

Изредка (в 1%-2% случаев) миеломные клетки не выделяют повышенного количества тяжелых или легких цепей. Заболевание такого рода классифицируется как несекретирующая миелома (Non Secreting Myeloma).

Моноклональное антитело выделяется в кровотоке и – иногда – также и в мочевую систему. Его можно выявить при анализе крови и мочи.



□ **Иллюстрация №1** | Структура антитела
Две тяжелые цепи и две легкие

К ЧЕМУ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ?

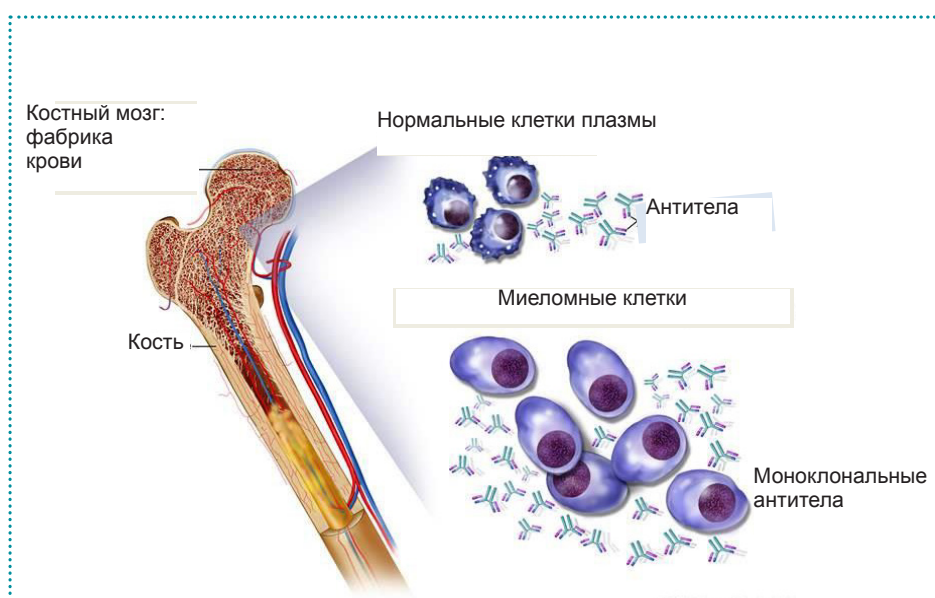
Ход заболевания сугубо индивидуален у разных людей. Каждый больной – это частный случай: как в плане воздействия самой миеломы на организм, так и в плане общего состояния здоровья, анамнеза и т.п. Обычно болезнь развивается медленно, но бывают и случаи ее стремительного развития. Соответственно, воздействие миеломы на организм различно у разных пациентов.

В различных ситуациях заболевание может вызвать **усиленную деструкцию костной ткани** и нарушение структуры костей. Ввиду деструкции костной ткани возможно **повышение уровня кальция в крови** (гиперкальциемия). У некоторых пациентов развивается анемия (снижение гемоглобина), что приводит к слабости и утомляемости. Возможно **нарушение функции почек** и выделение большого количества белка с мочой. Из-за поражения плазматических клеток возможно **снижение иммунитета, т.е. сопротивляемости организма** и, соответственно, повышение восприимчивости к инфекциям.

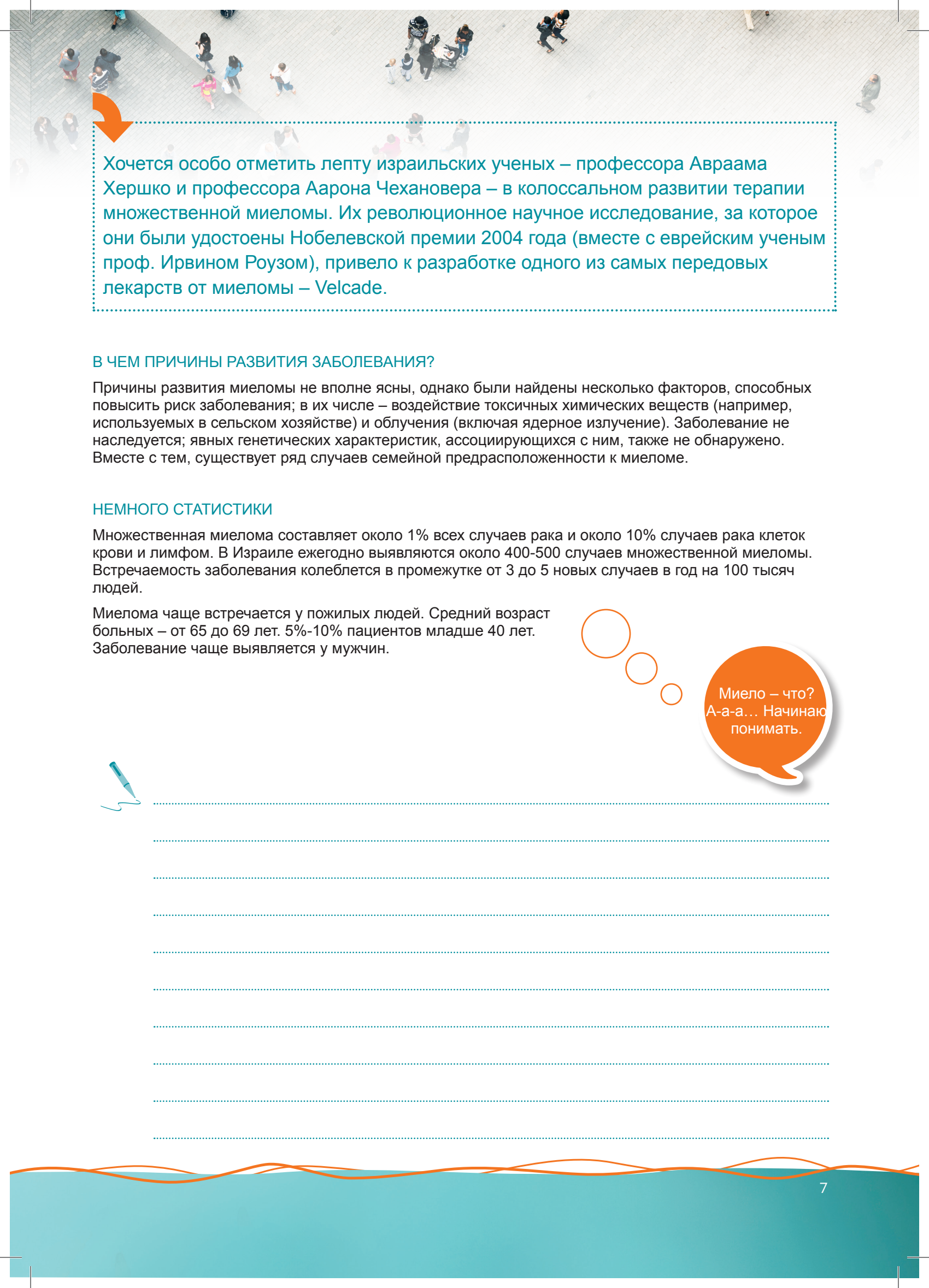
В большинстве случаев миелома проявляет себя лишь частью симптомов, перечисленных выше. Степень негативного воздействия также различна у разных пациентов. Подробное разъяснение по данному вопросу вы найдете далее в главе **Осложнения миеломы**.

В недалеком прошлом миелому относили к орфанным заболеваниям – соответственно, ее практически не исследовали, и линий терапии было очень мало. Колоссальный прогресс в клинических исследованиях, увеличение ассортимента лекарств и методов лечения (в этом плане данный недуг занимает особое место) – все это привело к неуклонному улучшению ситуации, вплоть до того, что миелому начали рассматривать как хроническое заболевание. Кроме того, достижения науки и технологии позволяют нам продвигаться к индивидуально подбираемой терапии, точность воздействия которой постепенно повышается.

В большинстве случаев есть возможность эффективно лечить заболевание и достичь продолжительной ремиссии. Когда же наступает рецидив, болезнь также поддается лечению, и вновь есть шанс взять ее под контроль. Благодаря ассортименту существующих лекарств для лечения миеломы продолжительность жизни больных неуклонно повышается.



□ **Иллюстрация № 2** | Миеломные клетки, образованные из единичного плазмоцита, который прошел процесс малигнизации, размножаются в костном мозге и продуцируют моноклональные антитела, выделяющиеся в кровотоки



Хочется особо отметить лепту израильских ученых – профессора Авраама Хершко и профессора Аарона Чехановера – в колоссальном развитии терапии множественной миеломы. Их революционное научное исследование, за которое они были удостоены Нобелевской премии 2004 года (вместе с еврейским ученым проф. Ирвином Роузом), привело к разработке одного из самых передовых лекарств от миеломы – Velcade.

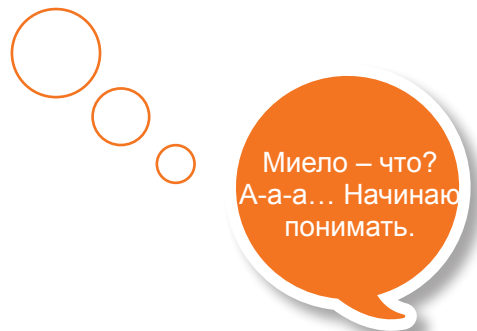
В ЧЕМ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ?

Причины развития миеломы не вполне ясны, однако были найдены несколько факторов, способных повысить риск заболевания; в их числе – воздействие токсичных химических веществ (например, используемых в сельском хозяйстве) и облучения (включая ядерное излучение). Заболевание не наследуется; явных генетических характеристик, ассоциирующихся с ним, также не обнаружено. Вместе с тем, существует ряд случаев семейной предрасположенности к миеломе.

НЕМНОГО СТАТИСТИКИ

Множественная миелома составляет около 1% всех случаев рака и около 10% случаев рака клеток крови и лимфом. В Израиле ежегодно выявляются около 400-500 случаев множественной миеломы. Встречаемость заболевания колеблется в промежутке от 3 до 5 новых случаев в год на 100 тысяч людей.

Миелома чаще встречается у пожилых людей. Средний возраст больных – от 65 до 69 лет. 5%-10% пациентов младше 40 лет. Заболевание чаще выявляется у мужчин.



.....

.....

.....

.....

.....

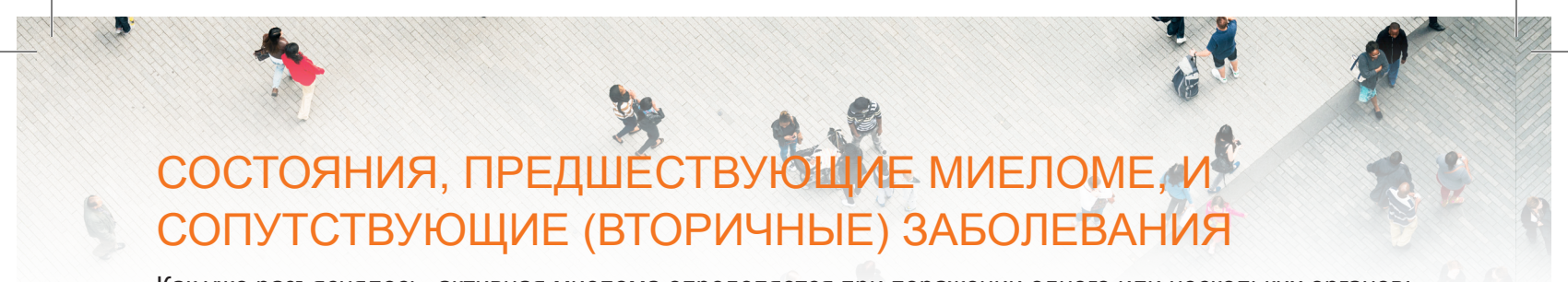
.....

.....

.....

.....

.....



СОСТОЯНИЯ, ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ МИЕЛОМЕ, И СОПУТСТВУЮЩИЕ (ВТОРИЧНЫЕ) ЗАБОЛЕВАНИЯ

Как уже разъяснялось, активная миелома определяется при поражении одного или нескольких органов:

- **Усиленная деструкция костной ткани** и нарушение структуры костей, что приводит к болям. Ввиду деструкции костной ткани возможно **повышение уровня кальция в крови** (гиперкальциемия).
- **Анемия** – снижение гемоглобина вследствие нарушения нормальной продукции красных кровяных телец (отвечающих за транспортировку кислорода в ткани тела) и, как результат, слабость и утомляемость.
- **Нарушение почечной функции** и выделение большого количества белка с мочой.

Ввиду поражения плазматических клеток возможно **снижение иммунитета** и склонность к инфекциям.

Более подробно о действии миеломы на организм говорится в главе "**Осложнения миеломы**".

На сегодня мы знаем, что миелома начинается с состояния, предшествующего собственно заболеванию. Это означает, что существует небольшой клон плазматических клеток, не вызывающих какого-либо поражения. По причинам, которые не вполне ясны, у некоторых больных клон размножается и запускает разрушительные процессы в организме. Тем самым заболевание переходит в активную фазу.

Существует два типа "предмиеломных" состояний, которые **не рассматриваются как активная миелома и не требуют лечения**.

