

**Опыт применения селективного
плазмообмена у больных первично
выявленной секретирующей
множественной миеломой**

Н.Е. Зудерман, Н.Д. Ушакова, И.Б. Лысенко,
Н.В. Николаева, Е.А. Капуза

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Обоснована перспективность применения селективного плазмообмена при лечении первично выявленной секретирующей множественной миеломы. Обследовано 24 больных (16 мужчин и 8 женщин) с II–III стадиями заболевания. Больные разделены на группы: основная группа (13 человек) — с включением селективного плазмообмена и контрольная (11 человек) — пролеченных по стандартному протоколу. Больные получали специфическое лечение по схеме VCD. Изучали уровень парапротеина, свободных легких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), маркеры почечного повреждения, токсичность крови, функциональные характеристики альбумина. Исследования проводили до начала лечения и после завершения курса химиотерапии. Дополнительно определяли концентрацию парапротеина, СЛЦ, содержание молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови перед проведением селективного плазмообмена и через 30 мин после завершения процедуры, а также в эксфузированном плазмофильтрате. Результаты исследования показали, что включение селективного плазмообмена обеспечивало выведение парапротеина — на 32 %, кСЛЦ — на 43 %, λСЛЦ — на 68 %. После завершения курса химиотерапии в основной группе отмечали более значительный регресс моноклонального белка, продукции СЛЦ, выраженное снижение показателей эндогенной интоксикации, улучшение функциональных свойств альбумина. В группе больных с применением селективного плазмообмена был получен более адекватный ответ на проводимую терапию: хороший ответ — у 69,2 % больных vs 45,5 % в контрольной группе; отрицательный — в 30,8 % случаев vs 54,5 % в группе контроля. Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение селективного плазмообмена в комплекс специфической терапии больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой позволяет уменьшить объем парапротеина, увеличить степень и скорость редукции СЛЦ, что способствует усилению гематологического и почечного ответа на проводимое лечение.

**Experience with the use of selective
plasma exchange in patients
with newly detected secreting
multiple myeloma**

N.E. Zuderman, N.D. Ushakova, I.B. Lysenko,
N.V. Nikolaeva, E.A. Kapuza

Rostov research institute of oncology, Rostov-on-Don

The prospects of using the selective plasma exchange in the treatment of first identified multiple myeloma (secretory) is substantiated (MM). Twenty-four patients (16 men and 8 women) were examined with stage II–III of the disease. Patients were divided into two groups: the main group ($n = 13$) with inclusion in therapy selective plasma exchange were included in the treatment and a control group ($n = 11$) — were treated according to standard protocol. The patients received specific treatment according to the VCD scheme. The concentrations of paraprotein, free light chains Ig (FLC), glomerular filtration rate (GFR), blood toxicity and the functional characteristics of albumin were studied. The studies were conducted before and after the completion of chemotherapy. Additionally, the concentration of paraprotein, FLC and MSM (molecules with average mass) in the blood serum were determined before and 30 min after the end of selective plasma exchange, as well as in the plasma filtrate. The results of the study showed that the inclusion of selective plasma exchange in the treatment ensured the excretion of more than 50 % of the paraprotein and FLC in the blood, a decrease in their concentration after the completion of the procedure: paraprotein 32 %, κ — FLC 43 %, λ — FLC 68 %. There was a greater regression of monoclonal protein levels and FLC production with a marked decrease in the indices of endogenous intoxication and an improvement in the functional properties of the albumin in the main group as compared with the control after completing the chemotherapy course. In the group of patients a more best to the therapy was obtained: a good response — in 69.2 % of the patients (in the control group — in 45.5 %); a negative response — in 30.8 % of cases against 54.5 % in the control group. The obtained results suggested that including selective plasma exchange in the specific complex therapy of patients with first identified multiple myeloma allows to reduce the volume of paraprotein, increase the degree and rate of reduction of LC, without affecting the toxicity of the therapy, which contributes to the strengthening of hematological and renal response to ongoing treatment.

