

ДНЕВНИК ПАЦИЕНТА

С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Пособие для пациентов
и их близких

Межрегиональная Общественная Организация
помощи пациентам с гематологическими
заболеваниями "Мост Милосердия".



Потапенко В.Г.

ДНЕВНИК ПАЦИЕНТА

с множественной миеломой

Данная брошюра не претендует на полноту информации
и не преследует цель заменить консультацию или лечение
у медицинских специалистов.

Санкт-Петербург

2021

Уважаемый читатель, вы держите в руках дневник, который написан в качестве пособия для пациентов с множественной миеломой. В пособии дана основная информация по миеломной болезни, но главное внимание уделено лечению, переносимости лекарств и наблюдению после окончания химиотерапии.

В брошюре есть место для записей. Это позволяет точнее сформулировать и запомнить вопросы по тому, как проходит лечение, что беспокоит и на что хочется обратить внимание врача. Противомиеломное лечение хорошо переносится и проводится как в больнице, так и амбулаторно, и если у вас появятся новые жалобы дома, то ведение дневника позволит врачу точнее понять ваше состояние, а значит успешнее продолжить лечение.

Автор признателен всем пациентам и коллегам Городской клинической больницы №31 (Санкт-Петербург), Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им И.П.Павлова, а также руководителю МОО «Мост Милосердия» Чирун Оксане Владимировне за помощь в работе над пособием.

Автор будет благодарен за любые критические замечания и предложения пациентов и коллег.

С уважением,
врач-гематолог, к.м.н.
Потапенко В.Г.
potapenko.vsevolod@mail.ru



Потапенко Всеволод Геннадьевич, врач-гематолог городской больницы №31 Санкт-Петербурга. В 2009 году окончил Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П.Павлова, интернатуру и ординатуру по специальностям терапия и гематология, кандидат медицинских наук. Совмещает лечебную, преподавательскую и научную работу.

ФИО _____

Дата рождения _____

Аллергия _____

Диагноз: Множественная миелома (далее подчеркните нужное)

Стадия по Салмону и Дьюри: I II III A B

Стадия ISS: 1 2 3

Иммуновариант: IgG IgA IgM Бенс-Джонса

Не определялся Не известно Несекретирующая

Форма: Диффузно-очаговая форма

Солитарная плазмоцитома _____

(указать, где она находится)

Тлеющая

Месяц и год начала химиотерапии _____

Другие заболевания: Гипертоническая болезнь, сахарный диабет (подчеркните и/или впишите необходимые сведения)

Какие препараты принимаете постоянно (перечислите)

ОГЛАВЛЕНИЕ

Множественная миелома. Симптомы, диагностика и лечение	5
Что такое множественная миелома	5
Как лечат множественную миелому	7
Противоопухолевая терапия	8
Высокодозная химиотерапия с поддержкой собственными столовыми клетками (аутологичная трансплантация костного мозга)	11
Сопроводительное лечение	14
Как долго проводится лечение	15
Как понять, что лечение эффективно	16
Химиотерапия завершена. Ограничения и разрешения	18
Лечение. Вопросы перед началом курса	20
Переносимость лечения. Контроль осложнений	24
Полинейропатия	24
Желудочно-кишечные расстройства	28
Боль	31
Слабость	35
Другие жалобы и нежелательные явления	39
Проводимые курсы химиотерапии	42
Показатели для оценки эффективности лечения	46
Краткий словарь медицинских терминов	49

Что такое множественная миелома?

Множественная миелома – это опухолевое заболевание плазматических клеток (греч. *myelos* (костный) мозг + ...*ома* окончание в названии опухолей). Причина появления миеломы пока неясна. Чаще заболевание возникает у пациентов после 50 лет, средний возраст примерно 70 лет.

Плазматические клетки – часть иммунитета. Они рассеяны по всем органам иммунной системы. Их можно сравнить с офицерами: плазмочитов мало, развиваются они долго, их основная работа – анализ врага и управление защитными силами. Они распознают болезнетворные микробы, передают информацию о них другим клеткам иммунитета, а также вырабатывают (секретируют) специальные иммунные молекулы – иммуноглобулины (*immunoglobulins - Ig*).

Если продолжать сравнение, то иммуноглобулины – оружие иммунитета. Эти белки приводят к гибели возбудителей болезней. Молекула иммуноглобулина крупная и состоит из четырёх молекул поменьше, которые называются «цепи». Этих цепей

четыре, из них две лёгкие и две тяжёлые (рис.1). Как детский конструктор на магнитах, отдельные цепи сами «складываются» в единую большую молекулу иммуноглобулина.

Все белки – поликлональны, то есть, словно легковые автомобили на улице, все похожи, но немного отличаются друг от друга, например по модели или хотя бы государственному номеру. Белок, который выявляется при миеломной болезни, моноклональный. Слово «моноклональность» обозначает, что все молекулы являются точной копией друг друга, как если бы все машины были похожи друг на друга до последнего винтика и краски на кузове. Миеломный белок имеет много названий: М-белок, М-протеин, М-градиент, М-пик, парапротеин и другие. Определяют его с помощью элетрофореза. Измеряют в процентах от общего белка или в граммах на литр.

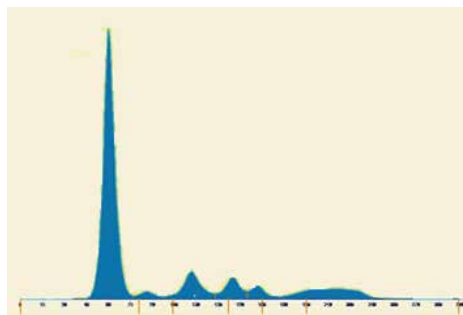


Фото 1. Распределение белков в норме.