1. **MGUS (Monoclonal Gammopathy of Undetermined significance)**

При MGUS в анализах крови выявляется несколько повышенный уровень моноклонального белка при отсутствии каких-либо симптомов заболевания. Имеется небольшое повышение количества плазматических клеток, образованных от единичной клетки, но нет поражения систем организма (это называется "без поражения органов-мишеней").

При MGUS клональные плазматические клетки составляют менее 10% клеток костного мозга, и их незначительное размножение не приводит к поражению костей или иным синдромам.

В такой ситуации лечение не требуется, необходимо только наблюдение.

В подавляющем большинстве случаев MGUS не развивается до состояния, требующего терапии. По причинам, которые не до конца ясны, изредка – около 1% случаев в год – MGUS может развиваться в миелому, требующую лечения.

Следует отметить, что наличие моноклонального белка без какого-либо синдрома и без необходимости в лечении – явление нередкое: оно встречается тем чаще, чем старше возраст.

2. "Дремлющая" / вялотекущая (или "тлеющая") миелома (**Smoldering Myeloma**)

При бессимптомной вялотекущей миеломе также выявляется повышенный уровень моноклонального антитела в крови или в моче, без поражения органов

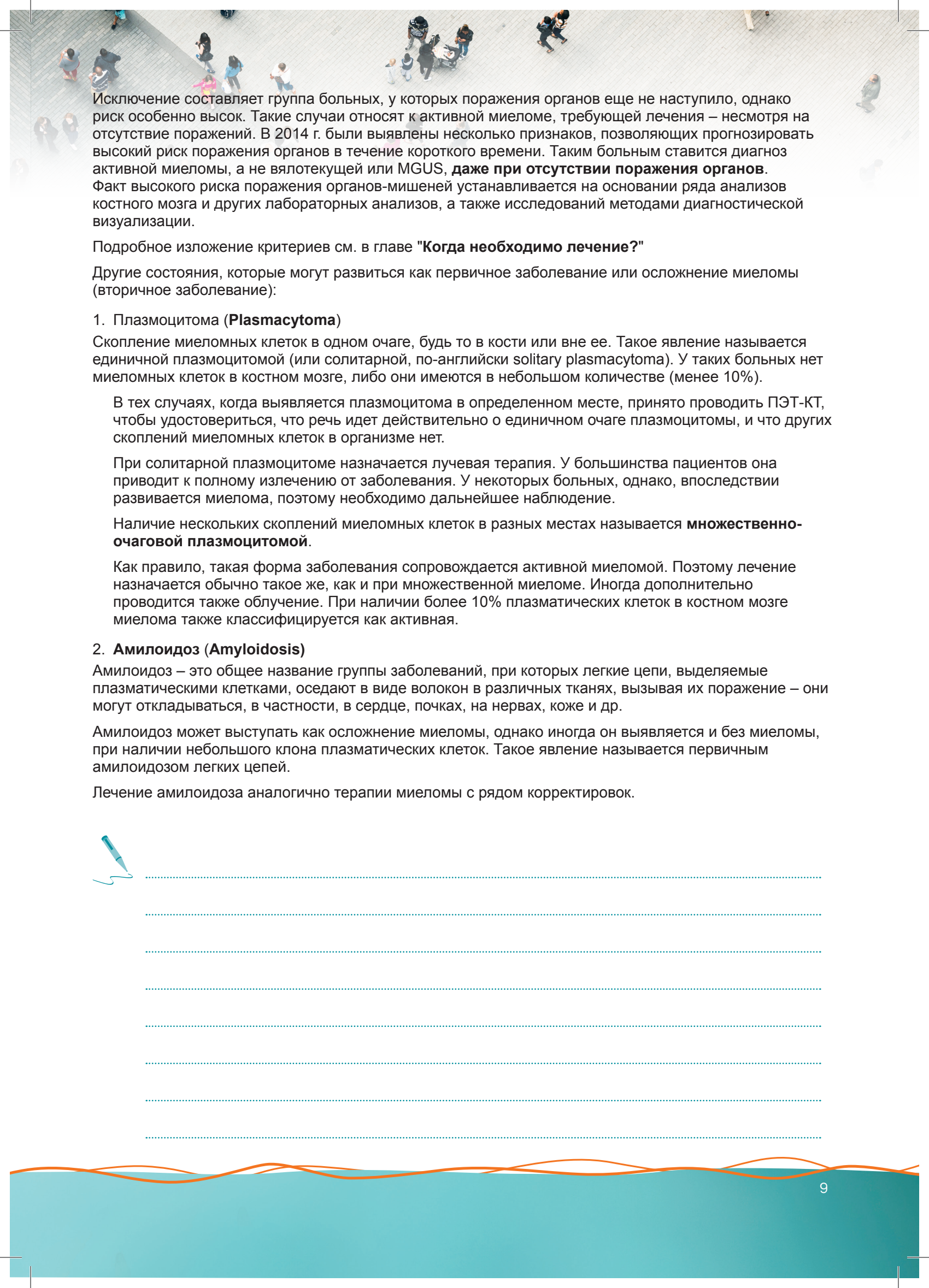
При вялотекущей миеломе выявляют 10% или более миеломных клеток в костном мозге, либо уровень моноклонального антитела в крови или в моче значительно повышен, однако при этом поражения органов нет.

Лечение в таких случаях не требуется, необходимо только медицинское наблюдение. Поскольку риск развития активной миеломы при вялотекущей форме выше, нежели при MGUS, обследования проводятся чаще.

В последнее время проводятся различные исследования, посвященные целесообразности терапии на этапе вялотекущей миеломы. На данный момент, однако, ее эффективность не доказана, поэтому по-прежнему принято вести пристальное наблюдение без лечения (за исключением терапии в рамках клинических исследований).

Как уже было сказано, два упомянутых состояния являются "предмиеломными" и лечения не требуют.





Исключение составляет группа больных, у которых поражения органов еще не наступило, однако риск особенно высок. Такие случаи относят к активной миеломе, требующей лечения – несмотря на отсутствие поражений. В 2014 г. были выявлены несколько признаков, позволяющих прогнозировать высокий риск поражения органов в течение короткого времени. Таким больным ставится диагноз активной миеломы, а не вялотекущей или MGUS, **даже при отсутствии поражения органов**. Факт высокого риска поражения органов-мишеней устанавливается на основании ряда анализов костного мозга и других лабораторных анализов, а также исследований методами диагностической визуализации.

Подробное изложение критериев см. в главе "**Когда необходимо лечение?**"

Другие состояния, которые могут развиваться как первичное заболевание или осложнение миеломы (вторичное заболевание):

1. Плазмоцитома (**Plasmacytoma**)

Скопление миеломных клеток в одном очаге, будь то в кости или вне ее. Такое явление называется единичной плазмоцитомой (или солитарной, по-английски *solitary plasmacytoma*). У таких больных нет миеломных клеток в костном мозге, либо они имеются в небольшом количестве (менее 10%).

В тех случаях, когда выявляется плазмоцитома в определенном месте, принято проводить ПЭТ-КТ, чтобы удостовериться, что речь идет действительно о единичном очаге плазмоцитомы, и что других скоплений миеломных клеток в организме нет.

При солитарной плазмоцитоме назначается лучевая терапия. У большинства пациентов она приводит к полному излечению от заболевания. У некоторых больных, однако, впоследствии развивается миелома, поэтому необходимо дальнейшее наблюдение.

Наличие нескольких скоплений миеломных клеток в разных местах называется **множественно-очаговой плазмоцитомой**.

Как правило, такая форма заболевания сопровождается активной миеломой. Поэтому лечение назначается обычно такое же, как и при множественной миеломе. Иногда дополнительно проводится также облучение. При наличии более 10% плазматических клеток в костном мозге миелома также классифицируется как активная.

2. Амилоидоз (**Amyloidosis**)

Амилоидоз – это общее название группы заболеваний, при которых легкие цепи, выделяемые плазматическими клетками, оседают в виде волокон в различных тканях, вызывая их поражение – они могут откладываться, в частности, в сердце, почках, на нервах, коже и др.

Амилоидоз может выступать как осложнение миеломы, однако иногда он выявляется и без миеломы, при наличии небольшого клона плазматических клеток. Такое явление называется первичным амилоидозом легких цепей.

Лечение амилоидоза аналогично терапии миеломы с рядом корректировок.





ОСЛОЖНЕНИЯ МИЕЛОМЫ: ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ НА ФОНЕ МИЕЛОМЫ

Миелома может вызвать различные поражения – вот почему проявление заболевания у разных больных различно как по характеру, так и по тяжести. Негативное воздействие миеломы связано с большим количеством миеломных клеток в костном мозге. В результате функция костного мозга, отвечающего за выработку различных клеток крови, нарушается.

КОСТИ СКЕЛЕТА

Многие больные страдают поражением костей на почве действия веществ, которые выделяют миеломные клетки.

В норме костная ткань постоянно обновляется – это необходимо для поддержания ее твердости и способности выдерживать вес тела и другие нагрузки. Существуют так называемые остеобразующие клетки, то есть формирующие костную ткань (остеобласты), и клетки, разрушающие костную ткань (остеокласты). Процессы формирования и разрушения (резорбции) кости в норме постоянно чередуются, то есть клетки "работают" поочередно: формирование → разрушение → формирование → разрушение... Этот процесс и называется "обновлением костной ткани" (remodeling). В норме деятельность остеобластов и остеокластов сбалансирована.

При миеломе вещества, выделяемые миеломными клетками, стимулируют повышенную деятельность клеток, разрушающих кость (остеокластов) и подавляют деятельность клеток, формирующих костную ткань (остеобластов). В результате образуются области, в которых костная ткань становится крайне разреженной: они называются "литическими поражениями".

Поражение костей проявляется болями в костях и склонностью к спонтанным переломам (т.е. не спровоцированным значительной травмой кости) – такие переломы называются "патологическими переломами". В сущности, во многих случаях именно при таких обстоятельствах миелома и выявляется – в связи с патологическим переломом. В наибольшей мере таким поражениям подвержены позвоночник и тазовые кости. Характерный пример поражения позвоночника – компрессионный перелом позвонка, чреватый сильнейшими болями, структурными изменениями в позвоночнике и, как следствие, уменьшением роста. Обычно кисти рук и ног, а также предплечья и голени не страдают.

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ КАЛЬЦИЯ В КРОВИ (ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ)

Интенсивная деструкция костной ткани вызывает повышенное высвобождение кальция в кровяное русло. В результате в крови обнаруживается повышенный уровень кальция (гиперкальциемия).

Это явление может привести к ряду симптомов: дезориентация, обезвоживание, запоры, усталость, слабость.

АНЕМИЯ

У некоторых больных развивается анемия – снижение количества красных кровяных телец в результате нарушения функции костного мозга на почве патологической деятельности плазматических клеток.

Анемия может вызывать утомляемость и слабость.

ПОВЫШЕНИЕ ВЯЗКОСТИ КРОВИ (hyper-viscosity)

Избыток моноклонального белка в крови в исключительных случаях может привести к повышению густоты и вязкости крови.

Это явление, встречающееся достаточно редко, может привести к нарушению четкости зрения, головным болям и головокружениям.



КОГДА НЕОБХОДИМО ЛЕЧЕНИЕ?

Не всегда к лечению приступают сразу.

Как мы видели в предыдущих главах, существуют разные случаи "предмиеломного состояния" и вялотекущей миеломы (Smoldering Myeloma), когда заболевание относительно слабо выражено и нет признаков поражения органов. В таких случаях ведут плановое наблюдение, иногда на протяжении многих лет, лечение же не назначают.

Раньше к терапии приступали тогда, когда выявлялось выраженное поражение одного из органов-мишеней:

C – повышение уровня кальция в крови – гиперкальциемия (hyperCalcemia);

R – нарушение функции почек и выделение большого количества белка с мочой (Renal failure);

A – анемия – снижение гемоглобина из-за нарушения нормальной продукции красных кровяных телец и, как следствие, слабость и утомляемость (Anemia);

B – усиленная деструкция костной ткани и нарушение структуры костей, вызывающие болевой синдром (Bone).

Этот комплекс из четырех критериев получил сокращенное название "**CRAB**".

Главный недостаток такого подхода – в том, что рекомендация приступать к лечению распространялась лишь на тех пациентов, у которых уже пострадал как минимум один из органов-мишеней. Во многих случаях поражение было уже выраженным и необратимым. Пациенты с вялотекущей миеломой без поражения органов лечения не получали.

Со временем на базе клинических исследований были выработаны более точные критерии диагностики активной миеломы. Эти новые критерии позволяют выявить пациентов, которые могут извлечь пользу от лечения на ранней стадии, еще до того, как наступило поражение какого-либо органа. Речь идет о тех, у кого ранние признаки указывают на очень высокий риск (свыше 80%) развития выраженного поражения органов-мишеней в течение двух лет или менее. Соответственно, в 2014 году организация IMWG (The International Myeloma Working Group, Международная рабочая группа по изучению миеломы) уточнила критерии диагностики множественной миеломы (Rajkumar et al., 2014).