Ключевые слова:

первично выявленная секретирующая множественная миелома, селективный плазмообмен

- ✉ *Для корреспонденции:* Зудерман Наталья Евгеньевна, врач анестезиолог-реаниматолог блока экстракорпоральных методов лечения отделения анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону; e-mail: natalka8n@yandex.ru
- ✉ *Для цитирования:* Зудерман Н.Е., Ушакова Н.Д., Лысенко И.Б., Николаева Н.В., Капуза Е.А. Опыт применения селективного плазмообмена у больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;2:98–104.

Keywords:

First identified multiple myeloma, selective plasma exchange

- ✉ *For correspondence:* Natalia E. Zuderman, doctor anesthesiologist-resuscitator of the Block of extracorporeal methods of treatment of anesthesiology and resuscitation department of the Rostov Research Oncology Institute of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; e-mail: natalka8n@yandex.ru
- ✉ *For citation:* Zuderman NE, Ushakova ND, Lysenko IB, Nikolaeva NV, Kapuza EA. Experience with the use of selective plasma exchange in patients with newly detected secreting multiple myeloma. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2019;2:98–104.

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-98-104

Успех лечения множественной миеломы зависит не только от выбора оптимального метода противоопухолевой терапии, но и от эффективности борьбы с осложнениями, сопровождающими развитие заболевания. Опухоль, ее продукты, гиперпродукция моноклональных иммуноглобулинов, реакция на них со стороны организма приводят к развитию многочисленных патологических нарушений функции различных органов и систем, формированию синдрома эндогенной интоксикации, изменений в системе гомеостаза в целом [1–4]. В последние годы при лечении множественной миеломы изучается возможность применения лечебного плазмафереза. В современной литературе представлены данные об эффективности этого метода экстракорпоральной детоксикации у больных множественной миеломой при ранних стадиях почечного повреждения, высоком уровне моноклонального белка, гипервискозном синдроме. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что проведение плазмафереза у данной категории больных способствует предупреждению поражения канальцевого аппарата почек, повышению их фильтрационной и реабсорбционной способности, преодолению химиорезистентности, достижению в высоком проценте случаев полной клинико-гематологической ремиссии [5–7]. Однако эти исследования единичны, а когорта наблюдений малочисленна. Кроме того, накопившийся опыт клинического применения лечебного плазмафереза свидетельствует о необходимости поиска путей повышения его эффективности при минимизации нежелательных побочных эффектов. Это определяет необходимость дальнейшего изучения возможности применения лечебного плазмафереза в комплексе лекарственной противоопухолевой терапии больных множественной миеломой и использование новых технологий селективной

плазмосепарации крови — селективный плазмообмен. Размер пор мембраны плазмосепараторов составляет 0,008–0,03 мкм, что в 3–6 раз больше диаметра пор гемофильтров и в 10 раз меньше размера пор плазмофильтров. Это позволяет в процессе проведения селективного плазмообмена удалять весь спектр токсических метаболитов от 500 до 50 000 дальтон до молекул альбумина. При этом практически нет потерь высокомолекулярных компонентов плазмы — белка, факторов свертывания, фибриногена, иммуноглобулинов, факторов коагуляции (FIX, FVIII и др.), компонентов системы комплемента, фибриногена, антитромбина III, факторов роста гепатоцитов (HGF). Это позволяет увеличить объем плазмоэкстракции до 10 л за процедуру, существенно повышая детоксикационное воздействие при минимизации состава плазмозамещающих растворов. Подобный подход к терапии множественной миеломы представляет интерес, т. к. это позволяет увеличить степень и скорость редукции свободных легких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов и, соответственно, повысить эффективность проводимой лекарственной противоопухолевой терапии.

Цель исследования: изучение клинической эффективности применения в комплексе сопроводительного лечения больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой селективного плазмообмена.

Материалы и методы

Обследовано 24 больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой (16 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 47 до 69 лет ($59,7 \pm 2,2$).

У всех больных диагностировали II–III стадии миеломной болезни. Диагноз был установлен на основании данных клинического обследования: спиральная рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, головного мозга, электрофореза белков сыворотки крови, миелограммы. Во всех случаях проводили 6–8 21-дневных циклов лекарственного противоопухолевого лечения по схеме VCD: бортезомиб 1,3 мг/м² п/к в 1-й, 4-й, 8-й, 11-й дни цикла; циклофосфамид 400 мг в/в капельно в 1-й и 8-й дни цикла; дексаметазон 40 мг в/в в 1–4-й и 8–11-й дни 1-го цикла, далее в 1–4-й дни каждого цикла. Следующий цикл начинали на 22-й день.