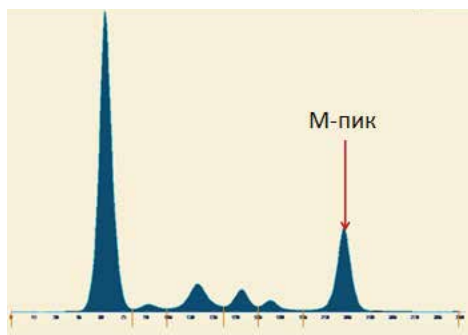


Фото 2. М-пик (М-градиент)
при миеломной болезни.

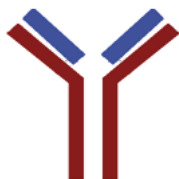


Рис 1. Молекула
иммуноглобулина.
Синим изображены
легкие цепи.
Бордовым – тяжелые.

По варианту секретируемого, то есть вырабатываемого, иммуноглобулина, а также по определяемой лёгкой цепи выделяют иммунохимические варианты миеломной болезни: IgG, IgM и IgA. При этом указывают тип определяемой лёгкой цепи (каппа или лямбда). Довольно редко бывает, что плазматические клетки не синтезируют, не производят белок, тогда такой вариант миеломной болезни называют несекретирующим. У некоторых больных крупная молекула не собирается и в крови находятся только лёгкие цепи. Впервые лёгкие цепи описал доктор Бенс-Джонс, поэтому такой тип миеломы называется миеломой с секрецией легких цепей,

или миеломой с секрецией белка Бенс-Джонса. Все иммунохимические варианты множественной миеломы сейчас лечатся одинаково. Определение иммунохимического варианта стоит дорого, поэтому не во всех центрах этот анализ используют. Эффективность лечения часто оценивают по изменению содержания М-белка в крови или в моче. При множественной миеломе плазматических клеток становится слишком много. Они выходят из-под контроля и начинают медленно размножаться самостоятельно. Если они находятся внутри костей неравномерно, то такую миелому называют диффузно-очаговой. Это самая частая форма миеломной болезни. В случае же, когда миеломные клетки не рассеяны по организму, а крепко держась друг за друга, образуют единичную, солитарную опухоль, тогда диагностируют плазмоцитому.



Фото 3. Врачи Лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им И.П.Павлова. Ведущего центра диагностики множественной миеломы.

В зависимости от величины опухолевой массы, объёма изменения в костях, степени анемии (недостатка гемоглобина в крови) и количества миеломного белка выделяют три стадии миеломной болезни. Поскольку при миеломной болезни могут страдать почки, то добавляют индексы: “А” если почки работают нормально или с небольшими отклонениями, и “В” если работа их нарушена. Подавляющее большинство больных обращаются к врачу на III стадии болезни. Укажем, что сейчас все стадии, кроме IA, лечат одинаково.

Множественная миелома имеет несколько основных проявлений. Во-первых, за счет избыточного размножения плазмочитов и вытеснения здоровых клеток из костного мозга развивается анемия, которая проявляется слабостью и одышкой при физической нагрузке. Во-вторых, миеломные клетки вырабатывают парапротеин, который, откладываясь в почках, ухудшает их работу. Кроме того, при миеломной болезни резко усиливается активность клеток-остеокластов. Остеокласты в норме участвуют в перестройке и адаптации (приспособлении) кости к нагрузкам, а при миеломной болезни они начинают разрушать костную ткань. От этого кости

становятся хрупкими. Первым обычно страдает позвоночный столб, из-за чего часто появляется боль в спине, которая отдаёт в ребра.

Современные схемы противоопухолевой и сопроводительной терапии позволяют эффективно лечить множественную миелому, помогают сохранять хорошее самочувствие на многие годы.

Как лечат множественную миелому?

В последние десятилетия научились хорошо лечить больных с множественной миеломой. В повседневную практику введены новые эффективные лекарства. Учитывается при этом, что большинство больных – люди пожилые, у которых есть и другие возрастные заболевания. Вот почему безопасности лечения при миеломной болезни уделяется особое внимание. Стоит подчеркнуть, что в России для лечения пациентов с миеломной болезнью применяют очень эффективные, безопасные и современные препараты.

Существует два вида лечения: противоопухолевое и сопроводительное. Противоопухолевая терапия направлена на то, чтобы как можно больше опухолевых клеток удалить

из организма. Сопроводительное лечение проводится для того, чтобы снизить риск нежелательных действий лекарств и затормозить влияние множественной миеломы на организм. Сочетание противоопухолевой и достаточной сопроводительной терапии – залог успеха.



Фото 3. Пациентка 64 года, в начале болезни от боли не могла передвигаться. На фото – через 2 месяца после начала химиотерапии*.

Противоопухолевая терапия

В лечении миеломной болезни врачи используют этапы (линии) терапии. Первой линией во всем мире считают применение бортезомиба. Этот препарат стал

активно входить в практику российских врачей с первого десятилетия нового века. Он хорошо переносится и обладает высокой противоопухолевой активностью. Эффект развивается в течение 2-3 месяцев после начала лечения и длится несколько месяцев после его окончания. Как правило, в первую линию включают и другие химиопрепараты, например циклофосфан или мелфалан.

Бортезомиб обычно хорошо переносится, однако нежелательные явления все же случаются. Одно из частых – нарушение работы мелких нервных волокон конечностей. Это полинейропатия. Она может появляться (усиливаться) через несколько месяцев после начала лечения бортезомибом. Пациента беспокоит покалывание, онемение, снижение чувствительности пальцев и стоп. Если лечение бортезомибом вовремя не остановить, то может появиться боль и невозможность выполнять мелкие действия. После отмены препарата полинейропатия проходит сама. Переход на подкожное введение бортезомиба и уменьшение дозы препарата привело к тому, что сейчас полинейропатия встречается реже и лечение переносится легче.

К другим нежелательным явле-

*Эта и все другие фотографии публикуются с согласия пациентов

ниям бортезомиба относится диарея. Послабление стула обычно проходит в течение 1-2 дней без необходимости отмены препарата. При повторных введениях стул может быть нормальным.

