Множественная миелома

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C90.0 · Ассоциация онкологов России, Национальное гематологическое общество, Региональная общественная организация "Общество онкогематологов"

Множественная миелома — злокачественная В-клеточная опухоль из плазматических клеток, продуцирующих моноклональный иммуноглобулин. Рекомендация описывает подтверждение симптоматической болезни, выбор терапии по возрасту, соматическому статусу и функции почек, трансплантацию, лечение рецидивов и наблюдение.

Главное

- Симптоматическую ММ диагностируют при наличии ≥10% плазматических клеток в костном мозге и/или плазмоклеточной инфильтрации ткани плюс хотя бы одного критерия CRAB или SLiM.
- К критериям CRAB относятся гиперкальциемия (>2,75 ммоль/л или на 0,25 ммоль/л выше верхней границы нормы), почечная недостаточность (клиренс креатинина <40 мл/мин или креатинин >177 мкмоль/л), анемия (гемоглобин <100 г/л или на 20 г/л ниже нормы) и остеолитическое поражение костей.
- Пациентам моложе 65 лет, а также пациентам 65–70 лет с хорошим соматическим статусом без тяжелых сопутствующих заболеваний проводят высокодозную терапию с последующей ауто-ТГСК.
- Острое почечное повреждение при миеломной нефропатии требует немедленного начала противомиеломной терапии: восстановление функции почек возможно при редукции опухоли. Лечение можно проводить одновременно с гемодиализом или перитонеальным диализом.
- При рецидиве медленное повышение моноклонального белка без симптомов позволяет наблюдать пациента до появления показаний к лечению. Противорецидивную терапию начинают при CRAB-признаках или удвоении М-градиента за 2 месяца.
- Парапротеин контролируют каждые 2–3 месяца во время лечения; после его окончания иммунохимические исследования крови и мочи выполняют каждые 3 месяца. При олиго- и несекретирующей ММ используют исследование свободных легких цепей.

Диагностика

1. Собрать жалобы и анамнез у пациентов с подозрением на ММ или выявленной ММ (УУР С, УДД 5).
2. Назначить общий анализ крови с лейкоформулой, ретикулоцитами и СОЭ, общий анализ мочи, суточную протеинурию, биохимию с общим белком, альбумином, креатинином, мочевиной, кальцием, калием и ЛДГ, а также коагулограмму. Рассчитать СКФ по CKD-EPI или MDRD (УУР С, УДД 5).
3. Оценить моноклональный белок электрофорезом и иммунофиксацией крови и суточной мочи; при диагностике определить β2-микроглобулин. При несекретирующей, олигосекретирующей, вялотекущей и миеломе легких цепей, а также при диализзависимой недостаточности исследовать свободные легкие цепи κ и λ (УУР В, УДД 3).
4. Подтвердить плазмоклеточную опухоль исследованием костного мозга: стернальная пункция с миелограммой, при необходимости проточная цитофлуориметрия, а при первичной диагностике — трепанобиопсия с патологоанатомическим и при необходимости иммуногистохимическим исследованием (УУР С, УДД 4).
5. При впервые выявленной ММ и первом или втором рецидиве выполнить FISH-исследование плазматических клеток: оценить t(4;14), t(14;16), t(6;14), del17p13, t(11;14), плоидность и изменения хромосомы 1 (УУР С, УДД 4).
6. Оценить костные и экстрамедуллярные поражения низкодозной КТ всего скелета либо КТ позвоночника, грудной клетки и таза; альтернативой служит ПЭТ/КТ. Рентгенографию костей используют, если КТ выполнить невозможно, а МРТ позвоночника и таза — при подозрении на тлеющую миелому, солитарную плазмоцитому или компрессию спинного мозга (УУР С, УДД 5).
7. Разграничить тлеющую и симптоматическую ММ: для тлеющей формы нужны М-компонент IgG или IgA ≥30 г/л либо белок Бенс—Джонса ≥500 мг/сут и/или 10–60% клональных плазматических клеток при отсутствии

органного поражения; для активной ММ достаточно одного CRAB- или SLiM-маркера при подтвержденной плазмоклеточной опухоли.