Все больные случайным образом были разделены на основную и контрольную группы. Основную группу составили 13 больных, комплекс лечения которым включал селективный плазмообмен, контрольную — 11 больных, лечение которым проводили без применения методов экстракорпоральной детоксикации. Группы исследования по полу, возрасту, стадии онкологического процесса, наличию сопутствующих соматических заболеваний были однородны. Селективный плазмообмен проводили с использованием плазмосепараторов EVACLIO EC-2C20 (Япония). Экстракорпоральную детоксикацию выполняли за сутки перед проведением каждого из циклов курса химиотерапии (при наличии парапротеинемии) аппаратом для проведения фильтрационных экстракорпоральных методов детоксикации «Мультифильтрат» (Fresenius, Германия). Скорость перфузии составляла 120 мл/мин. Объем плазмозамещения — 10 л. Венозный доступ — катетеризация магистрального венозного сосуда (*v. subclavia*, *v. femoralis*) перфузионным катетером 14–16 F (Gambro, Швеция). Антикоагуляция — гепарин 2000 Ед каждый час в артериальный сегмент магистрали до плазмосепаратора. Плазмозамещение осуществляли 7% альбуминсодержащим гемофильтрационным раствором (ACCUSOL 4 К+, Япония).

Наряду с общеклиническим обследованием исследовали содержание в сыворотке крови парапротеина и СЛЦ иммуноглобулинов (κ и λ) методом капиллярного электрофореза (Helena Bioscience V8, Великобритания). Для оценки функционального состояния почек в крови и моче определяли маркеры почечного повреждения: цистатин С (BioVendor, Чехия), NGAL (BCM Diagnostics, США), L-FABP (Hycultbiotech, Нидерланды), КИМ-1 (BCM Diagnostics, США), ИЛ-18 (Bender MedSystems, США). Изучали содержание молекул средней массы (МСМ) в плазме крови при двух длинах волн — 254 и 280 нм (Габриэлян Н.И., Липатова В.И., 1984) и функциональные свойства альбумина. Общую концентрацию альбумина (ОКА) определяли унифицированным колориметрическим методом с использованием набора реагентов («Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург). Эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), т. е. его транспортную функцию, опре-

деляли модифицированным методом с использованием конго красного. Степень сорбции токсических лигандов (резервную связывающую способность альбумина [ССА]), соответствующую отношению величин свободных связей пула молекул альбумина к общему количеству его связей, оценивали по отношению ЭКА/ОКА × 100 %. Рассчитывали индекс токсичности (ИТ) по формуле: $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$. Баланс между накоплением в плазме крови и связыванием токсических лигандов оценивали с помощью коэффициента интоксикации (КИ), который рассчитывали по формуле: $КИ = (МСМ_{254}/ЭКА) \times 1000$.

В качестве нормальных были приняты значения, полученные у 13 обследованных относительно здоровых мужчин и женщин без онкологических заболеваний, средний возраст которых сопоставим с возрастом описываемых больных.

Исследования проводили до начала лечения (исход) и после завершения курса противоопухолевой лекарственной терапии.

Дополнительно для оценки эффектов детоксикационного воздействия селективного плазмообмена исследовали концентрацию парапротеина, СЛЦ иммуноглобулинов, эндогенных токсических лигандов (МСМ) в сыворотке крови до экстракорпоральной детоксикации и через 30 мин после окончания процедуры, а также в плазмофильтрате.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0 по t-критерию Стьюдента для двух независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ (протокол № 24 от 27.11.2015).

Результаты

До начала лечения у всех больных выявили парапротеинемиию, что характерно для секретирующего типа множественной миеломы и связано с неконтролируемой пролиферацией клональных плазматических клеток, обусловленной хромосомными нарушениями и патологией стромального микроокружения [1, 12]. Содержание парапротеина в крови, представленного СЛЦ (κ и λ), в основной группе было $62,5 \pm 5,1$ г/л (53,8 ± 4,5 %), в контрольной — $60,1 \pm 4,9$ г/л (52,1 ± 4,4 %). Концентрация κСЛЦ у больных основной группы ($n = 7$) составила $26,8 \pm 4,7$ г/л (39,6 ± 8,1 %), контрольной ($n = 5$) — $27,2 \pm 5,3$ г/л (41,2 ± 6,4 %); λСЛЦ в основной группе ($n = 6$) — $30,9 \pm 8,2$ г/л (78,1 ± 6,3 %), в контрольной ($n = 5$) — $37,7 \pm 7,7$ г/л (83,2 ± 6,3 %).