К прежним критериям были добавлены новые. Уточненный комплекс критериев получил сокращенное название "**SLIM CRAB**":

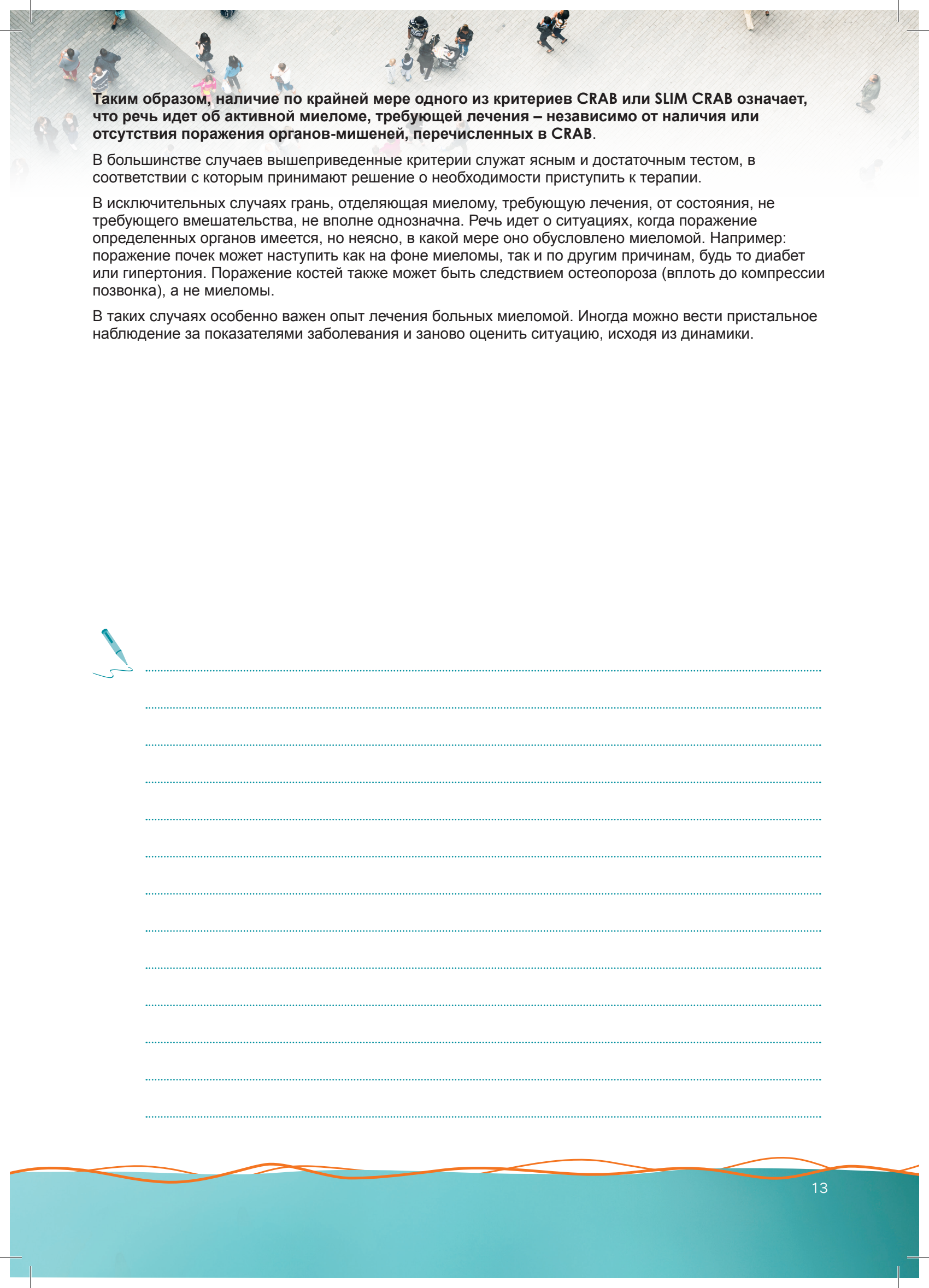
S – наличие 60% (по-английски **S**ixty) или более клеток плазмы в биоптате костного мозга;

LI – подразумевает легкие цепи (**L**ight **ch**ains): отношение количества легких цепей, вовлеченных в миелому, к количеству не вовлеченных легких цепей, составляет 100 или более (цепи, вовлеченные в миелому, это «каппа» или «лямбда» в концентрации, превышающей физиологическую норму; не вовлеченные в патологический процесс цепи находятся в нормальных пределах или ниже границы нормы).

M – подразумевает **MRI** (MPT): в случае если на MPT обнаруживается более одного очага размером в 5 мм и более (по последним инструкциям от 2017 года может применяться и ПЭТ-КТ).

Итак, согласно новому подходу, рекомендуется начинать лечение при наличии одного или более из классических симптомов **CRAB** и/или одного или более дополнительных критериев **SLIM CRAB**.





Таким образом, наличие по крайней мере одного из критериев CRAB или SLIM CRAB означает, что речь идет об активной миеломе, требующей лечения – независимо от наличия или отсутствия поражения органов-мишеней, перечисленных в CRAB.

В большинстве случаев вышеприведенные критерии служат ясным и достаточным тестом, в соответствии с которым принимают решение о необходимости приступить к терапии.

В исключительных случаях грань, отделяющая миелому, требующую лечения, от состояния, не требующего вмешательства, не вполне однозначна. Речь идет о ситуациях, когда поражение определенных органов имеется, но неясно, в какой мере оно обусловлено миеломой. Например: поражение почек может наступить как на фоне миеломы, так и по другим причинам, будь то диабет или гипертония. Поражение костей также может быть следствием остеопороза (вплоть до компрессии позвонка), а не миеломы.

В таких случаях особенно важен опыт лечения больных миеломой. Иногда можно вести пристальное наблюдение за показателями заболевания и заново оценить ситуацию, исходя из динамики.



.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ИССЛЕДОВАНИЯ В РАМКАХ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ДАЛЬНЕЙШЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Диагностика миеломы основывается на различных лабораторных анализах и исследованиях методами медицинской визуализации. Цель всех тестов – выявить миеломные клетки и определить их характеристики, произвести количественный анализ белка, секретируемого патологическими клетками в кровь и в мочу, распознать поражение различных систем организма, наступившее в результате заболевания.

В этой главе мы перечислим виды исследований, применяемых как на этапе диагностики, так и в ходе лечения заболевания.

Если вы, как и многие из нас, имеете обыкновение следить за результатами ваших лабораторных анализов и иной раз пугаетесь, увидев отклонение от нормы в каком-либо показателе, помните: наш организм – не компьютер! В анализах возможны небольшие колебания, которые совершенно не обязательно свидетельствуют о вспышке миеломы. Результаты нужно рассматривать в широком контексте и в динамике, на протяжении определенного времени – только тогда можно делать выводы.

Подобно тому как "звонок с урока дается для учителя", анализы служат вспомогательным инструментом в руках врача, в том числе и при диагностике миеломы и принятии решений, касающихся лечения.

ТЕСТЫ НА МОНОКЛОНАЛЬНОЕ АНТИТЕЛО – ПРОДУКТ МИЕЛОМНЫХ КЛЕТОК

Существует несколько исследований на уровень антител в крови и в моче – как в период постановки диагноза, так и в период дальнейшего наблюдения за больными:

Электрофорез белков сыворотки крови (serum protein electrophoresis), при котором молекулы разделяются по размерам и электрическому заряду. Такое исследование позволяет вести наблюдение за количеством моноклонального белка. Тип антитела с помощью такого анализа определить нельзя.

Иммунофиксация (immunofixation) позволяет установить вид антитела (например, IgG-Каппа или IgA-Lambda). Это высокочувствительное исследование, применяемое для выявления следов заболевания, оставшихся в мизерных количествах после терапии.

Количественный анализ на антитела (quantitative immunoglobulins) определяет общее количество антител: как нормальных, так и моноклональных.

Анализ на свободные легкие цепи в крови (free light chains).

Анализ на моноклональный белок в моче (Urine protein electrophoresis, Bence Johns) – у некоторых пациентов легкие цепи попадают в мочу, и их можно выявить на материале суточной мочи.

Как разъяснялось выше, есть больные, у которых антитело выделяется в основном в виде целых молекул (тяжелые + легкие цепи), у других же выделяемый белок в большинстве своем, или даже весь, представляет собой легкие цепи.

Тип цепей у каждого пациента остается постоянным. Количество же антител меняется – оно и является индикацией количественного показателя заболевания в организме: чем более выражено заболевание, тем больше антител.

В связи с лечением мы ожидаем снижения уровня антител: оно должно свидетельствовать о разрушении миеломных клеток. Такая динамика говорит о хорошей реакции на терапию.

Вышеперечисленные исследования предназначены для определения количества моноклонального антитела в организме как при первичной диагностике, так и в рамках контроля результатов лечения. Врач подбирает подходящие исследования для каждого пациента, а также назначает оптимальную частоту контрольных обследований согласно характеристикам заболевания.

АНАЛИЗ КОСТНОГО МОЗГА

Для анализа костного мозга производится **аспирация** образца костномозговой жидкости, либо берется образец плотной костномозговой ткани (**биопсия**), чтобы получить количественный показатель миеломных клеток, изучить их генетические характеристики, а также оценить резерв нормального костного мозга.

Исследование проводится под местной анестезией путем внедрения иглы в тазовую кость. Маленький образец костного мозга отправляется на анализ в лабораторию.

Исследование материала под микроскопом позволяет распознать различные виды клеток.

Нормальные клетки плазмы и миеломные клетки имеют характерную форму (морфологию), которая ясно отличает их от остальных клеток, содержащихся в костном мозге. Таким образом, исследование под микроскопом позволяет оценить количество плазматических клеток путем простого подсчета. Иногда повышение количества плазмоцитов при миеломе сопровождается изменениями формы клеток. Это подтверждает диагноз миеломы.

ТЕСТ FISH

(Fluorescence In Situ Hybridization -
Флуоресцентная гибридизация in situ)

Тест служит для выяснения генетических свойств миеломных клеток. С помощью данного исследования можно выявить изменения на уровне хромосом ("сломанные" хромосомы, делеции или рекомбинации) – они позволяют прогнозировать поведение заболевания в дальнейшем и, тем самым, могут помочь в оптимальном планировании лечения. Упомянем две мутации, учтенные в связи с миеломой в "Корзине медицинских услуг": делеция 17p и транслокация 4:14. Другие мутации, ассоциирующиеся с прогнозом относительно быстрого рецидива, включают дупликацию 1q21, а также транслокацию 14:16.

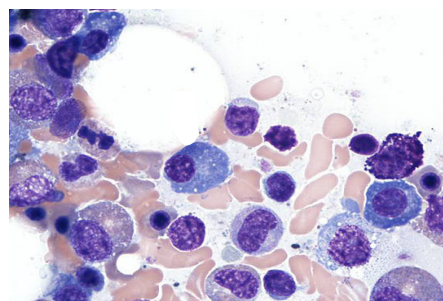


Иллюстрация №3
Костный мозг, характерный для множественной миеломы

АНАЛИЗ FACS (Fluorescence Activated Cell Sorting - флуоресцентная сортировка клеток)

Используется для обнаружения на поверхности миеломных клеток специфических биомаркеров, которые могут помочь в выявлении остаточных следов патологического процесса после терапии.

ОБЩИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ

Общие лабораторные анализы играют большую роль в выявлении нарушений в организме, спровоцированных миеломой, а также возможных осложнений самой терапии.

В числе лабораторных анализов: общий анализ крови (для наблюдения за продукцией красных кровяных телец, уровнем гемоглобина и других компонентов крови), биохимический анализ крови (для наблюдения за функцией почек и за уровнем кальция), а также анализы мочи (проникновение белка в мочу дает основание заподозрить поражение почек).


ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

С помощью общего анализа крови устанавливают, есть ли нарушение продукции различных клеток крови. С этой целью производится количественный анализ следующих параметров:

RBC (подсчет общего количества эритроцитов) – снижение данного показателя относительно нормы (анемия) говорит о поражении костного мозга миеломными клетками;

HGB (гемоглобин) – снижение концентрации гемоглобина в крови относительно нормы (анемия) говорит о нарушении продукции красных кровяных телец;

WBC (лейкоциты) – снижение уровня белых кровяных телец в крови относительно нормы (лейкопения) говорит о нарушении их продукции в результате поражения костного мозга миеломными клетками;



PLT (тромбоциты) - снижение уровня тромбоцитов в крови относительно нормы (тромбоцитопения) может говорить о двух патологиях: либо о поражении миеломными клетками костного мозга (в котором содержатся клетки, продуцирующие тромбоциты), либо о подавлении продукции тромбоцитов лекарственными препаратами;

Neut (нейтрофилы) – снижение абсолютного уровня нейтрофилов, одного из видов белых кровяных телец, говорит о поражении костного мозга миеломными клетками или лекарственными препаратами; снижение данного показателя (нейтропения) повышает риск бактериальных инфекций.

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Creatinine (Креатинин) – молекула, высокая концентрация которой в крови свидетельствует о поражении почек. Цепи антитела, секретируемые миеломными клетками, могут оседать в почках и приводить к нарушению системы фильтрации. В результате повышается уровень креатинина в крови.