Лечение

- Тлеющую ММ специфически не лечат (УУР С, УДД 5). При симптоматической ММ противоопухолевую терапию начинают после подтверждения диагноза (УУР С, УДД 5).
- Кандидатам на ауто-ТГСК в качестве индукционной терапии рекомендуется VRd (УУР А, УДД 2); также могут применяться VCd (УУР В, УДД 1) и PAd (УУР В, УДД 2). Мобилизацию и сбор стволовых клеток при схеме VRd проводят после 4 циклов; если после 4–6 циклов бортезомибсодержащей терапии не достигнута по крайней мере ЧР, рекомендуется терапия второй линии (УУР С, УДД 5).
- После успешного сбора клеток выполняют высокодозный мелфалан и ауто-ТГСК (УУР А, УДД 1). Стандартная доза мелфалана — 200 мг/м²; при СКФ < 30 мл/мин без гемодиализа, возрасте 65–70 лет или программном гемодиализе — 140 мг/м².
- После ауто-ТГСК консолидацию начинают примерно через 3 месяца при отсутствии прогрессирования и проводят 2–3 курса, например VCD или VRD (УУР А, УДД 2).
- Поддерживающая терапия: леналидомид 10–15 мг/сут 1–2 года или до прогрессии (УУР А, УДД 2); у ответивших на бортезомиб — бортезомиб 1,3 мг/м² каждые 2 недели в течение 2 лет или до прогрессии (УУР В, УДД 2).
- Пациентам, не являющимся кандидатами на ауто-ТГСК, выбирают программы VMP, VD или VCD; альтернативы — Rd или MPR (УУР В, УДД 1 для бортезомибсодержащих программ; УУР А, УДД 1 для леналидомидсодержащих). Приоритетными вариантами также являются Dara-Rd и Dara-VMP (УУР А, УДД 2). Для VMP лечение проводят не менее 9 циклов; у пожилых пациентов предпочтительно еженедельное введение бортезомиба.
- При миеломной нефропатии используют бортезомибсодержащую терапию: бортезомиб 1,3 мг/м² в 1, 4, 8 и 11-й дни 3-недельного цикла и дексаметазон 40 мг/сут в первом цикле по схеме 4 дня введения/4 дня перерыва; пациентам старше 75 лет — дексаметазон 20 мг/сут. При сохраненном диурезе проводят гидратацию 3 л/сут или 2 л/м²/сут (УУР В, УДД 1).
- При клиническом рецидиве или удвоении М-градиента за 2 месяца необходима противорецидивная терапия (УУР С, УДД 5).
- При отсутствии двойной рефрактерности возможны режимы на основе бортезомиба, леналидомида, карфилзомиба, иксазомиба, даратумумаба, элотузумаба или изатуксимаба.
- При рефрактерности к ингибиторам протеасом и леналидомиду возможны помалидомид с дексаметазоном, монотерапия даратумумабом или карфилзомибом, а также комбинации с изатуксимабом или элотузумабом.
- Для профилактики костных осложнений применяют бифосфонаты или деносумаб 120 мг подкожно каждые 4 недели (УУР С, УДД 5). Тромботическую профилактику подбирают по риску: ацетилсалициловая кислота 100 мг, низкомолекулярный или нефракционированный гепарин, прямой пероральный антикоагулянт либо варфарин (УУР С, УДД 5).

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении на ММ пациента направляют к гематологу в центр амбулаторной гематологической/онкологической помощи или первичный гематологический кабинет; при невозможности выполнить диагностику — в специализированную гематологическую организацию.
- Плановая госпитализация нужна для курса специфической терапии, требующей круглосуточного наблюдения, высокодозной химиотерапии, ауто-ТГСК, мобилизации и сбора аутологичных стволовых клеток.
- Экстренная госпитализация показана при остром почечном повреждении из-за миеломной нефропатии, тяжелом оссалгическом синдроме с угрозой перелома или компрессией спинного мозга, тромботических или геморрагических осложнениях, тяжелой инфекции, кардиальной патологии на фоне терапии или глубокой цитопении.
- Миеломная нефропатия, включая диализзависимую почечную недостаточность, сама по себе не исключает ауто-ТГСК; пациента можно направить в трансплантационный центр, где доступен гемодиализ.

- При неконтролируемой боли, угрозе патологического перелома или компрессии спинного мозга следует направить пациента на паллиативную дистанционную лучевую терапию; возможна разовая доза 8 Гр или фракционирование по 2,0–3,0 Гр до суммарной дозы 10–30 Гр.

Частые вопросы

Когда тлеющую миелому переводят в активную и начинают лечение?

Тлеющую ММ специфически не лечат; при симптоматической ММ начинают специфическую противоопухолевую терапию.

Какой бортезомиб выбрать при миеломной нефропатии и в какой дозе?

Рекомендуется бортезомибсодержащий режим; в тексте указана доза 1,3 мг/м² в 1, 4, 8 и 11-й дни 3-недельного цикла. Подкожное введение имеет такую же эффективность, как внутривенное; при сохраненном диурезе проводят гидратацию 3 л/сут или 2 л/м²/сут.

Кому показана ауто-ТГСК?

Основная группа — пациенты моложе 65 лет; также ее проводят пациентам 65–70 лет с хорошим соматическим статусом без тяжелых сопутствующих заболеваний. Миеломная нефропатия и диализзависимая почечная недостаточность не являются противопоказанием сами по себе.

Когда лечить биохимический рецидив без симптомов?

При медленном повышении моноклонального белка без клинических проявлений допустима выжидательная тактика. Лечение начинают при появлении CRAB-признаков или быстром повышении парапротеина — удвоении М-градиента в течение 2 месяцев.

Как подтверждают полный ответ на лечение?

Нужны отсутствие парапротеина в сыворотке и моче по иммунофиксации, менее 5% плазматических клеток в миелограмме и отсутствие мягкотканых плазмоцитом. Исследование для подтверждения результата выполняют не менее двух раз.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/144-mnozhestvennaya-mieloma. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/144_2