

Множественная миелома и методы ее лечения

Информация для пациентов с множественной
миеломой

ДЖЕЙН КИЛТ

Мистический порт

Рисунок на обложке создан пациентом
с множественной миеломой

Фармацевтическое подразделение ООО «Джонсон&Джонсон» подготовило этот текст с особой тщательностью в марте 2024. Запрещается размещать какой-либо текст из этой брошюры в открытом доступе путем печати, изготовления микрофильмов или любым другим способом без письменного разрешения издателя.

Информация в данном материале носит справочный характер и не заменяет консультации специалиста здравоохранения. За более подробной информацией, пожалуйста, обратитесь к лечащему врачу.

Все люди на фотографиях в этой брошюре являются моделями; фотографии представлены исключительно в целях иллюстрации.

Содержание

Введение	4
Что такое множественная миелома?	5
Обследование и диагностика	7
Классификация и стадии множественной миеломы	9
Ваши врачи	11
Цель лечения	15
Методы лечения множественной миеломы	16
Последующее наблюдение	22
Контакты пациентских организаций	23

Введение

Люди, у которых впервые диагностировали множественную миелому, зачастую испытывают такие чувства, как страх и гнев. Кроме того, переживания могут усиливаться из-за недостатка информации, поэтому крайне важно разобраться, что такая множественная миелома и каковы методы ее лечения.

Эти знания могут помочь вам справляться с болезнью на всем ее протяжении. Осведомленность — первый шаг на пути к эффективному лечению.

Информация в этой брошюре поможет вам получить общее представление о данном заболевании и узнать ответы на наиболее распространенные вопросы. Тем не менее, помните, что за более подробной информацией нужно в первую очередь обращаться к вашему лечащему врачу-гематологу.

Что такое множественная миелома?

Каждая здоровая клетка в организме подчиняется определенным правилам, а именно:

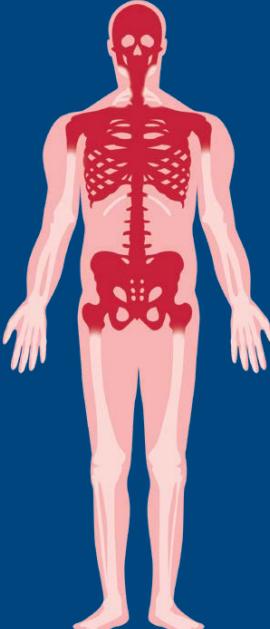
- делится только при необходимости;
- меняется, когда это нужно;
- погибает, когда это требуется организму¹.

К сожалению, опухолевая клетка нарушает все эти правила, а именно:

- делится не тогда, когда нужно;
- делится не там, где нужно;
- развивается не так, как требуется для ее нормального функционирования¹.

Множественная миелома представляет собой злокачественное заболевание плазматических клеток — разновидности лейкоцитов, которые содержатся в костном мозге и вырабатывают антитела.

Опухолевые или злокачественные плазматические клетки называют миеломными клетками^{2,3}. Множественная миелома может проявляться в форме опухоли, поражения костей или и того, и другого. Пораженный участок кости называют костным очагом. Множественная миелома развивается в костях, где костный мозг взрослого человека особенно активен^{2,3}.



Миелому называют множественной, поскольку она часто вызывает поражение нескольких костей^{2,4}.

Миелома чаще всего поражает костный мозг в^{2,4}:

- костях позвоночника;
- костях черепа;
- костях таза;
- костях грудной клетки;
- костях, образующих плечевые и тазобедренные суставы.

Данное заболевание обычно не затрагивает кости кистей, стоп, предплечий и голеней⁴.

Накопление миеломных клеток в костном мозге приводит к развитию ряда проблем со здоровьем:



Высвобождение кальция из поврежденной кости и его попадание в кровоток может стать причиной:

- чувства жажды;
- тошноты;
- рвоты;
- спутанности сознания;
- запора^{2,4}.