Для всех больных до начала лечения были характерны снижение относительно нормальных величин ОКА, ЭКА и ССА, рост ИТ и КИ. До начала лечения ОКА в сыворотке крови был ниже в сравнении с нормаль-

ными значениями в среднем на 24,1 % ($p < 0,05$). В основной группе ОКА была $31,9 \pm 2,2$ г/л, в контрольной — $33,6 \pm 2,3$ г/л (здоровые люди — $44,7 \pm 1,2$ г/л; $p < 0,05$). ЭКА была снижена на 57,2 % ($p < 0,05$). В основной группе ЭКА составила $16,5 \pm 2,1$ г/л, в контрольной — $16,1 \pm 2,2$ г/л (здоровые люди — $36,5 \pm 1,3$ г/л; $p < 0,05$). ССА была ниже нормальных величин на 44,5 % ($p < 0,05$). В основной группе она составила $45,5 \pm 6,2$ г/л, в контрольной — $44,7 \pm 5,4$ г/л (здоровые люди — $81,9 \pm 1,95$ г/л; $p < 0,05$). ИТ и КИ были повышены в основной группе до $1,7 \pm 0,4$ и $23,6 \pm 4,9$, в контрольной — до $1,6 \pm 0,6$ и $23,5 \pm 5,4$ соответственно (здоровые люди — $0,2 \pm 0,03$ и $6,8 \pm 0,2$; $p < 0,05$). Статистически значимых изменений содержания МСМ в плазме крови не выявили. Полученные результаты свидетельствовали о выраженности у описываемых больных до начала противоопухолевой терапии эндогенной интоксикации.

До начала лечения у всех больных обеих групп выявили хроническую болезнь почек преклинической и клинических стадий. Отмечали значительное повышение в крови и моче (в 5 раз и более) относительно нормальных значений сывороточной и мочевой концентраций маркеров почечного повреждения (цистатин С, ИЛ-18, NGAL, L-FABP, KIM-1). При этом регистрировали сниженную СКФ: у больных основной группы — до $75,4 \pm 8,6$ мл/мин/1,73 м², контрольной — до $74,1 \pm 9,1$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$). У 6 из 13 больных (46,2 %) основной группы отмечали повышение содержания креатинина в сыворотке крови от 147,1 мкмоль/л до 236,3 мкмоль/л. У 1 больного первым выявленным клиническим признаком миеломной болезни было развитие хронической почечной недостаточности, требующей проведения программного гемодиализа. У больных контрольной группы повышенный уровень креатинина крови наблюдали в 2 из 11 случаев (18,2 %). Значения этого показателя составили 198,3 мкмоль/л и 398,4 мкмоль/л.

После проведения перед началом противоопухолевой лекарственной терапии селективного плазмообмена отмечали положительную динамику степени выраженности эндогенной интоксикации и снижение показателей маркеров почечного повреждения. Данные, подтверждающие эффективность детоксикационного воздействия селективного плазмообмена у больных впервые выявленной секретирующей множественной миеломой, представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, проведение селективного плазмообмена обеспечивало выведение более чем 50 % сывороточного парапротеина и СЛЦ IgG: парапротеина — на 32 %, кСЛЦ — на 43 %, лСЛЦ — на 68 % ($p < 0,05$). Экстракция МСМ при селективном плазмообмене составила практически 100 %, однако после завершения экстракорпоральной процедуры каких-либо статистически значимых изменений этого показателя в крови больных не отмечали. Вероятно, это связано с исходно низкой концентрацией МСМ в крови исследуемых больных, несоответствующей выраженности эндогенной интоксикации вследствие угнетения общей иммунореактивности организма. Деблокирование на фоне проведения экстракорпоральной детоксикации рецепторного аппарата клеток физиологических защитных систем организма способствовало оптимизации их функциональной активности и, соответственно, повышению продукции биологически активных веществ как более адекватной ответной реакции организма на течение патологического процесса.