Высоким противовоспалительным эффектом обладают глюкокортикоидные гормоны: дексаметазон, преднизолон и метилпреднизолон. Они усиливают действие других препаратов, поэтому используются почти во всех линиях лечения. В целом они хорошо переносятся, но у некоторых больных могут вызвать повышение артериального давления. Всем пациентам со склонностью к гипертензии лучше иметь аппарат для измерения давления и лекарства для его быстрого понижения. К другим нежелательным эффектам относятся повышение сахара в крови, бессонница, перепады настроения. Препараты принимаются очень короткими курсами, не превышающими четырех-пяти дней, поэтому нежелательные эффекты, если и успевают возникнуть, то очень быстро проходят.

Часто используется леналидомид. Этот препарат пришёл на смену талидомиду, который применялся ранее. Он существенно более эффективен и безопасен,

чем предшественник. Леналидомид вошел в практику примерно в то же время, что и бортезомиб. Препарат редко вызывает побочные эффекты, хотя некоторые пациенты отмечают умеренные тянущие боли в ногах, высыпания на коже. Несмотря на то, что риск побочных эффектов присутствует, пациенты, как правило, хорошо переносят леналидомид. При снижении дозы все нежелательные явления проходят.

К редким осложнениям относятся тромбозы. От леналидомида у некоторых пациентов кровь становится более густой, образуются сгустки (тромбы), которые перекрывают сосуды, нарушая ток крови. На ногах это проявляется болью, отечностью, локальным местным покраснением в одной конечности. Если тромб образовался в легком, то могут появиться одышка, кашель, боль в груди, резчайшая слабость. При появлении подобных симптомов необходимо быстро обратиться к врачу. Прием маленькой дозы ацетилсалициловой кислоты минимизирует и без того малый риск тромбозов.

В последние годы стали применяться препараты принципиально нового класса: лекарственные моноклональные антитела: даратумумаб, изатуксимаб и элутузумаб. Антитела, как уже гово-

рилось выше, относятся к иммунной защите. Они вырабатываются в норме иммунными клетками и действуют прямо на возбудителей инфекционных болезней. Препараты типа даратумумаба работают по такому же принципу, только направлены они не на инфекционные микроорганизмы, а строго на миеломные клетки. Действуют они очень точно, и их появление сразу и значительно улучшило лечение больных с множественной миеломой. В будущем появятся новые лучшие моноклональные антитела, так как за счет высокой избирательности противоопухолевого действия они хорошо переносятся и очень эффективны.

Противоопухолевая терапия продолжает развиваться. В широкую практику входят новые лекарства (карфилзомиб, помалидомид, иксазомиб и другие). Они еще активнее подавляют опухолевые клетки, а побочных эффектов у них меньше.

Многие больницы участвуют в клинических исследованиях новых препаратов. Участие в клинических испытаниях бесплатное и только добровольное. Оно открывает доступ пациенту к лекарствам будущего, которые придут в повседневную практику через годы. Как правило,

новые лекарства работают лучше старых, однако их прием требует от врача и пациента дополнительных действий. Например, пациент должен подробно сообщать, что меняется в его самочувствии, вовремя принимать препараты, приходить на сдачу анализов, чтобы врач мог контролировать процесс лечения.



Фото 4. Пациентка 77 лет. Эффективная терапия позволяет жить полноценной жизнью с минимумом проявлений миеломной болезни.

Высокодозная химиотерапия с поддержкой собственными стволовыми клетками (аутологичная трансплантация костного мозга)

Всем пациентам до 65-67 лет, без тяжелых сопутствующих заболеваний, для закрепления результата первичной химиотерапии необходим один или два курса высокодозной химиотерапии. Это лечение проводят во всем мире, и благодаря своей эффективности оно по праву считается «золотым стандартом» в лечении больных миеломной болезнью.

Что такое высокодозная химиотерапия с поддержкой собственными стволовыми клетками (синоним аутологичная трансплантация костного мозга или стволовых клеток) и как она проходит?

С развитием химиотерапии быстро пришло понимание, что чем выше доза лекарства, тем лучше подавляются миеломные клетки. Однако и степень временного угнетения иммунитета в целом также повышается, а это увеличивает риск инфекции.

Как же сохранить иммунитет? Учёные знают, что на иммунитет работают много групп клеток, у которых только один

предшественник – материнская клетка, или стволовая клетка крови. Стволовые клетки в большинстве своём находятся внутри костей вместе с другими клетками костного мозга. Они живут там как в доме, где их защищают, питают и ухаживают за ними. Немного стволовых клеток циркулирует в крови. Учёные быстро поняли, что бесполезно переносить в организм отдельные группы иммунных клеток, потому что их некому будет заменить, когда они проживут и проработают свой срок. А вот если ввести в организм стволовые клетки, то это даст возможность иммунитету быстрее прийти в норму и, следовательно, позволит уменьшить число инфекционных осложнений химиотерапии. Но как забрать клетки? Как их хранить и вводить?

Нашли решение в конце 60-х годов. Поначалу клетки забирали только напрямую под общим наркозом из подвздошных костей. Подвздошная кость очень толстая на границе ягодицы и поясницы. Там отсутствуют крупные нервные волокна, поэтому риск осложнений минимален. Сама процедура занимает около часа. После неё пациента немного беспокоят умеренные боли, но они вполне позволяют ему вернуться

к повседневной жизни в течение двух-трех дней. Позже научились брать клетки из крови.

Взятие стволовых клеток из крови проводится так. Пациенту устанавливают в вену гибкую иглу (катетер) и специальный аппарат в течение трех-четырёх часов «фильтрует» кровь (проводит цитаферез), забирая и тут же возвращая ее. Пациент в это время чувствует себя нормально и может, например, смотреть телевизор, говорить по телефону. Правда, иногда трудно, к примеру, дойти до туалета, так как аппарат довольно громоздкий. В связи с тем, что поначалу использовали только клетки, взятые из подвздошной кости (стволовые клетки костного

мозга), эта медицинская технология и получила название «аутологичная трансплантация костного мозга» (аутоТКМ). Ауто – значит «свой», потому что больному пересаживают его собственные стволовые клетки. Когда были опубликованы первые результаты нового метода лечения, во многих странах стали открываться трансплантационные центры, и сейчас в мире ежегодно выполняется более 25000 аутоТКМ.