Избыточное образование одного вида аномальных антител, известных как М-белок, может приводить к ухудшению кровотока и повреждению почек^{2,3}.



Нарушение соотношения клеток, формирующих и разрушающих костную ткань (остеобластов и остеокластов), может приводить к снижению ее плотности и повреждению костей^{3,4}.



Снижение числа вырабатываемых эритроцитов может стать причиной развития анемии, которая, в свою очередь, вызывает слабость и чувство усталости^{2,3}.



Снижение числа лейкоцитов может повысить риск развития инфекционных заболеваний, а также замедлить выздоровление при таких заболеваниях^{2,3}.

Обследование и диагностика

Наличие множественной миеломы можно определить несколькими способами. Для диагностики этого заболевания может использоваться один или несколько из следующих методов:

Анализ крови²⁻⁴

Множественную миелому часто диагностируют по результатам анализа крови. Основным методом диагностики этого заболевания является вид анализа, называемый электрофорезом. Это анализ белков крови.

Для анализа методом электрофореза также можно использовать образец мочи. Это связано с тем, что часть иммуноглобулинов во многих случаях обнаруживается в моче.

Анализ крови также позволяет установить следующее:

- степень тяжести анемии;
- наличие дефицита тромбоцитов (нарушение свертываемости крови);
- наличие нарушения функции почек;
- уровень кальция в крови.

Все эти показатели помогают подтвердить диагноз и выбрать оптимальную схему лечения.

Диагностика миеломы с помощью визуализационных методов^{2,4}

Рентгенография костей позволяет выявить изменения костной ткани и наличие полостей в ней (так называемые костные очаги). Чаще всего выполняют рентгенологическое исследование следующих отделов костного скелета:

- костей черепа;
- костей позвоночника;
- плечевых костей;
- бедренных костей.

Можно также использовать другие, более чувствительные методы визуализации, такие как:

- магнитно-резонансная томография (МРТ);
- компьютерная томография (КТ);
- позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

Анализ костного мозга²⁻⁴

Образец для анализа костного мозга можно получить следующими способами:

- взятие небольшого количества костномозговой жидкости (аспирация) ИЛИ
- хирургическое удаление небольшого количества ткани (биопсия).

Образцы обоих типов обычно отбирают из тазовой кости с помощью большой иглы. Такой анализ позволяет определить наличие и количество опухолевых клеток в костном мозге.

Полученные образцы также можно использовать для цитогенетического анализа. Его выполняют методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). Этот анализ позволяет установить наличие определенных изменений в ДНК миеломных клеток.

С помощью этого метода также можно выявить генетические изменения, указывающие на более агрессивное течение заболевания, требующее особого подхода к лечению.

Классификация и стадии множественной миеломы

Возможно, вы слышали, что применительно к миеломе выделяют:

- разные группы;
- разные стадии.

Это не одно и то же.

Классификация

- Классификация подразумевает определение группы заболевания или состояния, в данном случае миеломы.

Стадии заболевания

- Стадия характеризует степень тяжести заболевания.

При определении наиболее подходящего метода лечения учитывают как группу, так и стадию заболевания.

Классификация

Моноклональная гаммапатия неясного генеза (МГНГ)^{4,5}

Если у вас диагностирована МГНГ, это означает, что количество М-белка в костном мозге крайне низкое, и это не приводит к развитию каких-либо симптомов или повреждению органов.

Это распространенное состояние, наблюдаемое в 3–4 случаях на 100 человек в возрасте старше 50 лет. Частота развития данного состояния увеличивается с возрастом.

Возможно развитие МГНГ до активной миеломы, однако это случается редко. МГНГ считается биологическим отклонением от нормы легкой степени. За ним следует наблюдать, но оно обычно не требует лечения.