Calcium (Кальций) является важнейшим компонентом в структуре кости. Миеломные клетки могут провоцировать деструкцию костной ткани. Данный процесс приводит, с одной стороны, к появлению литических поражений и остеопорозу, с другой – к повышению концентрации кальция в крови.

Beta 2 Microglobulin / b2M (бета-2-микроглобулин) – низкомолекулярный белок, находящийся в крови. Миеломные клетки продуцируют данный белок, поэтому его уровень высок при наличии активного заболевания. Бета-2-микроглобулин считается относительно чувствительным маркером и применяется для диагностики, классификации и наблюдения за больными миеломой.

BUN / Blood Urea Nitrogen (азот мочевины крови) – показатель мочевины в крови. В норме мочевина выводится из крови почками. Поражение почек на фоне миеломы (как изложено выше) приводит к повышению уровня BUN.

LDH / Lactate dehydrogenase (ЛДГ - лактатдегидрогеназа) – фермент, находящийся в крови, который выделяется при разрушении клеточных структур.

В дополнение к анализу на общий уровень белка в крови (total protein) проверяют, есть ли снижение альбумина или повышение глобулина.

ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДАМИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Исследования методами диагностической визуализации призваны распознать поражение костей и, иногда, других тканей, на почве миеломы.

Low Dose Total Body – CT (низкодозная компьютерная томография – НДКТ всего тела)

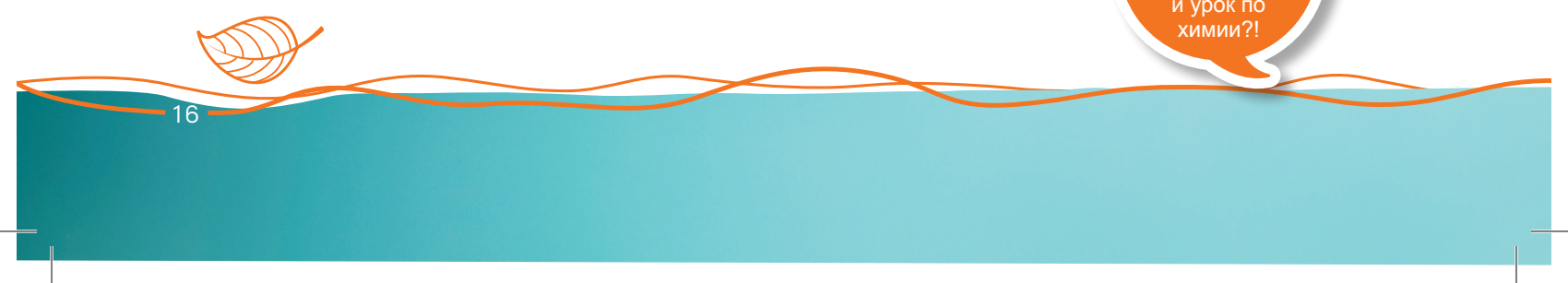
Ранее поражение костей диагностировалось с помощью "сканирования скелета", представлявшего собой серию рентгеновских снимков различных костей. В последние годы это исследование было заменено на компьютерную томографию всего скелета, которая дает более точную картину.

КТ выполняется при **низкой дозе облучения и без контрастного вещества**.

Данное исследование важно при первичной диагностике, а также при подозрении на рецидив заболевания и другие поражения. В то же время, оно не является показателем ответа на терапию, коль скоро процесс заживления костей длится долго и может не отразиться на КТ.

PETCT (ПЭТ-КТ) - Сканирование с использованием глюкозы, меченной радиоактивными изотопами (FDG – ФДГ). Данное исследование эффективно для оценки ответа на терапию, а также для выявления очагов патологического процесса, находящихся вне костей.

MRI (МРТ) - Исследование исключительно важно при подозрении на компрессию нервов и, в особенности, компрессию спинного мозга, при наличии очагов патологического процесса в позвоночнике.



Мало того, что у меня миелома, теперь еще и урок по химии?!

ЛЕЧЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ: ПЕРВАЯ ЛИНИЯ

Решение касательно лечения – первое важнейшее решение.

После того как заболевание диагностировано, проводятся исследования для определения его стадии и тяжести – в соответствии с этим принимаются решения, касающиеся лечения. Принципиальное решение о необходимости лечения определяется диагнозом – является ли миелома "активной" в соответствии с критериями, приведенными в главе "Когда необходимо лечение"?

А можно вместо этого Fish8Chips?

Важно выяснить у лечащего гематолога, насколько срочно приступить к лечению. Иногда невозможно и просто нельзя откладывать лечение, в особенности если требуется хирургическое вмешательство, локальное облучение или иное немедленное вмешательство.

После того как принято принципиальное решение о необходимости лечения, встает вопрос о выборе наиболее подходящего метода.

Как мы подчеркивали ранее, проявление миеломы значительно отличается у разных больных, и соответственно различно и лечение.

КАКИЕ СООБРАЖЕНИЯ ПРИНИМАЮТСЯ ВО ВНИМАНИЕ ПРИ ВЫБОРЕ МЕТОДА ПЕРВИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Как уже отмечалось в начале этой брошюры, в последние годы миелома стала рассматриваться как заболевание хронического характера, поэтому программа лечения изначально предусматривает планирование возможных методов лечения при будущем рецидиве.

Если у вас возникли вопросы или сомнения, обсудите их с лечащим гематологом и/или обратитесь за дополнительной консультацией для получения альтернативного врачебного заключения.

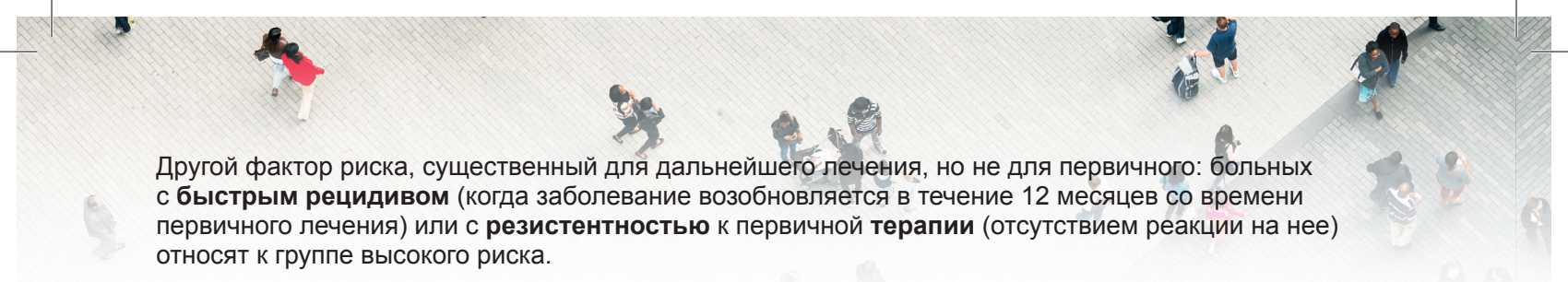
Долгосрочная программа лечения, составленная лечащим врачом с вашим участием, имеет очень большое значение.

Некоторых больных миеломой в ходе диагностики относят к группе "высокого риска" применительно к вероятности рецидива – т.е., предполагается, что у них имеется повышенная предрасположенность к возобновлению патологического процесса в короткий срок, в сравнении с группой "обычного риска" (стандартного).

Никто не может знать наверняка, у кого действительно наступит ранний рецидив, но специалисты исходят из того, что наличие определенных "факторов риска" ассоциируется с высоким риском раннего рецидива.

ФАКТОРЫ РИСКА, УЧТЕННЫЕ В "КОРЗИНЕ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ":

- хромосомные мутации в миеломных клетках на основании исследования **FISH (включены: делеция 17p и транслокация 4:14)**.
- индекс, получивший название шкалы rISS – показатель рассчитывается на основании нескольких лабораторных анализов (альбумин, бета-2-микроглобулин и ЛДГ) в комбинации с индексами, полученными на основании исследования **FISH**;
- пациентов, у которых плазмоцитомы вышли за пределы костного мозга – например, образовались в мягких тканях или в печени (экстрамедуллярное распространение) – также относят к группе высокого риска.



Другой фактор риска, существенный для дальнейшего лечения, но не для первичного: больных с **быстрым рецидивом** (когда заболевание возобновляется в течение 12 месяцев со времени первичного лечения) или с **резистентностью** к первичной **терапии** (отсутствием реакции на нее) относят к группе высокого риска.

Понимание степени риска помогает лечащему врачу планировать лечение. Правда, первичное лечение у большинства пациентов схоже, однако подход к продолжительности курса, к поддерживающей терапии и к важности трансплантации может меняться в соответствии со степенью риска.

Другие соображения, принимаемые во внимание врачом при выборе программы лечения, включают специфические характеристики заболевания у конкретного пациента – в частности, темп прогрессирования, тяжесть поражения органов-мишеней, возраст и общее состояние здоровья, сопутствующие заболевания и, разумеется, доступность лекарств в "Корзине медицинских услуг" для подходящей линии терапии.

Если раньше лечение миеломы сводилось к препаратам химиотерапии и стероидам, на данный момент оно более "умное" - т.е., основывается на более избирательном поражении патологических клеток. Новые виды препаратов зачастую даются в комбинации с низкими дозами стероидов и химиотерапии. Эти комбинации помогают добиваться более длительной ремиссии и увеличивать общую продолжительность жизни больных миеломой.

ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЮЩЕЕ АУТОЛОГИЧНУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ

Применительно к пациентам в возрасте до 65-70 лет, без серьезных сопутствующих заболеваний, цель лечения первой линии – существенно уменьшить количество патологических клеток. Лечение проводится в несколько этапов.

Первый этап: "индукция" (Induction). Препараты нового поколения даются в комбинации с химиотерапией в относительно низких дозах, а также стероидами. Врач подбирает наиболее подходящую комбинацию для каждого больного.

В большинстве случаев дается Velcade (Bortezomib) в сочетании с химиотерапией и стероидами, либо Velcade в сочетании с Thalidomide и стероидами. Существует и альтернатива – начать лечение с Revlimid (Lenalidomide) и стероидов, однако такой вариант не предусмотрен «Корзиной медицинских услуг» (верно на 2017 г.).

Далее приведена таблица с лекарствами, которые принято назначать, и их статусом в "Корзине медицинских услуг".


Второй этап: аутологичная трансплантация. После того как достигнут ответ на терапию (обычно это происходит после 4-6 циклов), больного направляют на интенсивную химиотерапию (высокодозную), цель которой – свести к минимуму массу опухолевых клеток.

Одно из заслуженных лекарств, давно уже применяемых на данном этапе лечения – Melphalan. Этот препарат наиболее эффективен в разрушении миеломных клеток.

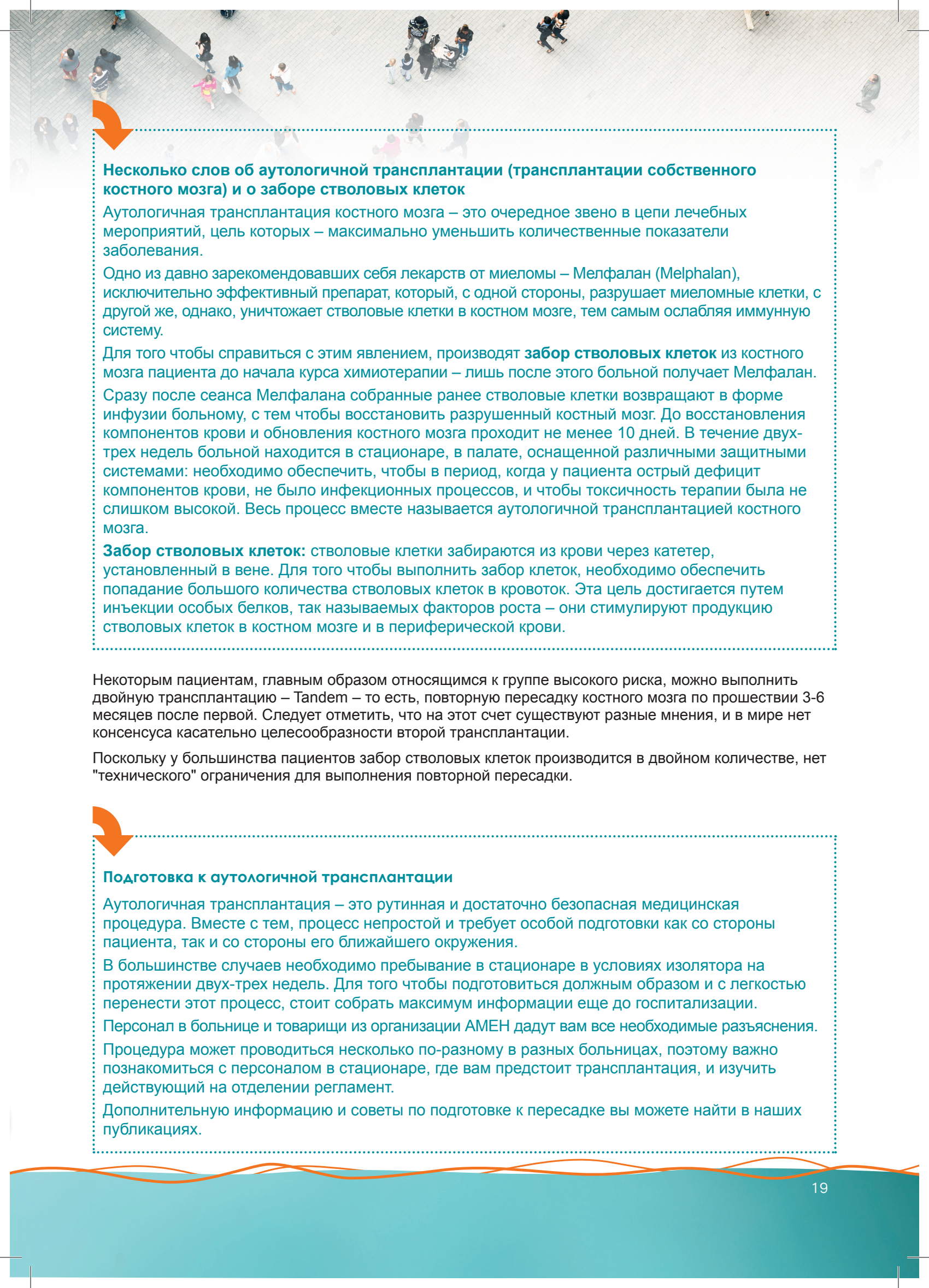
Побочным эффектом применения высокодозной химиотерапии является разрушение стволовых клеток в костном мозге. Для того чтобы противостоять деструкции стволовых клеток на этапе интенсивной химиотерапии, в конце этапа индукции производят забор стволовых клеток из костного мозга пациента и сохраняют их. Лишь после забора материала приступают к интенсивной химиотерапии. По окончании курса стволовые клетки возвращают путем инфузии: они вновь попадают в костный мозг и восстанавливают его нормальную деятельность. Тем самым восстанавливают разрушенный костный мозг. Этот процесс называется аутологичной трансплантацией костного мозга, которая и составляет второй этап в лечении первой линии.