Процедура аутоТКМ состоит из двух частей. Сначала пациенту вводят специальные лекарства, которые повышают концентрацию стволовых клеток в крови. Переносятся препараты хорошо, поэтому во многих центрах это лечение проводится амбулатор-



Фото 5. Врач-трансфузиолог отделения переливания крови Городской клинической больницы №31 (Санкт-Петербург). Доктор осматривает доноров, проверяет и готовит кровь к переливанию, а также с помощью аппарата цитафереза проводит сбор стволовых клеток крови.



Фото 6. Процедура сбора стволовых клеток крови у донора в отделении трансфузиологии с помощью аппарата цитафереза. Фото предоставлено отделением переливания крови Гордской клинической больницы №31 (Санкт-Петербург).

но. Если принято решение получить стволовые клетки через проколы, то пациента на 2-3 дня госпитализируют. Заготовленные стволовые клетки смешивают с диметилсульфоксидом (этот раствор защищает клетки от льда) и замораживают до того времени, когда они понадобятся. Второй этап лечения проходит, как правило, в больнице. Пациенту проводят короткий высокодозный курс химиотерапии и в последний день размораживают и вводят стволовые клетки крови. "Вводят" – значит просто капают в вену, как обычную донорскую кровь. Дальше материн-

ские клетки сами «знают», как найти свой дом. Обычно второй этап лечения занимает около 4-5 недель. Напомним, что при аутоТКМ основным методом лечения является химиотерапия, а заготовленные заранее стволовые клетки уменьшают риск осложнений. После выписки из больницы пациенты быстро возвращаются к своей обычной жизни.

Слово "трансплантация" многих пугает. Пациенты часто спрашивают врачей: «Что может произойти со мной от химии или от инфекций, когда иммунитет будет слабым?». Все годы, пока

существует аутоТКМ, количество тяжёлых осложнений во время лечения падает, поскольку улучшается сама технология аутоТКМ, внедряются новые лекарства и методики.

Конечно, лечение любого заболевания может быть небезопасно. Однако и в зарубежных, и в российских центрах частота тяжелых осложнений составляет менее 3%, такая же, как, например, при обычном остром аппендиците. АутоТКМ – прорыв в лечении миеломной болезни. АутоТКМ позволяет увеличить длительность ремиссии, улучшить качество жизни от многих месяцев до нескольких лет.

В последние годы во всем мире, в том числе и в России, проводят аллогенную трансплантацию (аллоТКМ). При такой трансплантации больного лечит не химиотерапия, а донорские иммунные клетки, которые после попадания в новый организм сами находят и уничтожают миеломные плазмциты. Этот иммунный противоопухолевый эффект называется иммуноадоптивным. Осложнений при трансплантации аллогенных стволовых клеток может быть больше, чем после аутоТКМ. Поэтому аллогенная ТКМ проводится только молодым людям, у которых миелома может проявляться особенно агрессивно.



Фото 7. Пациент 69 лет, в начале заболевания не мог передвигаться. После первых курсов терапии наступило стойкое улучшение. На рыбалке, через девять лет после начала заболевания.

Сопроводительное лечение

Сопроводительное лечение больных с миеломной болезнью включает много мер, например, по защите костей, почек, обезболиванию и уменьшению анемии. Всего этого коснёмся ниже.

Как мы уже говорили, при миеломной болезни часто повреждаются кости, потому что слишком активны особые клетки – остеокласты. Чтобы сохранить костную ткань, используют препараты, которые тормозят активность этих клеток: бисфосфонаты и ингибиторы RANKL-рецепторов. Данные препараты примерно одинаковы по своему действию. Помимо блокаторов остеокластов назначают препа-

раты кальция и витамина-Д, если анализы показывают, что этого витамина в организме не хватает. Необходима и легкая, без изнурения, физическая активность: прогулки, гимнастика, шведская ходьба и др. Это укрепляет как мышцы, так и кости. В большинство схем химиотерапии множественной миеломы входят глюкокортикостероидные гормоны (преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон и др.). Эти препараты могут привести к язве желудка, однако одновременный прием препаратов, снижающих кислотность желудка (омепразол, фамотидин...), эффективно предотвращают это осложнение.

В период лечения бортезомибом, карфилзомибом и иксазомибом может проявиться вирус герпеса. Герпес – одна из самых распространенных вирусных инфекций человека. Более 90% людей на Земле являются его носителями. Очень неприятен опоясывающий герпес, или опоясывающий лишай, который вызывается вирусом герпеса III типа (лат. Herpes zoster). Чтобы предотвратить активизацию этого вируса, многим больным назначают в профилактических дозах для постоянного приема ацикловир. У части пациентов в начале лечения есть почечная недоста-

точность. В тяжёлых ситуациях необходимо использовать аппарат «искусственная почка» для проведения очищения крови - гемодиализа. Быстрое начало химиотерапии ведет к улучшению, а у части больных работа почек восстанавливается полностью.

Почки, помимо очистки крови, принимают участие в кроветворении за счет производства особого вещества – эритропоэтина. Он стимулирует выработку гемоглобина, поэтому при тяжёлой почечной недостаточности концентрация эритропоэтина, а вслед за ним и гемоглобина может снижаться. Уже много лет для больных с почечной недостаточностью используют искусственный эритропоэтин, который быстро приводит к нормализации гемоглобина.