Солитарная плазмоцитома^{3,4,6}

В редких случаях наблюдается единичный очаг поражения (группа опухолевых миеломных клеток). Во многих случаях это костные очаги без признаков отклонений показателей костного мозга от нормы, для которых возможны различные методы лечения.

Бессимптомная или вялотекущая (индолентная) миелома^{4,5}

Бессимптомная вялотекущая (индолентная) миелома характеризуется следующими признаками:

- низкие уровни М-белка в крови; или
- более 10 % плазматических клеток в костном мозге.

При данном заболевании:

- отсутствуют признаки повреждения органов;
- отсутствует анемия;
- отсутствуют костные очаги;
- отсутствует гиперкальциемия;
- сохранена нормальная функция почек.

В большинстве случаев пациентам с бессимптомной вялотекущей (индолентной) миеломой лечение не требуется. Тем не менее такие пациенты должны обязательно находиться под наблюдением врача, чтобы контролировать возможное прогрессирование заболевания. В некоторых случаях дополнительные обследования показывают наличие повышенного риска быстрого развития более серьезной формы миеломы. В такой ситуации врач может принять решение о немедленном начале лечения.

Активная или симптоматическая миелома³

Активная или симптоматическая миелома характеризуется как отклонениями уровня белков и злокачественных плазматических клеток в костном мозге от нормы, так и поражением костей и различных органов, например почек.

Стадии миеломы^{2,3}

Для назначения соответствующего лечения крайне важно определить стадию миеломы. Чаще всего стадию миеломы определяют при помощи Международной системы стадирования (ISS). Она учитывает уровни конкретных белков в крови и индивидуальные генетические особенности пациента, на основании чего определяется 1-я, 2-я или 3-я стадия миеломы.

Ваши врачи

Когда вам ставят диагноз «множественная миелома», вы можете почувствовать себя одиноким, как никогда прежде. Тем не менее, помните, что на каждом этапе этого пути рядом с вами будут не только друзья и родственники, но и команда врачей-специалистов.

Группа специалистов по лечению множественной миеломы называется междисциплинарной, поскольку в нее входят врачи разных специальностей, которые сообща борются с вашим заболеванием. Если вы будете лучше понимать, в чем заключаются их роли и обязанности, это поможет вам подготовить и задать конкретные вопросы во время визитов в клинику.



Терапевт (ваш основной лечащий врач)

Скорее всего, когда вы заболели, вы в первую очередь обратились к терапевту. Даже после начала лечения вы, возможно, будете в первую очередь консультироваться с терапевтом по поводу любых проблем со здоровьем.

Онколог и гематолог

Терапевт направит вас к специалисту по лечению множественной миеломы — онкологу или гематологу. Онкологи специализируются в области диагностики и лечения рака, а гематологи — в области заболеваний крови.

Лучевой терапевт

Вас также могут направить к лучевому терапевту. Этот врач специализируется в области лечения рака с помощью методов лучевой терапии.

Хирург-ортопед

Хирург-ортопед специализируется в хирургическом лечении повреждений костей и поможет устраниТЬ любые ортопедические (костные) нарушения, которые могут возникнуть в ходе лечения.

Медсестра онкологического отделения

Медсестры онкологического отделения проходят специальную подготовку для совместной работы с врачом-гематологом или врачом-онкологом для координации и проведения лечения.

Социальный работник

Социальные работники могут помочь вам в решении эмоциональных, физических или финансовых проблем. Они также могут проконсультировать вас о доступных услугах практической поддержки.

Психиатры и психологи

Жизнь с множественной миеломой может быть очень нелегка, в том числе с эмоциональной точки зрения⁴. В таких случаях может быть полезна консультация таких специалистов, как психиатр или психолог.

В чем разница между психиатром и психологом?

Психиатр — это врач, специализирующийся на диагностике и лечении психических заболеваний. Психиатры могут в случае необходимости назначать лекарственные препараты, такие как антидепрессанты.