Данный метод призван еще больше уменьшить количество злокачественных клеток – в надежде, что иммунная система пациента сможет замедлить темпы деления оставшихся клеток (подробнее об этом читайте в рамке "Аутологичная трансплантация костного мозга").

Раньше этому процессу подвергались только пациенты младше 65 лет. Теперь же он считается значительно более безопасным, в том числе и для людей старшего возраста. Врачи считают, что при наличии правильных систем поддержки можно провести аутологичную трансплантацию достаточно безопасно, с минимизацией побочных явлений и значительным продлением жизни.



FISH, CRAB –
какие еще у вас
морепродукты?



Несколько слов об аутологичной трансплантации (трансплантации собственного костного мозга) и о заборе стволовых клеток

Аутологичная трансплантация костного мозга – это очередное звено в цепи лечебных мероприятий, цель которых – максимально уменьшить количественные показатели заболевания.

Одно из давно зарекомендовавших себя лекарств от миеломы – Мелфалан (Melphalan), исключительно эффективный препарат, который, с одной стороны, разрушает миеломные клетки, с другой же, однако, уничтожает стволовые клетки в костном мозге, тем самым ослабляя иммунную систему.

Для того чтобы справиться с этим явлением, производят **забор стволовых клеток** из костного мозга пациента до начала курса химиотерапии – лишь после этого больной получает Мелфалан.

Сразу после сеанса Мелфалана собранные ранее стволовые клетки возвращают в форму инфузии больному, с тем чтобы восстановить разрушенный костный мозг. До восстановления компонентов крови и обновления костного мозга проходит не менее 10 дней. В течение двух-трех недель больной находится в стационаре, в палате, оснащенной различными защитными системами: необходимо обеспечить, чтобы в период, когда у пациента острый дефицит компонентов крови, не было инфекционных процессов, и чтобы токсичность терапии была не слишком высокой. Весь процесс вместе называется аутологичной трансплантацией костного мозга.

Забор стволовых клеток: стволовые клетки забираются из крови через катетер, установленный в вену. Для того чтобы выполнить забор клеток, необходимо обеспечить попадание большого количества стволовых клеток в кровяной поток. Эта цель достигается путем инъекции особых белков, так называемых факторов роста – они стимулируют продукцию стволовых клеток в костном мозге и в периферической крови.

Некоторым пациентам, главным образом относящимся к группе высокого риска, можно выполнить двойную трансплантацию – Tandem – то есть, повторную пересадку костного мозга по прошествии 3-6 месяцев после первой. Следует отметить, что на этот счет существуют разные мнения, и в мире нет консенсуса касательно целесообразности второй трансплантации.

Поскольку у большинства пациентов забор стволовых клеток производится в двойном количестве, нет "технического" ограничения для выполнения повторной пересадки.



Подготовка к аутологичной трансплантации


Аутологичная трансплантация – это рутинная и достаточно безопасная медицинская процедура. Вместе с тем, процесс непростой и требует особой подготовки как со стороны пациента, так и со стороны его ближайшего окружения.

В большинстве случаев необходимо пребывание в стационаре в условиях изолятора на протяжении двух-трех недель. Для того чтобы подготовиться должным образом и с легкостью перенести этот процесс, стоит собрать максимум информации еще до госпитализации.

Персонал в больнице и товарищи из организации АМЕН дадут вам все необходимые разъяснения.

Процедура может проводиться несколько по-разному в разных больницах, поэтому важно познакомиться с персоналом в стационаре, где вам предстоит трансплантация, и изучить действующий на отделении регламент.

Дополнительную информацию и советы по подготовке к пересадке вы можете найти в наших публикациях.



Дополнительные циклы терапии после трансплантации (консолидация): после пересадки принято "закреплять" достигнутый результат несколькими циклами терапии, обычно наподобие протокола на этапе индукции. Делается это с целью "вычистить" остаточные патологические клетки, все еще присутствующие в организме после трансплантации. В некоторых случаях, в особенности у больных, продемонстрировавших частичный ответ, а также у тех, кто отнесен к группе высокого риска, рекомендуется продлевать поддерживающую терапию на более длительный срок, обычно на два года и более.

ЛЕЧЕНИЕ БЕЗ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Пациенты, у которых прогнозируются серьезные побочные явления от интенсивной химиотерапии, не направляются на программу аутологичной трансплантации. Им назначается медикаментозное лечение. Таким больным также предлагается "умная" терапия, т.е. препараты, действие которых направлено более или менее селективно на злокачественные клетки. Рекомендуется проводить 9-12 циклов (каждый из которых должен длиться около месяца) сочетанной терапии, включающей Velcade и стероиды, иногда в комбинации с Цитоксаном или Мелфаланом, либо – альтернативный вариант – Revlimid со стероидами.

После первичного лечения можно рассматривать целесообразность поддерживающей терапии сообразно достигнутому ответу (какая доля миеломных клеток уничтожена) и переносимости препаратов.

ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение для профилактики дальнейшего поражения костей

У значительного числа пациентов миеломные клетки приводят к поражению костей скелета (остеолитическому поражению).

Таким больным назначаются лекарства для предотвращения дальнейшего разрушения костей под действием миеломных клеток. Речь идет о препаратах Aredia или Zomera (из группы бисфосфонатов), дающихся внутривенно в форме инфузии; назначается также витамин D.

Лучевая терапия (радиотерапия)

В случае поражения костей иногда требуется облучение, позволяющее достичь быстрого прекращения локального процесса и добиться местного регресса заболевания в области воздействия. Радиотерапия также облегчает боли в костях.

При солитарной плазмоцитоме принято назначать облучение на зону скопления плазматических клеток. Во многих случаях радиотерапия приводит к излечению от заболевания.

Лечение множественно-очаговой плазмоцитомы обычно идентично лечению множественной миеломы. Иногда также назначается дополнительно облучение.



.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....





ПЕРИОД РЕМИССИИ

У большого числа пациентов удается добиться хорошего ответа на лечение – у них наступает так называемая "ремиссия". Показатели заболевания значительно снижаются, иногда даже вплоть до того, что не поддаются измерению. Несмотря на это, обычно заболевание не уничтожается полностью, и по прошествии какого-то времени возвращается.

На сегодняшний день накапливаются свидетельства в пользу того, что длительное лечение ("поддерживающее") может продлить период ремиссии и отсрочить наступление рецидива. Вместе с тем, длительная терапия также имеет свои негативные последствия в плане побочных явлений и влияния на качество жизни. Этот вопрос стоит подробно обсудить с лечащим врачом.

В любом случае рекомендуется вести постоянное наблюдение за пациентами в стадии ремиссии, с тем чтобы распознать первые признаки рецидива до того, как пострадают органы-мишени, и возобновить лечение для профилактики таких осложнений. Рецидив заболевания обычно проявляется в повышении показателей миеломы (уровня определенных белков).



A series of horizontal dotted lines for writing notes.

ЛЕЧЕНИЕ В ПЕРИОД РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Существуют пациенты, у которых заболевание не реагирует удовлетворительным образом на лечение первой линии, либо миелома возвращается (т.е. наступает рецидив) после периода ремиссии.

Подобно ситуации с вялотекущей миеломой, при рецидиве необязательно немедленно приступать к лечению, если повышение показателей медленное (так называемый "биохимический рецидив"). Если же прогрессирование стремительное и/или имеется поражение или опасение поражения органов-мишеней, лечение необходимо возобновить.

На сегодня существуют разнообразные варианты терапии при рецидиве. Решение принимается в соответствии с индивидуальными особенностями каждого больного. Во внимание принимается ответ на прежний курс лечения, длительность перерыва со времени предыдущего курса, характеристики рецидива (быстротекущий или умеренный), профиль возможных побочных явлений с учетом сопутствующих заболеваний и функционального статуса, а также соображения удобства получения терапии.

Разумеется, выбор терапии зависит и от ее доступности в плане покрытия за счет "Корзины медицинских услуг".

При первом рецидиве (терапия второй линии), если прошло много времени после первого курса, можно воспользоваться тем же протоколом, включая интенсивную химиотерапию и повторную аутологичную трансплантацию. Лечение второй линии обычно длительное.

Терапию второй линии на базе Ревлимида можно получить на основании "Корзины медикаментов для больных группы высокого риска" (факторы риска, учтенные в "Корзине медицинских услуг", были перечислены выше). Ревлимид дается в комбинации с Ixazomib / Carfilzomib / Elotuzumab.

В последующих линиях терапии либо повторно используются препараты, показавшие свою эффективность ранее (если с момента предыдущего курса прошло достаточно времени), либо даются более усовершенствованные лекарства нового поколения.

Как было сказано, почти всегда применяется комбинация нескольких препаратов разных групп (протокол). Все протоколы строятся из циклов терапии (несколько препаратов несколько раз в неделю), каждый цикл дается несколько раз (иногда без перерыва).

В исключительных случаях рекомендуется **трансплантация костного мозга от донора** (аллогенная трансплантация) в целях консолидации и закрепления эффекта химиотерапии, а также для того, чтобы дать возможность организму быстрее восстановиться. Донорские клетки костного мозга предоставляют источник здорового костного мозга с другой иммунной системой, которая может атаковать миелому. Наилучшие доноры – обычно брат или сестра с хорошо совместимым костным мозгом. При высокой совместимости белых кровяных телец можно трансплантировать клетки костного мозга и от неродственного донора. Когда пациент получает стволовые клетки или клетки костного мозга от донора, они могут как атаковать раковые клетки, так и вызвать защитную реакцию, так называемую реакцию "трансплантат против хозяина" (РТПХ) или "вторичную болезнь". Трансплантация от донора – тяжелая и сложная процедура.

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИМЕЮЩИЕСЯ В НАШЕМ РАСПОРЯЖЕНИИ

Необходимость в изыскании более эффективной терапии для пациентов, у которых заболевание вернулось (и развило невосприимчивость к существующей терапии), привела к разработке новых препаратов. На наше счастье, в последние годы были внедрены несколько новых лекарств, которые в настоящее время включены в "Корзину медицинских услуг" в Израиле.

В этой главе мы расскажем подробнее об усовершенствованных препаратах от миеломы.

Основные препараты **таргетной терапии**, применяющиеся при лечении миеломы, относятся к трем группам:

- ингибиторы протеасом
- иммуномодуляторы (имиды)
- специфические антитела ("биологические" препараты).



Что такое протеасома? Ингибиторы протеасом? Препараты-иммуномодуляторы? Препараты таргетной терапии?

Препараты таргетной терапии – это лекарства нового типа, действие которых сфокусировано на определенном механизме в раковых плазматических клетках; такие препараты препятствуют росту и размножению злокачественных клеток. Поскольку подобные лекарства действуют на генетические мутации в миеломных клетках, они причиняют меньше вреда здоровым клеткам.

Протеасома – это комплекс ферментов, выполняющих важную роль в росте клетки. Протеасомы расщепляют и выводят белки, способствующие росту и делению клетки, и тем самым регулируют их концентрацию. Миеломная клетка остро нуждается в нормальной деятельности протеасом, она зависит от них. Поэтому подавление деятельности протеасом губительно именно для миеломных клеток.

Ингибитор протеасом – блокирует деятельность протеасом по расщеплению белков. Выживание определенных типов раковых клеток обусловлено функцией протеасом. Их блокирование приводит к саморазрушению клеток миеломы.