Многие пациенты, особенно в начале лечения, жалуются на боль. Прием достаточной дозы обезболивающих препаратов позволяет увеличить подвижность больного, сохранить мышечный тонус, крепость костей, улучшить качество жизни и переносимость лечения. Есть две группы обезболивающих лекарств: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и наркотические препараты (трамадол, морфин, промедол, пластыри с фентанилом...). За-

частую пациенты или их близкие опасаются, что прием наркотических препаратов может вызвать зависимость. Из-за таких опасений пациенты, у которых НПВС неэффективны или противопоказаны, вынуждены терпеть боль. Наркотические анальгетики, назначенные врачом по показаниям, хорошо переносятся и подходят для длительного, в том числе многолетнего приёма.

Как долго проводится лечение

Противоопухолевое лечение может быть направлено на две основные цели: максимальное уменьшение опухоли и поддержание достигнутого положительного результата. Терапия множественной миеломы курсовая. Один курс занимает 3-4 недели. В курсе химиотерапии точно расписаны дни введения лекарств и перерывы. Каждые 1-2 месяца врач оценивает контрольные анализы, чтобы понять результат лечения и быть уверенным, что все идёт хорошо. Как правило, лечение проводят до максимального ответа, но не более 4-8 курсов. Потом назначают закрепляющую высокодозную терапию или временно прекращают лечение. Некоторым пациентам после

первичной терапии, а также большинству после высокодозной терапии проводят поддерживающее лечение. При поддерживающей терапии лекарства применяют или какой-либо ограниченный срок или до того, как болезнь вновь усилится. Тогда лечение меняют.

Как понять, что лечение эффективно

Помогает ли больному лечение или нет, врачи оценивают по субъективным и объективным признакам. Субъективные признаки – это жалобы больного, собственные его ощущения, уменьшение боли, слабости. Объективные признаки – это результаты анализов. Действенность лечения врачи оценивают по основным показателям крови. К важным признакам относится содержание парапротеина крови и мочи. Если парапротеин растёт, то диагностируют прогрессирование, то есть усиление миеломы. Если нарастание миеломного белка остановилось, не меняется, то наступила стабилизация, болезнь затормозилась. Если количество белка упало больше, чем на 50%, то ставят частичный ответ. В случае если парапроте-

ин полностью исчез из крови и мочи, нормализовался гемоглобин, количество плазматических клеток пришло в норму, то диагностируют полный ответ.

Далее речь пойдет о важных показателях крови, изменение которых помогает врачу понять, насколько лечение эффективно.

Клинический анализ крови (гемоглобин, тромбоциты, лейкоциты)

Гемоглобин. Этот белок переносит от лёгких к клеткам всего организма кислород. Он содержится в красных кровяных тельцах – эритроцитах, благодаря которым кровь красного цвета (от греч. *έρυθρός* — красный и *κύτος* — вместилище, тело, клетка). В начале или при усилении заболевания миеломные клетки вытесняют здоровые клетки крови из костного мозга. Это приводит к уменьшению количества эритроцитов, а значит и к снижению концентрации гемоглобина в крови. Когда гемоглобин снижается, то человек слабеет. Эффективное лечение приводит к увеличению количества здоровых клеток в костном мозге и повышению гемоглобина. С другой стороны, многие противомиеломные препараты, особенно при высокодозной терапии, угнетают кроветворение. Анемия, которая

появляется от химиотерапии, быстро проходит сама.

Тромбоциты. Эти клетки ответственны за остановку кровотечения, когда мы поранились (от греч. *θρόμβος* — сгусток и *κύτος* — клетка). Их намного меньше, а запас прочности у них выше, чем у эритроцитов, поэтому непосредственно от миеломной болезни их количество снижается очень редко. Чаще их количество уменьшается от лекарств, но и тут снижение обычно незначительное.

Лейкоциты. Они обеспечивают иммунную защиту от инфекций (от греч. *λευκός* — белый и *κύτος* — вместилище, тело; буквально – белые клетки). Как и число тромбоцитов, при миеломной болезни их количество снижается редко.

Биохимический анализ крови

Общий белок. Анализ общего белка показывает концентрацию всех белков, находящихся в крови. Миеломный белок – часть общего белка, поэтому при миеломной болезни концентрация общего белка может повышаться за счет парапротеина.

Парапротеин. Это белок, который секретируют, то есть производят, миеломные клетки. Стоит отметить, что при анализе количества парапротеина в крови или в моче важно определить не

столько концентрацию, сколько тенденцию, направление движения, к уменьшению или к увеличению. Изменение концентрации парапротеина позволит врачу понять, действует ли терапия. Обычно снижение парапротеина – признак скорой ремиссии, оно говорит об уменьшении количества опухолевых клеток в организме.

Креатинин, мочевина. Эти показатели отражают, насколько хорошо работают почки. Проведение эффективного лечения ведет к снижению концентрации креатинина в крови и восстановлению почечной функции.

Кальций. Кальций имеет большое значение для крепости костей. До начала лечения и при прогрессировании, когда идет активное разрушение костной ткани, кальций в крови может повышаться. Такое состояние называется гиперкальциемией и требует быстрого начала терапии.

Легкие цепи. Легкие цепи – компонент иммуноглобулинов. Лёгких цепей два типа: каппа и лямбда, и в норме их соотношение варьирует в диапазоне 0.26-1.65. Определение концентрации легких цепей в крови подразумевает измерение количества поликлональных цепей (в отличие от моноклональных

легких цепей при миеломе с белком Бенс-Джонса). Значение поликлональных цепей важно только при амилоидозе, несекретирующей миеломе, а также при контроле сохранения полного ответа.

Компьютерная томография

Многие пациенты с миеломной болезнью имеют солитарные, то есть одиночные, плазмочитомы. После начала химиотерапии или после облучения плазмочитомы могут уменьшаться. Размеры их можно оценить по результатам компьютерной томографии, она обеспечивает чёткие изображения.

Анализы костного мозга

Анализ костного мозга очень важен при подозрении на миелому, потому что с его помощью можно поставить диагноз и определить прогноз. Во время лечения ценность анализа снижается.