Психолог не является врачом в прямом смысле этого слова. Он специализируется в психологии и оказании психологической помощи. Психолог не может назначать лекарственные препараты.

Диетологи и специалисты по питанию

Множественная миелома и ее лечение могут быть связаны с трудностями при приеме пищи. Квалифицированный диетолог поможет вам подобрать наиболее здоровый рацион питания на период лечения⁴. Диетолог также поможет определить, какие продукты и напитки вам подходят, если у вас наблюдаются следующие нежелательные явления:

- тошнота;
- рвота;
- потеря аппетита;
- сухость во рту или стоматит.

Фармацевт

Фармацевт не только выдает лекарственные препараты, но и может предоставить полезную информацию о них. Он может ответить на следующие вопросы:

- когда и как принимать лекарственные препараты;
- каких побочных эффектов можно ожидать;
- что делать при развитии побочных эффектов.

Стоматолог

Поскольку миелома влияет на состояние костной системы, возможно поражение челюстей и зубов⁴.

Если ваш стоматолог не осведомлен об особых потребностях пациентов с множественной миеломой, расскажите ему о препаратах, которые вы принимаете, или предоставьте ему контактные данные вашего лечащего врача для надлежащего планирования необходимого лечения.



Цель лечения

Хотя множественная миелома до сих пор считается неизлечимым заболеванием, методы контроля течения этого заболевания в наши дни намного более эффективны, чем прежде^{2,4}.

Лечение множественной миеломы направлено на достижение трех основных целей^{2,4}:



Прекращение или замедление прогрессирования миеломы.



Достижение и увеличение продолжительности периодов частичного или полного исчезновения симптомов, называемых ремиссией.



Повышение качества жизни пациента (например, за счет снижения выраженности симптомов).

Хотя многие методы лечения успешно позволяют достичь некоторых (или всех) из указанных целей, у большинства пациентов с множественной миеломой наблюдается высокая частота рецидивов. Это означает, что признаки и симптомы миеломы внезапно появляются снова после периода улучшения^{2,4}. Рецидив может указывать на то, что пациент перестал отвечать на тот или иной вид терапии. В этом случае заболевание оценивают как рефрактерное к данному виду терапии⁴.

Эффективные методы лечения:

- позволяют предотвратить рецидив;
- снижают частоту развития осложнений;
- максимально увеличивают продолжительность жизни пациентов^{2,4}.

Снижение частоты развития осложнений означает:

- ограничение влияния онкологического заболевания на организм;
- предотвращение распространения опухоли;
- сохранение прочности костей, что обеспечивает улучшенное самочувствие в течение более длительного времени².

Методы лечения множественной миеломы

Методы лечения миеломы можно в целом разделить на следующие группы^{2,7}:

- препараты для лечения миеломы;
- химиотерапия;
- трансплантация стволовых клеток.

В зависимости от типа миеломы и общего состояния здоровья и физической формы пациента могут быть выбраны некоторые или все из указанных ниже методов. Часто для достижения максимального эффекта применяют сочетание нескольких методов лечения^{2,4}. Подробная информация о типичных видах комбинированной терапии представлена ниже.

1) Препараты для лечения миеломы

В последние годы были разработаны новые типы лекарственных препаратов. Применение комбинаций таких препаратов позволило повысить эффективность терапии миеломы и существенно продлить продолжительность жизни⁸. Эти препараты можно разделить на четыре основные категории:

Ингибиторы протеасом (ИП)⁷

В нормальной клетке за расщепление белков отвечают небольшие образования, известные как протеасомы. Они выступают в качестве «мусоросборника», где происходит переработка отработанных белков.

Опухолевые клетки, характеризующиеся ускоренным метаболизмом, крайне активно используют протеасомы, чтобы продолжать функционировать.

Был разработан ряд специальных лекарственных препаратов, которые позволяют держать эти «мусоросборники» закрытыми. В результате отработанные белки накапливаются в опухолевых клетках, что в свою очередь приводит к их гибели.