Вместе с тем справедливо будет отметить, что у 2 из 13 больных (15,4 %) после завершения селективного плазмообмена был выявлен рост почти в 2 раза концентрации парапротеина и СЛЦ с последующим снижением значений этих показателей после начала химиотерапии, что указывало на «дренирующий» эффект плазмообмена. Однако некоторые авторы высказывают предположение, что проведение плазмафереза

Таблица 1. Содержание парапротеина, свободных легких цепей IgG и молекул средней массы в сыворотке крови до селективного плазмообмена и через 30 мин после завершения процедуры и в эксфузированном плазмофильтрате (M + m)

Показатель	До начала СПО	В плазмофильтрате	Через 30 мин после СПО
Парапротеин (%)	$53,8 \pm 4,5$ (47,2–62,4)	$28,6 \pm 5,1$ (21,3–36,7)	$36,6 \pm 6,1^*$ (27,1–44,6)
СЛЦ IgG к/л (%)	$39,6 + 8,1/78,1 + 6,3$ (29,4–51,3)/(70–86)	$20,8 + 8,1/47,6 + 8,8$ (11,2–30,4)/(35,9–57,6)	$2,4 + 4,3^*/25,1 + 8,6^*$ (17,3–28,1)/(15,8–34,9)
МСМ ₂₅₄ (у. е.)	$0,295 + 0,052$ (0,223–0,362)	$0,295 + 0,047$ (0,229–0,376)	$0,285 + 0,020$ (0,241–0,36)
МСМ ₂₈₀ (у. е.)	$0,286 + 0,036$ (0,241–0,347)	$0,293 + 0,041$ (0,239–0,341)	$0,266 + 0,025$ (0,229–0,301)

* $p < 0,05$ в сравнении с исходом (до начала селективного плазмообмена).

СЛЦ — свободные легкие цепи иммуноглобулинов; СПО — селективный плазмообмен; МСМ — молекулы средней массы.

Таблица 2. Динамика уровней парапротеина, свободных легких цепей IgG и показателей эндогенной интоксикации у больных основной и контрольной групп исследования до начала лечения (1) и после завершения курса химиотерапии (2)

Показатель	Значения показателей в группах больных на этапах исследования (M + m)			
	Основная (n = 13)		Контрольная (n = 11)	
	1	2	1	2
Парапротеин (%)	53,8 + 4,5 (49,1–59,6)	11,2 + 5,1* (5,9–17,2)	52,1 + 4,4 (46,1–57,2)	34,7 + 7,1** (26,2–43,0)
СЛЦ IgG κ/λ (%)	39,6 + 8,1/78,1 + 6,3 (30,6–48,1)/(70,8–84,9)	1,8 + 0,6/6,4 + 2,2* (1,1–2,5)/(4,0–8,9)	41,2 + 6,4/83,2 + 6,3 (44,2–48)/(76,1–89,5)	16,7 + 7,1/17,4 + 4,2** (9,6–23,8)/13,2–29,9)
ОКА (г/л)	38,2 + 2,3 (34,9–40,5)	38,7 + 3,3 (35,4–43,0)	36,7 + 3,8 (32,9–43,1)	35,9 + 3,3 (33,3–40,1)
ЭКА (г/л)	21,8 + 2,5 (18,6–24,3)	24,1 + 2,7 (21,1–26,8)	22,1 + 2,3 (18,8–24,4)	20,1 + 2,4 (17,3–22,6)
ССА (г/л)	57,7 + 6,4 (51,1–68,0)	69,3 + 5,4* (64,0–76,0)	56,9 + 5,9 (55,0–65,0)	53,2 + 5,1** (46,9–58,5)
MCM ₂₅₄ (y. e.)	0,295 + 0,052 (0,240–0,351)	0,301 + 0,031 (0,226–0,342)	0,274 + 0,061 (0,220–0,351)	0,277 + 0,035 (0,222–0,325)
MCM ₂₈₀ (y. e.)	0,286 + 0,036 (0,240–0,333)	0,328 + 0,022 (0,281–0,361)	0,298 + 0,046 (0,250–0,352)	0,333 + 0,041 (0,241–0,386)
ИТ	0,9 + 0,2 (0,6–1,2)	0,1 + 0,1* (0,1–0,2)	0,9 + 0,2 (0,7–1,2)	0,4 + 0,1 (0,3–0,5)
КИ	12,5 + 1,3 (11,1–14,0)	0,7 + 1,2* (0,3–1,9)	12,6 + 1,4 (11,1–14,9)	3,9 + 1,2** (2,3–5,3)

* $p < 0,05$ в сравнении с исходом; ** $p < 0,05$ в сравнении с основной группой.