Химиотерапия завершена

Ограничения и разрешения

После завершения лечения многих пациентов волнуют вопросы: насколько нужно менять образ жизни? что можно, а что нельзя? как часто сдавать

анализы и где наблюдаться? На эти и другие вопросы ответим далее.

После окончания химиотерапии необходимо наблюдаться у гематолога. Наблюдающий врач сам определяет частоту сдачи анализов и повторных консультаций. Как правило, чтобы оценить стабильность достигнутого эффекта, достаточно контролировать концентрации креатинина, гемоглобина и парапротеина в крови и в моче с частотой один раз в три месяца.

Больные миеломной болезнью чаще других переносят воспалительные заболевания органов дыхания. Чтобы уменьшить риск инфекции, современные крупные исследовательские группы рекомендуют вакцинацию от пневмококка, гриппа и от других бактериальных и вирусных инфекций. Множественная миелома – это вялотекущее заболевание, при котором нет необходимости менять свой повседневный образ жизни. Научных доказательств запрета туристических поездок в жаркие страны, посещения бани, ровно, как и пользы от специальных диет в настоящее время нет. После того как лечение завершилось, можно вести привычный образ жизни.



Фото 8. Пациентка 64 года. Через 4 месяца после начала химиотерапии.



Фото 9. Пациентка 59 лет с супругом. Через 2 года после аутоТКМ. Туристическая поездка в Грецию.

Уважаемый пациент, надеюсь, что теперь вам стала понятнее суть заболевания и терапии. В начале лечения лучше еще раз обсудить основные вопросы с врачом.

Вопросы по организации лечения

1. Какие и когда мне необходимо сдавать анализы (делать исследования), чтобы оценить эффективность и безопасность лечения?

2. Насколько повреждены болезнью мои кости и почки? Как нужно себя вести и что нужно делать, чтобы они быстрее восстановились?

3. Как меня будут лечить в стационаре? Нужно ли еще куда-то обращаться между госпитализациями?

4. Все ли необходимые препараты есть в стационаре? Нужно ли что-то приобретать или получать через амбулаторную сеть?

5. Насколько я буду трудоспособен? Нужно ли оформлять инвалидность?

6. Что делать, если дома станет хуже и понадобится помощь гематолога?

7. Желательно обсудить с врачом вопросы медицинской тайны, с какими родственниками можно или нельзя обсуждать медицинскую информацию?

Вопросы по лечению

1. Как называется курс химиотерапии?

2. Чем обусловлен выбор именно этого курса? Может быть, есть менее доступные, но более эффективные препараты?

3. Сколько времени длится один курс химиотерапии?

4. Как долго, хотя бы примерно, будет длиться лечение в целом?

5. Как принимаются лекарства? Перорально (через рот)? Вводятся в вену или подкожно?

6. Является ли назначенный курс лечения стандартным или это часть исследовательской работы?

7. Насколько назначенный курс повлияет на мою повседневную жизнь? Смогу ли я во время лечения работать, жить половой жизнью, заниматься общественными делами?

8. Нужно ли в период лечения поменять диету? Образ жизни?

Вопросы по принимаемым препаратам

1. Насколько назначенные лекарства сочетаются с привычной пищей, алкоголем, влияют на возможность выполнять повседневные дела (водить машину, испытывать физическую нагрузку на работе, в спорте...)?

2. Какие побочные эффекты у лекарств? Как их избежать, снизить риск их развития?

3. Что делать, если побочные эффекты появились дома?
К кому и как обращаться?

4. Нужно ли менять схему приёма лекарств, которые назначены по другим поводам?

Вопросы после окончания лечения

1. Куда обращаться и где наблюдаться после окончания лечения?

2. Как часто сдавать контрольные анализы крови и мочи?

3. Нужно ли будет продолжать сопроводительное лечение?
Введение бисфосфонатов?

4. Какой физической активностью можно заниматься?
Можно ли заниматься спортом?

5. Если миелома будет прогрессировать, как это будет отражаться на самочувствии?

Переносимость лечения.

Контроль осложнений

Во время лечения могут возникать разные симптомы как проявление множественной миеломы или как действие химиотерапии. Это бывает в той или иной мере практически у всех. Нежелательные явления бывают различными и разной силы. В некоторых ситуациях приходится приостанавливать лечение или уменьшать дозы препаратов. Если все делать вовремя, то многие побочные явления можно предотвратить или уменьшить. Вот почему записывание новых симптомов позволит доктору лучше оценить переносимость лечения и, если необходимо, изменить лечение.

Полинейропатия

Полинейропатия может появляться (усиливаться) через несколько месяцев после начала лечения бортезомибом.

Полинейропатию разделяют по степени тяжести.

Лёгкая. Жалобы есть, но они не мешают в повседневной жизни.

Средняя. Трудно выполнять мелкие действия:

- готовить пищу
- ходить в магазин
- обращаться с мобильным телефоном

Тяжёлая. Трудно выполнять самые необходимые действия:

- одеваться и раздеваться
- мыться
- принимать пищу
- лекарства

Дата/время	Покалывание, онемение, боль	Другие жалобы, о которых вы считаете необходимым сообщить врачу (головокружение, необычная слабость, ночные подергивания ног...)

Примечание

Дата/время	Покалывание, онемение, боль	Другие жалобы, о которых вы считаете необходимым сообщить врачу (головокружение, необычная слабость, ночные подергивания ног...)

Примечание

Дата/время	Покалывание, онемение, боль	Другие жалобы, о которых вы считаете необходимым сообщить врачу (головокружение, необычная слабость, ночные подергивания ног...)

Примечание

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Лечение множественной миеломы может сопровождаться тошнотой, рвотой или диареей. Современные схемы обычно переносятся хорошо, но, если жалобы все же появились, то оцените их по шкале, чтобы потом рассказать о них доктору.