Иммуномодулирующие препараты (ИМП)⁷⁻⁹

Эти препараты напрямую действуют на опухолевые клетки и регулируют работу определенных компонентов иммунной системы. Они могут активировать некоторые иммунные клетки и предотвращать активацию определенных сигналов роста опухолевых клеток.

«Модулируя» работу иммунной системы таким образом, они используют внутренние защитные механизмы для борьбы с опухолью.

Моноклональные антитела (мАт)^{7,10}

Эти антитела применяют в иммунотерапии для активации собственной иммунной системы организма в целях устраниния опухолевых клеток. Они обладают высоконаправленным действием и связываются с определенными белками на стенках опухолевых клеток. В результате иммунная система распознает эти клетки и атакует их.

Другие лекарственные препараты

Кортикоиды уже много лет применяют для лечения миеломы благодаря их способности уничтожать миеломные клетки при использовании в высоких дозах. Их часто используют в сочетании с другими препаратами для лечения миеломы^{7,11}.

Ингибиторы гистондеацетилазы (HDAC) уничтожают клетки за счет воздействия на определенные ферменты, что ослабляет генетическую структуру опухолевых клеток⁷.

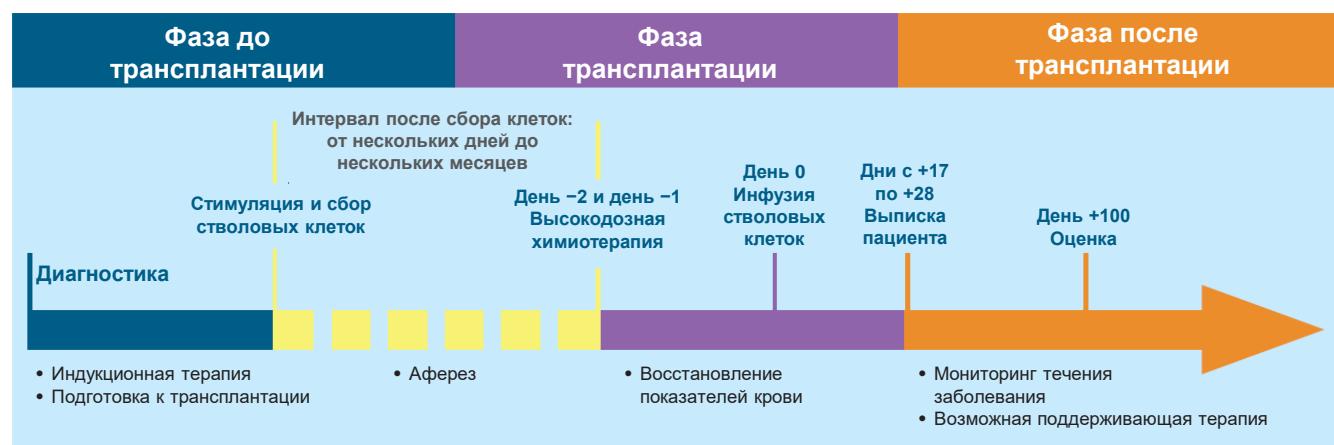
2) Высокодозная химиотерапия и аутологичная трансплантация^{12,13}

Одна из проблем, связанных с химиотерапией, заключается в том, что в высоких дозах она приводит к уничтожению стволовых клеток костного мозга. Именно из этих клеток образуются клетки крови, поэтому они имеют критически важное значение для хорошего самочувствия.

Эту проблему можно решить, получив образец стволовых клеток у пациента до начала высокодозной химиотерапии, чтобы впоследствии при необходимости вернуть их обратно.

Поскольку для пересадки используются собственные клетки пациента, данная процедура называется «аутологичной» трансплантацией стволовых клеток.

Этапы аутологичной трансплантации:



Индукционная терапия

Это начальная терапия, направленная на удаление большинства миеломных клеток из организма пациента.