ИТ — индекс токсичности; КИ — коэффициент интоксикации; MCM — молекулы средней массы; ОКА — общая концентрация альбумина; СЛЦ — свободные легкие цепи иммуноглобулинов; ССА — связывающая способность альбумина; ЭКА — эффективная концентрация альбумина.

у больных секретирующей множественной миеломой может инициировать активацию продукции этих патологических субстратов. Так или иначе, считаем целесообразным дальнейшее изучение особенностей течения клинической картины заболевания у больных с аналогичной динамикой изменения парапротеина после экстракорпоральной детоксикации организма. Также данный факт следует учитывать при планировании программ специфического лечения: не допускать промедления начала проведения химиотерапии (сразу после завершения селективного плазмообмена и не позднее следующего дня), обеспечивать адекватную водную нагрузку в день проведения экстракорпорального лечения и на протяжении всего цикла химиотерапии.

Сравнительная характеристика динамики изучаемых показателей в группах исследования до и после завершения курса лекарственной противоопухолевой терапии представлена в табл. 2.

Результаты исследования свидетельствуют, что в группе больных, в комплексе сопроводительного лечения которым был применен селективный плазмообмен, после завершения полного курса лекарственной

противоопухолевой терапии выявили более значительный регресс снижения уровня моноклонального белка и продукции СЛЦ по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе. Также у больных основной группы наблюдали более интенсивное уменьшение выраженности эндогенной интоксикации, что характеризовалось более интенсивным ростом ССА, а также снижением ИТ и КИ по сравнению с контрольной группой.

Следует отметить, что в группе больных с включением в комплекс специфической терапии множественной миеломы селективного плазмообмена после завершения курса лечения регистрировали улучшение значений СКФ от $75,4 \pm 8,6$ до $128,1 \pm 8,4$ мл/мин/м² ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе значения этого показателя статистически значимых изменений не претерпевали ($p > 0,05$). Вместе с тем показатели креатинина крови как в основной, так и контрольной группе либо сохранялись на исходных значениях, либо имели тенденцию к снижению. Однако число описанных выше случаев невелико, что не позволяет дать объективную оценку представленных результатов.

Таблица 3. Клиническая эффективность лечения больных в группах исследования (NVDN Guidelines Version 1.2012 Multiple Myeloma)

Ответ	Группы исследования			
	основная (n = 13)		контрольная (n = 11)	
	Абс.	%	Абс.	%
Полная ремиссия (CR)	1	7,7	—	—
Строгая полная ремиссия (bCR)	1	7,7	—	—
Очень хорошая частичная ремиссия (VGPR)	1	7,7	1	9,1
Частичная ремиссия (PR)	2	15,4	3	27,3
Стабилизация заболевания (MR)	4	30,7	1	9,1
Прогрессирование заболевания	2	15,4	4	36,4
Клинический рецидив	1	7,7	2	18,1
Рецидив после полной ремиссии	1	7,7	—	—
ВСЕГО	13	100	11	100

Клиническую эффективность лечения больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой в группах исследования проводили в соответствии с категориями ответа рабочей группы IMWG (NVDN Guidelines Version 1.2012 Multiple Myeloma) (табл. 3).

Из табл. 3 следует, что в группе больных с включением в комплекс сопроводительного лечения селективного плазмообмена характер течения заболевания был более оптимистичен. Получили более адекватный ответ на проводимую терапию: у 9 из 13 больных основной группы (69,2 %) vs 5 из 11 больных (45,5 %) контрольной

группы. При этом только у 2 больных (15,4 %) основной группы регистрировали полную ремиссию. Отрицательный ответ на специфическое лечение (прогрессирование заболевания, клинический рецидив, рецидив после полной ремиссии) в основной группе диагностировали в 4 случаях (30,8 %) из 6 (54,5 %) в контрольной группе.