Симптом	Степень			
	0	1	2	3
Запор	нет	Эпизодически необходим прием слабительных средств или соблюдение специальной диеты	Необходим регулярный прием слабительных, использование клизмы. Влияет на повседневные дела (приготовление пищи, хождение по магазинам и др.)	Тяжёлая задержка стула, вплоть до частичной потери возможности самообслуживания, приёма пищи и др.
Диарея (жидкий стул)	нет	До 4-х эпизодов в день	4-6 диарейных эпизодов в день	7 и более эпизодов, неконтролируемый стул, частичная потеря способности выполнять повседневные дела
Тошнота	нет	Снижение аппетита, но рацион не изменился	Снижение объёма принимаемой пищи, но масса тела на прежнем уровне	Невозможность пить и есть, снижение массы тела
Рвота	нет	1-2 раза в день	3-5 раз за сутки	6 и более раз за 24 часа

Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта

Дата/время	Запор (0-3)	Диарея (0-3)	Тошнота (0-3)	Рвота (0-3)

У многих больных множественной миеломой могут быть болевые ощущения. В начале болезни боль в спине и рёбрах может возникать, например, из-за поврежденных позвонков. В процессе терапии некоторые лекарства могут вызывать болевые ощущения: например боль в стопах и др. Кроме того, в связи с тем, что миелома – болезнь людей в серьёзном возрасте, то могут быть и другие причины, не связанные с заболеванием крови. Чтобы контролировать лечение, упреждать побочные эффекты, следить за общим состоянием, важно знать, что заболело, когда, какие действия были предприняты.

Чтобы описание боли было понятнее для врача, можно использовать шкалу боли от 0 до 10.

0 = боли нет

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10 = самая сильная боль, которую невозможно терпеть

Ниже приведены симптомы, которые требуют немедленных действий

- Признаки тромбоза глубоких вен: боль, покраснение, уплотнение, местное повышение температуры кожи, особенно если это появилось на задней поверхности голени под коленом.
- Внезапное появление острой боли в спине (может быть опоясывающей, отдавать в ноги или в ягодицы), которая сопровождается онемением, потерей подвижности ног, невозможностью ходить, произвольным мочеиспусканием и дефекацией.
- Боль в грудной клетке.
- Внезапное чувство нехватки воздуха.

Слабость – чувство чрезвычайной усталости, истощения, сонливости, которые ощущаются большую часть времени или постоянно. Чувство слабости отличается от повседневной усталости, которая возникает после нагрузки и проходит после отдыха. Слабость сохраняется после сна и отдыха и может существенно влиять на качество жизни.

Слабость встречается довольно часто и может быть симптомом как миеломной болезни самой по себе, так и побочным действием лечения. Если у больного появилась слабость, то желательно оценить ее степень и сообщить врачу.

Для оценки слабости, сонливости можно использовать простую шкалу:

- 0 – нет,
- 1 – лёгкая, но без ограничения способности к повседневным делам (посещению магазина, приготовлению пищи и др.),
- 2 – средняя, небольшие затруднения,
- 3 – сильная, повседневные дела выполняются с усилием,
- 4 – выраженная слабость, невозможность самообслуживания.

Для оценки слабости можно использовать таблицу

Дата/время	Слабость (0-4)	Необходимость дневного сна (0-4)	Необходимость помощи в выполнении повседневных дел (0-4)

ДРУГИЕ ЖАЛОБЫ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Дата/ время	Жалоба	Как она проявля- лась?	Сколько времени длилась?	Что помогло?	Как повли- яло на повседнев- ные дела?

*Если вы почувствовали другие жалобы, дискомфорт,
расскажите о них врачу.*

Дата/ время	Жалоба	Как она проявля- лась?	Сколько времени длилась?	Что помогло?	Как повлия- ло на повседнев- ные дела?

Дата/ время	Жалоба	Как она проявля- лась?	Сколько времени длилась?	Что помогло?	Как повлия- ло на повседнев- ные дела?

В этом разделе необходимо указать все химиопрепараты, введённые пациенту. Первичное лечение называется I линией химиотерапии. Обычно это 4-8 курсов. При прогрессировании переходят на II линию и так далее. Удобный учёт использованных препаратов позволит избежать повторения неэффективных препаратов.

Аутотрансплантация: не было, была (дата) _____

Облучение: не было, была (дата) _____

Лечение, I линия

Название схемы _____

(нужное обвести или вписать): VCD VD VRD VMP

Другая _____

Препараты схемы: циклофосфан дексаметазон бортезомиб

преднизолон мелфалан

леналидомид даратумумаб

Другие _____

Дата начала первого курса _____

Кол-во курсов: _____

Эффект

(нужное обвести): Полный Частичный Минимальный ответ

Стабилизация Прогрессирование

Лечение, II линия

Название схемы: VCD VD VRD VMP Другая _____

Препараты схемы: циклофосфан дексаметазон бортезомиб
преднизолон мелфалан
леналидомид даратумумаб

Другие _____

Дата начала первого курса _____

Кол-во курсов: _____

Эффект

(нужное обвести): Полный Частичный Минимальный ответ
Стабилизация Прогрессирование

Лечение, III линия

Название схемы: VCD VD VRD VMP Другая _____

Препараты схемы: циклофосфан дексаметазон бортезомиб
преднизолон мелфалан
леналидомид даратумумаб

Другие _____

Дата начала первого курса _____

Кол-во курсов: _____

Эффект

(нужное обвести): Полный Частичный Минимальный ответ
Стабилизация Прогрессирование

Лечение, IV линия

Название схемы: _____

Препараты схемы: циклофосфан дексаметазон бортезомиб
преднизолон мелфалан
леналидомид даратумумаб

Другие _____

Дата начала первого курса _____

Кол-во курсов: _____

Эффект

(нужное обвести): Полный Частичный Минимальный ответ
Стабилизация Прогрессирование

Лечение, V линия

Название схемы: _____

Препараты схемы: циклофосфан дексаметазон бортезомиб
преднизолон мелфалан
леналидомид даратумумаб