Иммуномодулятор – лекарство, действующее на иммунную систему.

К первому ингибитору протеасом, **Велкейду** (Velcade), в 2015 прибавилось еще одно лекарство – **Кипролис** (Carpolis). Оно дается внутривенно через капельницу. Препарат продемонстрировал свою эффективность у пациентов, развивших резистентность к Велкейду. Другое преимущество Кипролиса – низкая частота нейропатии (поражение нервов, выражающееся в онемении и болях, главным образом в ногах) в сравнении с Велкейдом.

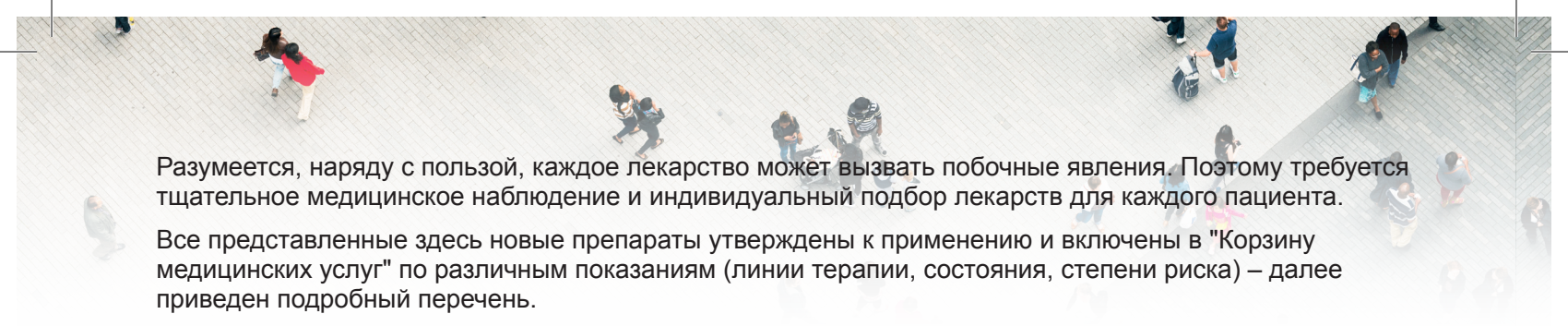
Другое лекарство из той же группы, утвержденное к применению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в ноябре 2015 года – **Нинларо** (Ninlaro, или Ixazomib). Исключительная особенность этого новейшего ингибитора протеасом заключается в том, что оно дается перорально (т.е. через рот), в отличие от предыдущих поколений, дававшихся в инъекциях. Соответственно, препарат можно принимать дома. Нинларо также в меньшей степени чреват осложнениями типа нейропатии. Лекарство **зарегистрировано в Израиле и включено в "Корзину медицинских услуг" в числе препаратов второй линии для больных из группы высокого риска.**

В семействе "имидов" (иммуномодуляторов – Талидомид, Ревлимид) прибавился новый представитель – **Имновид** (Pomalidomide). Данное лекарство, также дающееся в виде капсулы через рот, подобно Кипролису показало эффективность у пациентов, заболевание которых невосприимчиво к прежним лекарствам.

Новые биологические препараты: в 2015 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) утвердило два биологических препарата нового типа. Речь идет об антителах к маркерам (специфическим белкам) на поверхности миеломных клеток. Они связываются с раковой клеткой и непосредственно вызывают ее гибель, либо привлекают к выполнению этой миссии иммунную систему самого пациента. Данные лекарства предназначены для лечения рецидива миеломы.

Биологический препарат **Darzalex – Дарзалекс (Daratumumab – Даратамумаб)** продемонстрировал эффективность при далеко зашедшей миеломе в фазе рецидива – как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими лекарствами. Препарат связывается с биомаркером CD38, имеющимся на поверхности миеломной клетки, и стимулирует иммунную систему пациента распознать и уничтожить миеломные клетки.

Другой препарат на основе антитела, утвержденный к применению, это **Элотузумаб (Empliciti, Elotuzumab)**, который дается в дополнение к ранее известным лекарствам от миеломы. Речь идет об антителе к **другому биомаркеру на поверхности миеломной клетки – SLAMF7, CS1**. Как показывает практика, сочетанная терапия Элотузумабом с Ревлимидом и стероидами повышает эффективность лечения, тормозит прогрессирование заболевания и увеличивает продолжительность жизни больных с рецидивом миеломы.



Разумеется, наряду с пользой, каждое лекарство может вызвать побочные явления. Поэтому требуется тщательное медицинское наблюдение и индивидуальный подбор лекарств для каждого пациента.

Все представленные здесь новые препараты утверждены к применению и включены в "Корзину медицинских услуг" по различным показаниям (линии терапии, состояния, степени риска) – далее приведен подробный перечень.

ЧТО ЕЩЕ МОЖНО СДЕЛАТЬ?

Наука движется семимильными шагами в изучении миеломы, и иной раз образуется разрыв между накопленной научной информацией и доступностью новейших препаратов в "Корзине медицинских услуг". Вместе с тем, благодаря сотрудничеству между Ассоциацией гематологов и организацией АМЕН, и благодаря интенсивной научной работе в каждый данный момент, всегда на горизонте маячат новые методы лечения, новые препараты. Почти каждый год новые препараты включаются в Корзину медицинских услуг; лекарства, фигурировавшие в списке ранее, утверждаются для лечения на более ранних этапах, чем было принято прежде. Так что даже когда кажется, что больше никаких подходящих вариантов лечения уже нет, во многих случаях картина может измениться за считанные месяцы.

Возможная альтернатива в некоторых случаях – участие в клиническом испытании, которое позволяет получить доступ к новым схемам лечения, еще не утвержденным к применению. При необходимости можно посоветоваться с лечащим врачом о доступности подходящего клинического испытания, о шансах и факторах риска, сопряженных с участием в нем.



Клинические испытания служат для проверки эффективности и безопасности новых лекарств или новых комбинаций препаратов. В израильских медицинских центрах проводятся многочисленные клинические испытания лекарств от миеломы. Обычно речь идет о международных исследованиях. Клинические испытания проходят под строгим контролем учрежденческой комиссии по этике в каждой больнице и в Минздраве, а также, как правило, под контролем международных органов регуляции (таких как FDA). Контроль призван гарантировать безопасность пациентов-испытуемых, принимающих участие в клиническом испытании.



.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



ЛЕКАРСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МИЕЛОМЕ, И ИХ СТАТУС В КОРЗИНЕ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Лекарства, применяемые при миеломе	Регистрация и статус в Корзине медицинских услуг на 2017 г.
Стероиды: Prednison ,Dexamethasone	Без ограничения
Талидомид (Thalidomide)	Для первой линии и далее
Велкейд (Velcade) Bortezomib	Для первой линии и далее
Ревлимид Revlimid (Lenalidomide)	Для второй линии или как лечение на позднем этапе (у больных из группы высокого риска в рамках второй линии можно сочетать с третьим лекарством – Карфилзомибом, Нинларо или Эмплисити – см. ниже)
Карфилзомиб (Kyprolis ,Carfilzomib) или Помалидомид (Pomalidomide, Imnovid)	Для тех, кто прошел терапию Велкейдом, Талидомидом и Ревлимидом, при рецидиве заболевания, либо при отсутствии ответа на терапию. Пациент может получить одно из двух лекарств, но не оба (возможно в рамках второй линии в сочетании с Ревлимидом – для больных из группы высокого риска*, см. ниже).
Ревлимид в сочетании с: Иксазомибом (Нинларо Ixazomib) Элотузумабом (Elotuzumab, Эмплисити) или Карфилозомибом (Kyprolis ,Carfilzomib)	В рамках второй линии для пациентов, отнесенных к группе высокого риска. Можно получить комбинацию Ревлимид с одним из трех лекарств: Иксазомиб, Элотузумаб или Карфилозомиб.
Даратумумаб (Дарзалекс, Daratumumab)	Для применения в рамках четвертой линии в качестве единственного препарата (не в сочетанной терапии) у больных, исчерпавших лечение лекарствами из группы ингибиторов протеасом (Велкейд, Кипролис, Нинларо) и из группы иммуномодуляторов (Талидомид, Ревлимид, Помалидомид) (В США зарегистрирован также в рамках второй линии в сочетании с Ревлимидом)
Мелфалан (Alkeran, Melphalan)	Без ограничений
Химиотерапевтические препараты Cyclophosphamide, Doxorubicin, Bendamustine и другие	Без ограничений (за исключением Бендамустина)



Препарат Ревлимид был включен в Корзину медицинских услуг в 2010 г. в качестве лекарства от множественной миеломы после напряженной борьбы, длившейся около двух лет и включавшей петицию в БАГАЦ (Верховный суд справедливости). Юридическая контора Элиад Шрага и Ко взялась оказать нам помощь на общественных началах.

Поддержку оказала и Израильская ассоциация специалистов по гематологии и гемотрансфузии, а также организация IMSG (Israeli Myeloma Study Group): возглавлявшие ее в то время проф. Дина Бен-Иегуда и д-р Изхар Харден присутствовали на обсуждении в БАГАЦ и горячо поддержали борьбу больных.

ЛЕКАРСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИЕЛОМЫ

В следующей таблице представлены лекарства, назначаемые при миеломе в различных ситуациях и в различных сочетаниях с индивидуальным подбором лечащим врачом. Каждое из приведенных средств может быть назначено изолированно или в сочетании с другими препаратами.

Лекарства, назначаемые при миеломе	Характеристики	Возможные побочные явления и осложнения
ПРЕПАРАТЫ, НЕ ОТНОСЯЩИЕСЯ К ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ		
<p>Стероиды:</p> <p>Декса – Dexamethasone</p> <p>Преднизон - Prednison</p>	<p>Dexamethasone в качестве монотерапии вызывает значительную реакцию даже в сравнении с показателями реакции на химиотерапию. Обычно дается в сочетании с другими препаратами.</p> <p>Преднизон характеризуется менее значительными побочными явлениями, нежели Декса, однако эффективность его также ниже.</p>	<p>Набор веса, скопление жидкости, остеопороз, мышечная слабость, усугубление диабета и гипертонии – при длительном и интенсивном курсе.</p> <p>Нарушение сна в день приема.</p>
Талидомид (Thalidomide)	<p>Препарат таргетной терапии, дается через рот.</p> <p>В сочетании с Велкейдом и стероидами дает результат у 85% пациентов и позволяет произвести забор стволовых клеток.</p>	<p>Вторичная нейропатия (поражение нервов) как следствие приема Талидомида.</p> <p>Может вызвать тромбоз глубоких вен (DVT) (Требуется профилактическая терапия).</p> <p>Запоры, утомляемость.</p>
Велкейд (Bortezomib, Velcade)	<p>Показатели ответа очень хорошие (80%-85% в рамках первой линии в сочетании с Талидомидом и Эндоксаном (Endoxan)</p> <p>Препарат таргетной терапии</p> <p>Позволяет произвести забор стволовых клеток для трансплантации</p>	<p>Может вызвать поражение нервов (нейропатию),</p> <p>как правило обратимую – проходящую после прекращения терапии.</p> <p>Может привести к вспышке герпесных инфекций.</p>
Ревлимид (Lenalidomide, Revlimid)	<p>Препарат таргетной терапии</p> <p>Показатели ответа выше, чем от Талидомида.</p>	<p>Может вызвать тромбоз глубоких вен (DVT) (Требуется профилактическая терапия).</p> <p>Длительный курс может негативно сказаться на возможности забора стволовых клеток.</p> <p>Снижение показателей крови, утомляемость.</p>
Карфилзомиб (Cuprolis, Carfilzomib)	<p>Препарат таргетной терапии с механизмом действия, аналогичным Бортезомибу (Велкейду), но с более сильным связыванием с протеасомами.</p>	<p>Ухудшение функции почек, одышка, сердечная недостаточность, гипертония, вспышка герпесной инфекции, снижение показателей крови.</p>
Помалидомид (Pomalidomide, Imnovid)	<p>Препарат таргетной терапии с механизмом действия, аналогичным Леналидомиду (Ревлимиду)</p>	<p>Повышение склонности к образованию тромбов, нейропатия, снижение показателей крови.</p>
Иксазомиб (Ixazomib, Нинларо)	<p>Препарат таргетной терапии, дается через рот.</p> <p>Механизм действия аналогичен Бортезомибу.</p>	<p>Побочные явления со стороны ЖКТ (тошнота, понос, боли в животе), снижение показателей крови, вспышка герпесной инфекции</p>



Лекарства, назначаемые при миеломе

Характеристики

Возможные побочные явления и осложнения

Элотузумаб (Elotuzumab, Эмплисити)

Биологический препарат. Специфическое антитело к миеломным клеткам. Дается в форме внутривенной инфузии.

Аллергические реакции, повышенная склонность к инфекциям.

Даратумумаб (Daratumumab, Дарзалекс)

Биологический препарат. Специфическое антитело к миеломным клеткам. Дается в форме внутривенной инфузии.

Аллергические реакции, снижение показателей крови.

ПРЕПАРАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ

МР (Melphalan)

Мелфалан (Алкеран) – химиотерапевтический препарат в форме таблеток. Выпускается также для внутривенного введения.