Заключение

Полученные результаты позволяют считать, что включение селективного плазмообмена в комплекс специфической терапии у больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой позволяет уменьшить объем парапротеина, увеличить степень и скорость редукции СЛЦ, обеспечивает усиление гематологического и почечного ответа на проводимое специфическое лечение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Зудерман Н. Е. — сбор, анализ, написание и редактирование статьи; Ушакова Н. Д. — научное руководство данного направления, редактирование статьи; Лысенко И. Б. — редактирование статьи; Николаева Н. В., Капуза Е. А. — сбор, анализ и интерпретация клинического материала.

ORCID авторов

Зудерман Н. Е. — 0000-0002-2651-2106
 Ушакова Н. Д. — 0000-0002-0068-0881
 Лысенко И. Б. — 0000-0003-4457-3815
 Николаева Н. В. — 0000-0001-7224-3106
 Капуза Е. А. — 0000-0003-4280-4261

Литература/References

- [1] Рыжко В. В., Бирюкова Л. С., Чавынчак Р. Б., Клодзинский А. А. Почечная недостаточность при множественной миеломе. Обзор литературы и собственные данные. Клиническая онкогематология. 2009; 2(4): 316–325.
 [Ryzhko V. V., Biryukova L. S., Chavynchak R. B., Klodzinskiy A. A. Efficacy of extracorporeal methods in the elimination of light chains in patients with multiple myeloma on programmed hemodialysis. Klinicheskaya onkogematologiya. 2009; 2(4): 316–325. (In Russ)]
- [2] San-Miguel J. F., Mateos M.-V. How to treat a newly diagnosed young patient with multiple myeloma. Hematology (American Society of Hematology Education Program Book, New Orleans, Louisiana, December 508, 2009); 2009: 555–565.
- [3] Рехтина И. Г., Менделеева Л. П., Варламова Е. Ю., Бирюкова Л. С. Сравнение эффективности бортезомибсодержащих программ в достижении раннего гематологического и почечного ответа у больных миеломной нефропатией с диализзависимой почечной недостаточностью. Гематология и трансфузиология. 2015; 60(4): 4–7.
 [Rekhtina I. G., Mendeleeva L. P., Varlamova E. Yu., Biryukova L. S. Comparison of the effectiveness of bortezomib-soderzhaschih programs in achieving early hematological and renal response in patients with myeloma nephropathy with dialysis-dependent renal failure. Gematologiya i transfuziologiya. 2015; 60(4): 4–7. (In Russ)]
- [4] Dimopoulos M. A., Terpos E., Chanan-Khan A., et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement

on behalf of the international myeloma working group. J. Clin. Oncology. 2010; 28(33): 4976–4984.

- [5] Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М., Замотина Т.Б. Лечебный плазмаферез в лечении больных с множественной миеломой. Эфферентная терапия. 2001; 3: 34–43.

[Bessmel'tsev S.S., Abdulkadyrov K.M., Zamotina T.B. Therapeutic plasmapheresis in the treatment of patients with multiple myeloma. Effferentnaya terapiya. 2001; 3: 34–43. (In Russ)]

- [6] Диагностика и лечение множественной миеломы Рекомендации Британского форума по множественной миеломе и Скандинавской исследовательской группы по множественной миеломе. 2005.

[Diagnosis and treatment of multiple myeloma Recommendations of the British Forum on Multiple Myeloma and the Scandinavian Multiple Myeloma Research Group. 2005. (In Russ)]

- [7] Рехтина И.Г., Марьина С.А., Тангиева Л.М. и др. Эффективность экстракорпоральных методов в элиминации легких цепей у больных множественной миеломой на программном гемодиализе. Гематология и трансфузиология. 2013; 58(2).

[Rekhtina I.G., Mar'ina S.A., Tangieva L.M., et al. Efficacy of extracorporeal methods in the elimination of light chains in patients with multiple myeloma on programmed hemodialysis. Gematologiya i transfuziologiya. 2013; 58(2). (In Russ)]

Поступила 15.02.2019