Другие _____

Дата начала первого курса _____

Кол-во курсов: _____

Эффект

(нужное обвести): Полный Частичный Минимальный ответ
Стабилизация Прогрессирование

Лечение, IV линия

Название схемы: _____

Препараты схемы: циклофосфан дексаметазон бортезомиб
преднизолон мелфалан
леналидомид даратумумаб

Другие _____

Дата начала первого курса _____

Кол-во курсов: _____

Эффект
(нужное обвести): Полный Частичный Минимальный ответ
Стабилизация Прогрессирование

ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Показатель	Норма*	Дата			
		10.10.11**			
Парапротеин крови, г/л	Отсутствует	40			
Парапротеин мочи, г/л	Отсутствует	2			
Общий Белок, г/л	64-83	120			
Гемоглобин, г/л	120-158	94			
Креатинин, ммоль/л	До 111	100			
Название курсов		VCD**			

*Клиническая оценка лабораторных тестов. Под ред. Н.У. Тиц. М.: Медицина, 1986. 480 с.

** Приведены в качестве примера

Показатель	Дата				
Парапротеин крови, г/л					
Парапротеин мочи, г/л					
Общий Белок, г/л					
Гемоглобин, г/л					
Креатинин, ммоль/л					
Название курсов					

Показатель	Дата				
Парапротеин крови, г/л					
Парапротеин мочи, г/л					
Общий Белок, г/л					
Гемоглобин, г/л					
Креатинин, ммоль/л					
Название курсов					

Показатель	Дата				
Парапротеин крови, г/л					
Парапротеин мочи, г/л					
Общий Белок, г/л					
Гемоглобин, г/л					
Креатинин, ммоль/л					
Название курсов					

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Показатель	Дата					
Парапротеин крови, г/л						
Парапротеин мочи, г/л						
Общий Белок, г/л						
Гемоглобин, г/л						
Креатинин, ммоль/л						
Название курсов						

Аллогенная трансплантация.

Метод лечения болезней крови, при котором заболевшему человеку вводят здоровые донорские кроветворные клетки (стволовые клетки). Основной лечебный эффект достигается за счет иммуноадоптивного эффекта, то есть донорские клетки сами находят и уничтожают опухолевые.

Амилоидоз. Болезнь отложения легких цепей во внутренних органах (печени, почках, нервной системе...). Это приводит к нарушению их работы. Методики лечения амилоидоза и миеломной болезни похожи.

Анемия. Снижение концентрации гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и ниже 130 г/л у мужчин.

Аутологичная трансплантация.

Метод лечения, при котором, пациенту вводят его собственные кроветворные клетки, заготовленные заранее. Это уменьшает побочное действие высокодозной химиотерапии и делает метод лечения безопасным.

Белок Бенс-Джонса. Особый вид легких цепей, вырабатываемых больными плазматическими клетками. В крови его, обычно, нет. Легкие цепи фильтруются через почки в мочу, где их можно обнаружить. Определение концентрации белка Бенс-Джонса

используют для оценки эффективности лечения.

Бета-2 микроглобулин.

Маленькая молекула, которую определяют в крови. Высокие концентрации говорят об активности миеломы. Низкие концентрации говорят о том, что миелома менее агрессивна, она в стадии ремиссии или находится на ранней стадии.

Бисфосфонаты. Это группа лекарств (золендроновая кислота, памидроновая кислота...), останавливающих разрушение костной ткани, способствуя сохранению ее плотности. Используются также для лечения гиперкальциемии.

Высокодозная химиотерапия с поддержкой собственными стволовыми клетками.

То же, что аутологичная трансплантация.

Иммуноглобулины. Иммунные молекулы, которые прикрепляются к микробной клетке, делая ее видимой для других иммунных клеток, приводя к ее гибели.

Ингибиторы протеасом. Класс лекарственных препаратов, куда входят бортезомиб, карфилзомиб, иксазомиб.

Легкие цепи. Составные части иммуноглобулина. Каждая молекула иммуноглобулина состоит минимум из двух легких и двух

тяжёлых цепей.

Креатинин. Показатель анализа крови, по которому оценивают работу почек.

Литический очаг. Это участок поврежденной кости, неглубокая ямка или маленькая полость. На рентгенограмме очаг выглядит как темное пятнышко.

Паллиативная медицина. Это раздел медицины, изучающий борьбу с симптомами болезни (тошнотой, болью и др.) для улучшения качества жизни.

Парапротеин. Белок, который вырабатывают миеломные клетки. Его определяют в крови или в моче. Используют для наблюдения за эффективностью лечения.

Периферическая полинейропатия. Это повреждение нервных волокон конечностей. Вначале проявляется онемением, покалыванием, подергиванием. Со временем может присоединиться боль.

Плазматические клетки. Специальные клетки иммунной системы, которые вырабатывают защитные иммуноглобулины – антитела. При миеломе плазматических клеток становится слишком много, а антитела теряют свою защитную функцию.

Полный ответ. Это результат лечения, при котором опухолевых

клеток настолько мало, что их нельзя обнаружить современными методами диагностики.

Прогрессирование (прогрессия). Активизация миеломы, что проявляется, например, появлением новых плазмочитом, увеличением почечной недостаточности, концентрации кальция, парапротеина в крови, снижением концентрации гемоглобина.

Ремиссия. (лат. remissio). Период, когда признаки болезни отсутствуют, но полного излечения нет. Термин используют при хронических заболеваниях.

Стабилизация. Это результат лечения, когда нарастание опухолевой массы остановилось.

Частичный ответ. Это результат лечения, при котором миеломные клетки присутствуют в организме, но количество парапротеина уменьшилось больше чем на 50%.

Эритропоэтин. Стимулятор образования эритроцитов. Вырабатывается почками. Почечная недостаточность приводит к уменьшению эритропоэтина и снижению концентрации гемоглобина.

Эритроцит. Клетка-переносчик кислорода от легких ко всем органам и тканям.