Сбор стволовых клеток

Стволовые клетки служат материалом для образования всех клеток крови: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. После индукционной терапии пациенты в течение 5–7 дней получают «фактор роста» (синтетическую форму природного вещества, стимулирующего рост клеток), что способствует росту стволовых клеток. Таким образом стволовые клетки поступают в кровоток, что обеспечивает возможность их сбора с помощью процедуры, известной как аферез.

Аферез

Для сбора стволовых клеток отбирают образец крови из одной руки и пропускают его через аппарат для афереза, где происходит разделение клеток крови. Стволовые клетки собирают и направляют в лабораторию, где их обрабатывают и замораживают, чтобы при необходимости использовать в дальнейшем. Остаток полученного образца крови переливают пациенту обратно (в другую руку). Процедура афереза занимает около 4 часов и выполняется амбулаторно или стационарно (с непродолжительной госпитализацией).

Высокодозная химиотерапия

После сбора стволовых клеток пациенты получают высокодозную химиотерапию. Такая химиотерапия характеризуется высокой токсичностью. Возможны следующие клинически значимые побочные эффекты:

- инфекции;
- нарушения пищеварения;
- полная потеря аппетита;
- стоматит;
- диарея;
- кровотечение;
- выпадение волос.

Для снижения риска развития таких побочных эффектов и их устранения может потребоваться провести в больнице 2–3 недели.

Инфузия стволовых клеток

После завершения высокодозной химиотерапии пациенту выполняют трансплантацию ранее собранных стволовых клеток. Процесс, благодаря которому стволовые клетки обеспечивают восстановление показателей крови пациента, называется приживлением.

Потребуется около 10–14 дней, прежде чем из пересаженных стволовых клеток начнет вырабатываться достаточное количество клеток крови.

3) Аллогенная трансплантация¹³

При данном типе трансплантации стволовые клетки получают у другого человека — совместимого донора (обычно брата или сестры пациента).

Цель аллогенной трансплантации — использовать возможности иммунной системы донора для борьбы с миеломой.

Тем не менее, такой вид трансплантации сопряжен с определенными рисками. Наиболее значимый из них — риск инфекции или негативной реакции тканей организма на пересаженные донорские клетки.

4) Стандартная химиотерапия

Препараты для стандартной химиотерапии принимают внутрь или вводят внутривенно (с помощью капельницы). Основная цель их применения — уничтожение опухолевых клеток⁷.

Последующее наблюдение

В период лечения

Вам будут регулярно назначать приемы у врача, на которых вы сможете обсудить все, что вас беспокоит². Обязательно сообщайте о любых симптомах, даже если они кажутся вам незначительными, например о постепенной потере чувствительности в стопах и кистях рук. Эти симптомы часто указывают на периферическую невропатию (повреждение нервов). В этом случае врачам потребуется скорректировать схему вашего лечения.

Помимо плановых визитов, обязательно сообщайте вашим лечащим врачам обо всех случаях повышения температуры или кровотечения. Эти симптомы требуют немедленного лечения.

После окончания лечения^{2,4}

Ваши лечащие врачи оценят эффективность проведенного лечения по следующим критериям:

- отклонения уровня белков в крови и моче от нормы;
- результаты анализа костного мозга;
- результаты МРТ костной ткани, с дополнительной ПЭТ и рентгенологическим исследованием при необходимости.

Эти обследования позволяют оценить полноту ремиссии. Чем выше полнота ремиссии, тем больше будет ее продолжительность.

После лечения

На основании результатов анализа крови и мочи ваш лечащий врач определит, как часто вам нужно будет являться на осмотр. Крайне важно связываться с вашим лечащим врачом в периоды между такими плановыми визитами при появлении вызывающих беспокойство симптомов, таких как повышение температуры и боль. В таких случаях следует немедленно обратиться к врачу, не дожидаясь следующего планового визита.