Давно внедренный препарат, широко применявшийся до появления новых лекарств. Может даваться в сочетании с Велкейдом или иными препаратами.

Переносимость хорошая. Показатели ответа низкие в сравнении с таргетными препаратами для внутривенного введения. В высоких дозах применяется в процессе трансплантации костного мозга.

Может оказать повреждающее воздействие на стволовые клетки костного мозга, поэтому забор стволовых клеток принято производить до начала курса Мелфалана при подготовке к трансплантации костного мозга.

Ответ достигается относительно медленно, в течение нескольких месяцев.

Химиотерапевтические препараты Cyclophosphamide, Doxorubicin и другие

Новый пример: Бендамустин

Обычно дается в различных сочетаниях с теми или иными биологическими препаратами, в рамках протокола VAD VCD MPR

MPT VDTPACE и др. (каждая буква обозначает лекарство). В низких дозах дается в качестве вспомогательного препарата в рамках базового протокола. В высоких дозах дается как самостоятельная терапия, в качестве изолированного препарата или в сочетанной химиотерапии.

Тошнота, понос, снижение показателей крови, повышенный риск инфекций.

В высокой дозе – выпадение волос.

ДРУГИЕ ЛЕКАРСТВА

Препараты из группы бисфосфонатов: Aredia / Zomera / Bonefos

Аредиа или Зомера даются в форме инфузии, Бонифос – через рот (для глотания). Для облегчения болей и замедления деструкции костей. Препараты эффективны, и потому показаны всем больным миеломой, за исключением пациентов со значительным поражением почек или не вылеченным кариесом. Принято ограничивать курс бисфосфонатов двухлетним периодом.

Длительный прием бисфосфонатов может привести к некрозу челюстных костей, в особенности после хирургических манипуляций в полости рта (удаление зуба, имплантация, операция на десне).

В редких случаях может вызвать также поражение почек.



ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ

В предыдущих главах мы описали осложнения заболевания и пути их лечения. Мы коснулись и побочных эффектов самой терапии.

Как осложнения миеломы, так и побочные эффекты обычно проходят по окончании курса лечения, по мере того как снижается количество злокачественных клеток. Вместе с тем, необходимо принимать меры по уменьшению этих явлений, чтобы облегчить вызываемые ими физические и душевные страдания.

БОЛИ

Болевой синдром – одно из характерных осложнений множественной миеломы и ее лечения. Боль может быть обусловлена различными повреждениями, вызванными болезнью – поражениями костей, почек, мышц, нервов и др. Наряду с лечением миеломы важно также принимать меры по облегчению болей.

Терапия болевого синдрома должна быть профессиональной и эффективной. Можно обратиться к специалистам данного профиля, а также прибегнуть к паллиативной помощи.

Могут быть использованы болеутоляющие средства, отпускаемые без рецепта, а также препараты из группы опиатов (морфин и кодеин), антидепрессанты и противосудорожные лекарства, применяющиеся также для облегчения нейропатических (нервного происхождения) болей.

Ввиду предрасположенности больных миеломой к поражению почек следует воздержаться от приема лекарств из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП – NSAIDs), таких как Ибупрофен, Адвил, Нурофен, Этопан, Селекоксиб (Celecoxib), Вольгарен и другие.

Медицинская марихуана (каннабис) также может помочь в купировании болей.

Кроме того, многим пациентам рекомендуются различные процедуры, в том числе физиотерапия, регулярная физкультура, гипноз и некоторые виды альтернативной медицины, такие как иглоукалывание и массаж. Все эти методы могут помочь в облегчении болей.

Иногда можно прибегнуть к облучению или к хирургическому вмешательству (кифопластика).

НЕЙРОПАТИЯ

Нейропатия – это поражение мелких нервов рук и ног. При легкой форме ощущается онемение и снижение чувствительности (эффект "перчаток" или "носков"), в более тяжелых случаях – жгучая боль и нарушение моторной функции. При миеломе нейропатия возникает обычно как побочное явление лекарств (таких как Велкейд или Талидомид). В таких случаях следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата или даже его отмену.

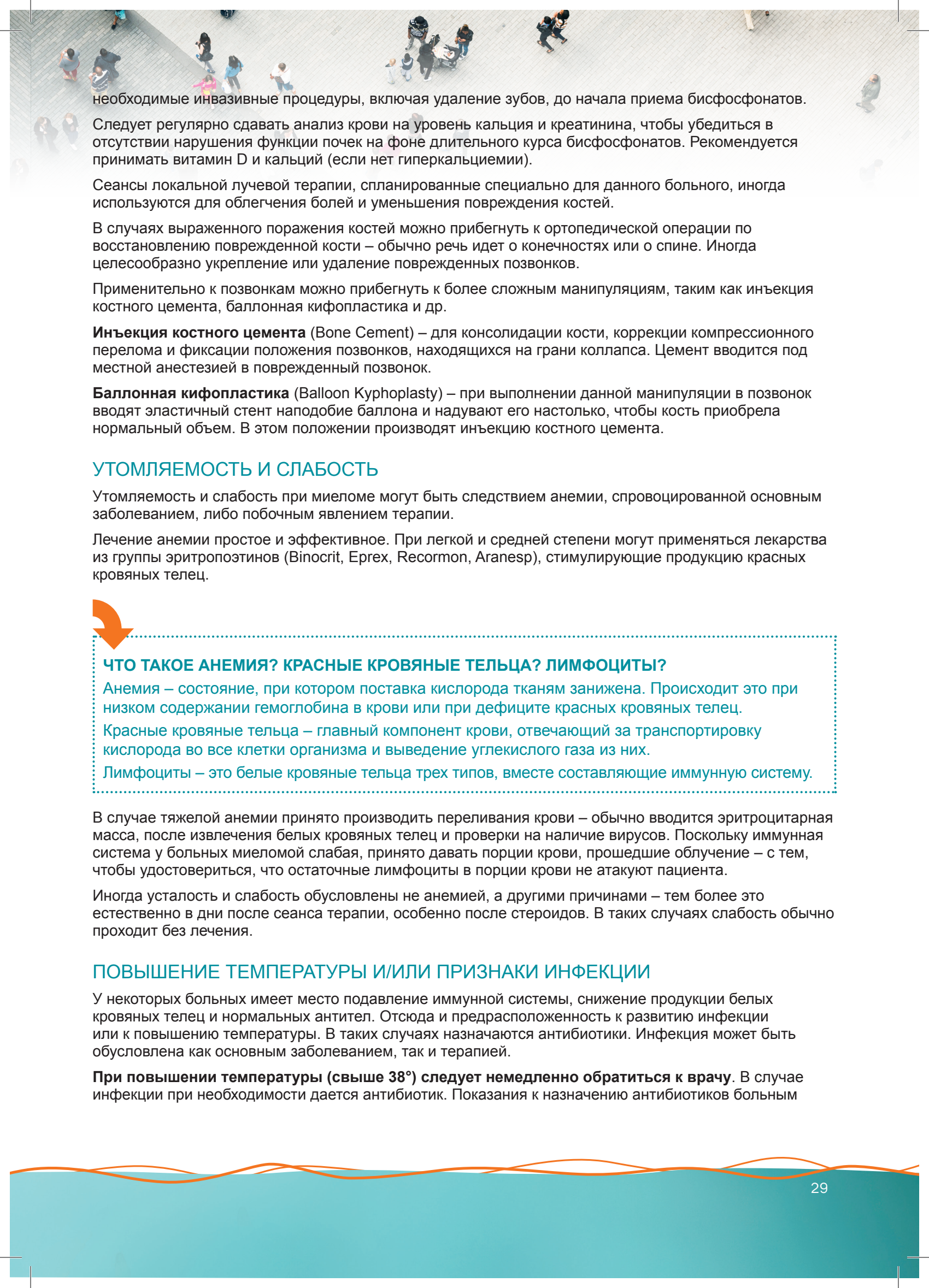
Можно прибегнуть к лекарствам, таким как Лирика или Цимбалта (Cymbalta). Нейропатический синдром может облегчить также медицинская марихуана. У больных с нейропатией, изначально возникшей по другим причинам (например, на фоне диабета), наблюдается повышенная предрасположенность к данному осложнению. Пациенты с амилоидозом склонны к нейропатии на фоне миеломы как таковой.

БОЛИ В КОСТЯХ И ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Как уже разъяснялось в главе о лечении миеломы, принято назначать препарат Аредиа или Зомера (бисфосфонаты), которые способствуют укреплению разреженной костной ткани, а также облегчению болей в костях. Эти лекарства чреваты побочными явлениями, в том числе возможным некрозом челюстных костей, в частности, после хирургического вмешательства в ротовой полости (удаление зуба, имплантация, операция на десне).

По этой причине следует предупредить стоматолога до начала приема Аредиа/Зомера или вскоре после начала их приема, и убедиться, что он знает о последствиях лечения бисфосфонатами. Следует до начала курса лечения пройти доскональный стоматологический осмотр в специализированной клинике челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. При необходимости нужно закончить все





необходимые инвазивные процедуры, включая удаление зубов, до начала приема бисфосфонатов.

Следует регулярно сдавать анализ крови на уровень кальция и креатинина, чтобы убедиться в отсутствии нарушения функции почек на фоне длительного курса бисфосфонатов. Рекомендуется принимать витамин D и кальций (если нет гиперкальциемии).

Сеансы локальной лучевой терапии, спланированные специально для данного больного, иногда используются для облегчения болей и уменьшения повреждения костей.

В случаях выраженного поражения костей можно прибегнуть к ортопедической операции по восстановлению поврежденной кости – обычно речь идет о конечностях или о спине. Иногда целесообразно укрепление или удаление поврежденных позвонков.

Применительно к позвонкам можно прибегнуть к более сложным манипуляциям, таким как инъекция костного цемента, баллонная кифопластика и др.

Инъекция костного цемента (Bone Cement) – для консолидации кости, коррекции компрессионного перелома и фиксации положения позвонков, находящихся на грани коллапса. Цемент вводится под местной анестезией в поврежденный позвонок.

Баллонная кифопластика (Balloon Kyphoplasty) – при выполнении данной манипуляции в позвонок вводят эластичный стент наподобие баллона и надувают его настолько, чтобы кость приобрела нормальный объем. В этом положении производят инъекцию костного цемента.

УТОМЛЯЕМОСТЬ И СЛАБОСТЬ

Утомляемость и слабость при миеломе могут быть следствием анемии, спровоцированной основным заболеванием, либо побочным явлением терапии.

Лечение анемии простое и эффективное. При легкой и средней степени могут применяться лекарства из группы эритропоезинов (Binocrit, Eprex, Recormon, Aranesp), стимулирующие продукцию красных кровяных телец.



ЧТО ТАКОЕ АНЕМИЯ? КРАСНЫЕ КРОВЯНЫЕ ТЕЛЬЦА? ЛИМФОЦИТЫ?

Анемия – состояние, при котором поставка кислорода тканям занижена. Происходит это при низком содержании гемоглобина в крови или при дефиците красных кровяных телец.

Красные кровяные тельца – главный компонент крови, отвечающий за транспортировку кислорода во все клетки организма и выведение углекислого газа из них.

Лимфоциты – это белые кровяные тельца трех типов, вместе составляющие иммунную систему.

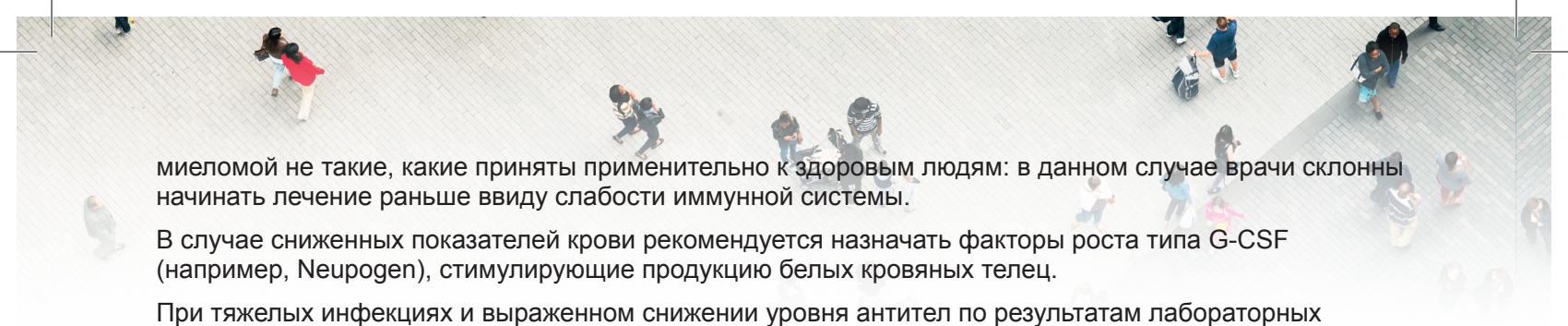
В случае тяжелой анемии принято производить переливания крови – обычно вводится эритроцитарная масса, после извлечения белых кровяных телец и проверки на наличие вирусов. Поскольку иммунная система у больных миеломой слабая, принято давать порции крови, прошедшие облучение – с тем, чтобы удостовериться, что остаточные лимфоциты в порции крови не атакуют пациента.