Контакты некоммерческих объединений пациентов

«Всероссийское общество онкогематологии «Содействие» (ВООГ «Содействие»)

<https://sodeystvie-cml.ru/>

E-mail: info@sodeystvie-cml.ru

Межрегиональная общественная организация помощи пациентам с гематологическими заболеваниями "Мост Милосердия"

<https://mm-blood.ru>

E-mail: info@mm-blood.ru

Телефон: +7(926)108-82-81

«Фонд борьбы с лейкемией» - помочь взрослым старше 18-ти лет с онкологическими заболеваниями системы крови

<https://leikozu.net/>

E-mail: info@leikozu.net

Телефон: [+7 \(916\) 838-81-34](tel:+79168388134) по будням с 09.00 до 18.00 (Мск)

Всероссийская Ассоциация онкологических пациентов «Здравствуй!»

<https://www.russcpa.ru/>

Горячая линия: [8 800 301 02 09](tel:88003010209)

Межрегиональное общественное движение «Движение против рака»

<https://www.rakpobedim.ru/>

Горячая линия: [8 800 200 47 32](tel:88002004732)

По будням с 8:00 до 14:00 (Мск)

Служба психологической помощи «Ясное утро»

<https://yasnoeutro.ru/>

Горячая линия: [8 800 100 01 91](tel:88001000191) (круглосуточно)

Бесплатная справочная служба для онкологических пациентов и их близких «Просто спросить»

Форма для обращений на сайте <https://ask.nenaprasno.ru/>

Заметки

Список литературы

1. Cancer Research UK. How cancer starts. Доступно по ссылке: www.cancerresearchuk.org/about-cancer. По состоянию на март 2024 г.
2. International Myeloma Foundation. Concise review of the disease and treatment options. 2017 edition. Доступно по ссылке: www.myeloma.org/sites. По состоянию на март 2024 г.
3. Myeloma Patients Europe. Multiple Myeloma – A Patients' Guide. Доступно по ссылке: www.mpeurope.org/files/Patients-guide-mpe-web-version-V2.pdf. По состоянию на март 2024 г.
4. International Myeloma Foundation. Understanding MGUS and smoldering myeloma. Доступно по ссылке: <https://www.myeloma.org/resource-library/understanding-mgus-smoldering-myeloma>. По состоянию на март 2024г.
5. Moreau P, et al. *Ann Oncol*. 2017;28 (Suppl 4):iv52–iv61.
6. Multiple Myeloma Research Foundation. Finding a Cure for Multiple Myeloma. Доступно по ссылке: <https://themmrf.org/finding-a-cure/>. По состоянию на март 2024г.
7. Dimopoulos MA, et al. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12:42–54.
8. Palumbo A, et al. *Blood*. 2008;111:3968–3977.
9. Myeloma UK Clinical trials. Доступно по ссылке: <https://www.myeloma.org.uk/research-and-impact/our-research/clinical-trials/myeloma-uk-clinical-trials/>. По состоянию на март 2024г.
10. NHS. Treatment: multiple myeloma. Доступно по ссылке: <https://www.nhs.uk/conditions/multiple-myeloma/treatment/>. По состоянию на март 2024г.
11. Miceli T, et al. *Clin J Oncol Nurs*. 2013;17(suppl):13–24.
12. Myeloma UK. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation. Доступно по ссылке: <https://www.nhs.uk/conditions/stem-cell-transplant/what-happens/>. По состоянию на март 2024 г.
13. Esma F, et al. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18:1127–1136.

Эта информация предназначена для подробного информирования пациентов с множественной миеломой о клинических характеристиках этого заболевания и применяемых методах лечения. Эту информацию предоставляет лечащий врач.

-  ООО «Джонсон & Джонсон»
-  8 495 755 83 50
-  121614 Москва, ул. Крылатская. д.17, корп.3
-  <https://www.janssenwithme.ru/>