Иногда усталость и слабость обусловлены не анемией, а другими причинами – тем более это естественно в дни после сеанса терапии, особенно после стероидов. В таких случаях слабость обычно проходит без лечения.

ПОВЫШЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И/ИЛИ ПРИЗНАКИ ИНФЕКЦИИ

У некоторых больных имеет место подавление иммунной системы, снижение продукции белых кровяных телец и нормальных антител. Отсюда и предрасположенность к развитию инфекции или к повышению температуры. В таких случаях назначаются антибиотики. Инфекция может быть обусловлена как основным заболеванием, так и терапией.

При повышении температуры (свыше 38°) следует немедленно обратиться к врачу. В случае инфекции при необходимости дается антибиотик. Показания к назначению антибиотиков больным



миеломой не такие, какие приняты применительно к здоровым людям: в данном случае врачи склонны начинать лечение раньше ввиду слабости иммунной системы.

В случае сниженных показателей крови рекомендуется назначать факторы роста типа G-CSF (например, Neupogen), стимулирующие продукцию белых кровяных телец.

При тяжелых инфекциях и выраженном снижении уровня антител по результатам лабораторных анализов, иногда дается концентрированная внутривенная инфузия иммунных белков (иммуноглобулинов - IVIg). Капельница ставится в рамках «дневного стационара» раз в месяц. Препарат вводится медленно. Перед началом сеанса делается анализ на уровень иммуноглобулинов в организме. Если выявляется полное отсутствие IgA, процедура отменяется ввиду опасения тяжелой аллергической реакции.

Профилактика инфекций. Ввиду предрасположенности к развитию инфекций принято давать профилактический курс:

Зовирекс (=Ацикловир) – для профилактики заражения вирусом Herpes zoster (возбудитель опоясывающего лишая) больным, получающим лекарства из группы ингибиторов протеасом на всем протяжении курса, а также на протяжении года после аутологичной трансплантации.

Resprim – для профилактики воспаления легких (конкретной разновидности – плазмоклеточной пневмонии, или пневмоцистной пневмонии): назначается 2-3 раза в неделю больным, получающим стероиды.

Прививки против сезонного гриппа и воспаления легких (Pneumovax, Prevenar).

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Различные виды лечения нередко приводят к нарушениям со стороны желудочно-кишечного тракта – запорам, изжоге, тошноте.

При подобных явлениях назначаются соответствующие лекарства: Омепрадекс - от изжоги; Дуфалак, Нормалакс, Лаксадин – от запора; Прамин, Зофран, Сетрон – от тошноты.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ

Профилактика образования тромбов и тромбоза глубоких вен

Лекарства из группы иммуномодуляторов могут стимулировать образование тромбов, а также тромбоз глубоких вен. Принято в порядке профилактики давать лекарства для снижения свертываемости крови (антикоагулянты) с учетом уровня риска тромбоза у каждого пациента. Среди применяемых обычно средств: Аспирин / Кумадин / Клексан. Иногда могут быть назначены также антикоагулянты нового поколения.

Повышенная вязкость крови

Повышение уровня моноклонального белка в крови в очень редких случаях может привести к повышенной вязкости крови и, как следствие, к замедлению кровотока. В таких случаях прибегают к процедуре под названием плазмаферез. Процесс похож на гемодиализ: кровь проходит через внешний фильтр, плазма отделяется и заменяется; затем кровь возвращается в организм пациента.

Помимо симптоматического лечения существует целый ряд альтернативных методов, которые могут помочь справиться с различными побочными явлениями и улучшить качество жизни. К таким мерам относится физкультура, адаптированная в индивидуальном порядке к состоянию больного, здоровое питание с пищевыми добавками, хороший сон, различные средства для снятия психологического напряжения.

Необходимо советоваться с врачом по поводу любой паллиативной помощи, к которой вы намерены прибегнуть, с тем чтобы исключить нежелательные эффекты от взаимодействия лекарственных препаратов или их взаимную нейтрализацию.



ЧТО ДЕЛАТЬ И ЧЕГО НЕ ДЕЛАТЬ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ

При множественной миеломе, как и вообще при тех или иных заболеваниях, существует несколько правил из разряда "делать – не делать", которые необходимо соблюдать.

Мы подобрали здесь выжимку этих правил. Более подробный перечень вы найдете на сайте АМЕН и в других публикациях, предназначенных для пациентов и членов их семей, а также на "встречах с попутчиками".

1. **Нельзя пользоваться болеутоляющими средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП, NSAID).** К ним относятся Вольтарен, Этопан, Нурофен, Аркоксиа (*Arcoxia*; другое название – Etoricoxib, Эторикоксиб), Адвил, Напроксен (Naproxen), Ксефо (Xeфо) и другие: при определенных обстоятельствах они могут негативно воздействовать на почки, а также провоцировать нарушения свертываемости крови. Получая рецепт на обезболивающее средство, либо покупая лекарство без рецепта, удостоверьтесь, что оно не относится к группе НПВП.
2. **При выполнении КТ нельзя использовать контрастное вещество в инъекциях** – оно может спровоцировать поражение почек у больных миеломой. Сказанное не касается контрастного вещества, которое дают выпить перед исследованием – оно не представляет угрозы. Нет противопоказаний и против ФДГ – меченой глюкозы, которую вводят внутривенно при выполнении ПЭТ-КТ.
3. **При переливании крови следует использовать кровь, прошедшую облучение** – больные множественной миеломой, в особенности перенесшие трансплантацию костного мозга, должны получать кровь, прошедшую облучение. Переливание не облученной крови чревато опасными для жизни осложнениями.
4. **Зубоврачебные процедуры для тех, кто получал ранее или получает в настоящее время Аредиа / Зомера:** пациентам, получавшим препарат для укрепления костной ткани (Аредиа или Зомера), угрожает некроз челюстных костей в результате хирургических манипуляций в ротовой полости (удаление зубов, имплантация, операция на деснах). Перед каждой дентальной процедурой необходимо предупредить стоматолога, с тем чтобы он принял адекватные меры предосторожности. Вообще необходимо следить за гигиеной ротовой полости.
5. **Медицинская страховка при выезде за границу:** прежде всего, следует посоветоваться с лечащим врачом и удостовериться, что он/а не возражает против поездки. Получив "добро" от врача, нужно позаботиться о страховом полисе для отъезжающих за границу с учетом состояния здоровья. Несколько страховых компаний предлагают полисы для онкологических больных, включающие страховые случаи, связанные с основным заболеванием.
6. **Прививки:** больным миеломой рекомендуется получать прививки против гриппа и воспаления легких. Вакцинацию следует проходить только тогда, когда показатели крови в норме, и после консультации с лечащим врачом. Во время курса лечения и в первое время после его окончания следует избегать иммунизации с живыми или ослабленными патогенными микроорганизмами.
7. **Повышенная температура:** в случае повышения температуры выше 38° следует сообщить об этом врачу и посоветоваться относительно мер, которые необходимо принять. В случае если связаться с врачом нет возможности, рекомендуется обратиться в приемное отделение больницы.
8. **Консультация второго специалиста:** на любом этапе заболевания пациенты вправе обращаться за альтернативным врачебным заключением. Рекомендуется получить от лечащего врача выписку с медицинской информацией и с ней обращаться к другому специалисту. Желательно, чтобы это был гематолог из другого медицинского центра, с тем чтобы можно было рассматривать разные варианты лечения.



9. **Встреча с врачом:** перед встречей с лечащим врачом рекомендуется подготовить список вопросов и тем, которые вы хотите обсудить. На важные встречи желательно ходить в сопровождении члена семьи, с тем чтобы быть уверенным, что вы ничего не упустите, что все будет точно понято (одна голова хорошо, а две лучше). С разрешения врача можно сделать аудиозапись вашей беседы.

10. **Управление лечебным процессом:** мы поощряем пациентов ясно и четко выражать свою волю, принимать участие в принятии решений, касающихся лечения.



נושא תעודה זו חולה במיאלומה נפוצה (MM)

המלצות וכללי זהירות

- תרופות מסוג NSAID עלולות לגרום לפגיעה בכליות ויש להימנע משימוש בהן או בכל תרופה הפוגעת בתפקוד הכלייתי.
- בדיקת CT יש לעשות ללא חומר ניגוד - אלא באישור המטולוג.
- עירוי דם – בחלק מהמקרים, בעיקר לאחר השתלת מח עצם, יש לתת לחולה דם מוקרן.
- בטיפולי שיניים חודרניים קיים סיכון למקבלי ביספוספונטים.
- יש לבדוק עם רופא המשפחה אפשרות לקבלת חיסון לדלקת ריאות (כנגד חיידק הפנאומוקוקוס), אחת ל-5 שנים.
- יש להימנע מהתייבשות.
- יש להתריע על כל כאב עצמות חדש.

www.amen.org.il

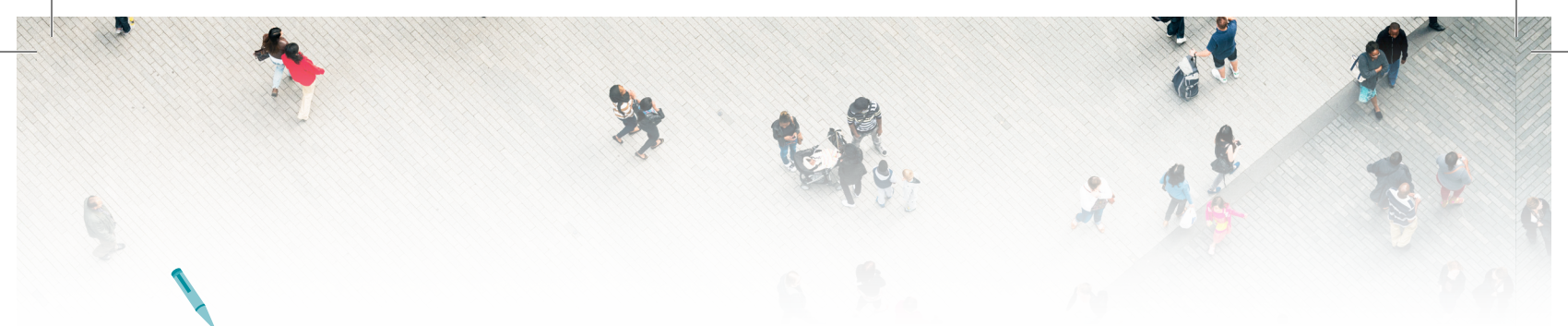
Для вашего удобства мы подготовили "карточки пациента", которые следует носить в кошельке. Карточка содержит инструкции, которые необходимо передать медицинскому персоналу в экстренной ситуации. Если у вас еще нет такой карточки, **свяжитесь с нами** и получите ее.

Данное удостоверение выдано больному множественной миеломой (MM)

Рекомендации и меры предосторожности:

- Лекарства из группы НПВП (**NSAID**) могут привести к поражению почек. Следует избегать применения данных препаратов, а также всякого иного препарата, могущего вызвать нарушение почечной функции.
- КТ следует выполнять без контраста – если только не получено разрешение гематолога на применение контрастного вещества.
- Переливание крови: в некоторых случаях, в особенности после трансплантации костного мозга, следует давать больному кровь, прошедшую облучение.
- Инвазивные стоматологические процедуры сопряжены с риском для пациентов, получающих бисфосфонаты.
- Следует выяснять у терапевта возможность вакцинации больного от воспаления легких (пневмококка) раз в 5 лет.
- Не допускать обезвоживания.
- В случае появления боли в костях, которой раньше не было, необходимо сообщить об этом.

www.amen.org.il














A series of horizontal lines for writing, consisting of a solid top line, a dashed middle line, and a solid bottom line. There are 20 such lines in total, providing a guide for letter height and placement.







AMEN | Прибежище для всех больных миеломой

-  Буклет с медицинской информацией
-  Интернет-сайт
-  Телефонная "горячая линия"
-  Информационный ежемесячный бюллетень в электронном виде
-  Информационный листок, выходящий раз в полгода
-  "Встречи попутчиков"
-  Практические занятия "Жить полноценной жизнью с миеломой"
-  Личная карточка с правилами "Что делать и чего не делать"
-  Фонд в поддержку больных и членов их семей – психологическая помощь
-  Региональные и всеизраильские конференции
-  Проект "Жить с миеломой" для молодежи

ЖЕЛАЮЩИХ ВСТУПИТЬ В ОРГАНИЗАЦИЮ ПРОСИМ ОБРАЩАТЬСЯ К НАМ:

АМЕН - Общество помощи пациентам с множественной миеломой
(зарегистрированное некоммерческое товарищество)

п. я. 18, Савьон, 5691501

Телефонная "горячая линия": 052-2262326 | info@gmen.org.il | www.amen.org.il

Наша страничка в Фейсбуке: "מיאלומה נפוצה – עמותת אמ"ן"

Группа в Фейсбуке (закрытая): "חיים עם מיאלומה"

**ВСТУПЛЕНИЕ В АМЕН НЕ СОПРЯЖЕНО С ОПЛАТОЙ
ИЛИ КАКИМИ-ЛИБО ИНЫМИ ОБЯЗАТЕЛЬСТВАМИ**