Другие плазмоклеточные новообразования

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C90 · Ассоциация содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга "Национальное гематологическое общество"

Рекомендация посвящена МГПЗ, AL-амилоидозу и POEMS-синдрому. В ней изложены подходы к диагностике, оценке поражения органов, клонредуцирующей терапии и наблюдению с учетом типа клона, стадии и состояния пациента.

Главное

- МГПЗ диагностируют при сочетании моноклональной секреции в сыворотке и/или моче с доказанной иммуноморфологически связью парапротеина с поражением почек.
- При МГПЗ протеинурия менее 1 г/сут и стабильная функция почек при ХБП 1-й стадии допускают наблюдение; при первых признаках ухудшения функции почек терапию начинают немедленно.
- Для подтверждения AL-амилоидоза необходимо выявить амилоид в ткани, доказать его связь с моноклональной легкой цепью и установить поражение органов-мишеней. Обнаружения амилоида и моноклональной секреции без типирования амилоида недостаточно.
- Диагноз POEMS требует двух обязательных признаков — полинейропатии и моноклональной гаммапатии, — а также одного большого и одного малого критерия. Большие критерии: болезнь Кастлемана, очаги остеосклероза, повышение VEGF.
- При AL-амилоидозе наиболее часто поражаются сердце и почки; также могут поражаться желудочно-кишечный тракт, печень, вегетативная и периферическая нервная система, мягкие ткани и другие органы.
- При POEMS стратегия зависит от числа очагов остеосклероза и наличия клональных плазматических клеток в костном мозге: при 1–2 очагах и отсутствии клона возможна лучевая терапия, при наличии клона или трех и более очагов нужна системная циторедуктивная терапия.
- При МГПЗ в процессе терапии иммунохимическое исследование белков сыворотки и мочи выполняют после каждых 2 курсов; после достижения ремиссии необходим мониторинг парапротеина и основных показателей функции внутренних органов 1 раз в 6 месяцев.

Диагностика

1. При МГПЗ следует собрать жалобы и анамнез, оценить ECOG и коморбидность, а также обратить внимание на периферические отеки, одышку, артериальное давление, количество и цвет мочи.
2. При осмотре пациента с МГПЗ оценивают признаки поражения почек, включая отеки и артериальную гипертензию, а также лимфаденопатию, гепатомегалию и спленомегалию.
3. Для выявления моноклонального белка проводят электрофорез белковых фракций, иммунофиксацию крови и мочи, количественное определение иммуноглобулинов и свободных легких цепей каппа/лямбда в сыворотке; СЛЦ определяют нефелометрией или турбидиметрией.
4. При подозрении на МГПЗ выполняют биопсию почки с патолого-анатомическим исследованием, иммуногистохимией и при необходимости ультраструктурным исследованием для определения характера депозитов моноклонального белка.
5. При подозрении на AL-амилоидоз получают биоптат доступной ткани, первоначально чаще подкожного жира, и окрашивают его конго-красным с исследованием в поляризованном свете; затем обязательно типируют амилоид. При отрицательном результате биопсии доступного органа исследуют пораженный орган.
6. При подозрении на POEMS определяют VEGF, исследуют костный мозг, выполняют иммунохимическое исследование крови и мочи; при лимфаденопатии проводят биопсию лимфатического узла для диагностики болезни Кастлемана.
7. При AL-амилоидозе для оценки распространенности заболевания выполняют низкодозную КТ всех костей скелета; перед началом лечения оценивают степень вовлечения внутренних органов, включая сердце, печень и другие органы.

Лечение

- При МГПЗ специфическую терапию начинают при протеинурии более 1 г/сут, остром повреждении почек, ХБП 2–4-й стадии, экстраренальном поражении или ХБП 5-й стадии при планируемой трансплантации почки. При плазмоклеточном клоне используют подходы лечения ММ, при лимфоплазмоцитарном — макроглобулинемии Вальденстрема, при лимфоидном — хронического лимфолейкоза.
- Для впервые выявленной плазмоклеточной МГПЗ применяют режимы с бортезомибом VCd или VMP, а также DaraVMP или DaraRd; альтернативой либо вариантом при противопоказаниях к бортезомибу служит Rd. При СКФ менее 30 мл/мин дозу мелфалана снижают на 50%, дозу леналидомида определяют по СКФ. У пациентов до 65–70 лет без противопоказаний возможна высокодозная консолидация с ауто-ТГСК.
- При впервые диагностированном системном AL-амилоидозе у пациентов, не являющихся кандидатами на ауто-ТГСК, на I–IIIA стадиях рекомендуется DaraVCd (даратумумаб, бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон; УУР А, УДД 2). Альтернативы — VCd, VMd, Vd, Md, а при отсутствии поражения сердца или противопоказаниях к бортезомибу — Rd или RCd.
- При AL-амилоидозе бортезомиб при III стадии начинают с 1 мг/м² 1 раз в неделю с повышением при хорошей переносимости; подкожное введение существенно снижает частоту полинейропатии. Циклофосфамид обычно не превышает 300 мг/м² в неделю, при желудочковых нарушениях ритма и задержке жидкости более 3% дозу дексаметазона снижают до 20 мг. При СКФ менее 30 мл/мин дозу мелфалана уменьшают на 50%.
- Кандидатам на ауто-ТГСК с AL-амилоидозом проводят индукцию, обычно 4–6 курсов VCd. Для трансплантации используют не менее 5 × 10⁶ CD34+ клеток/кг; кондиционирование — мелфалан 140–200 мг/м²: 200 мг/м² при СКФ более 50 мл/мин и возрасте до 65 лет, 140 мг/м² при СКФ менее 30 мл/мин. Поддерживающая терапия после ауто-ТГСК не рекомендуется.
- При POEMS с 1–2 очагами остеосклероза и отсутствием клональных плазматических клеток проводят лучевую терапию на очаги в дозе 40–50 Грэй; через 6 месяцев оценивают моноклональный белок и VEGF. При наличии клона или трех и более очагов показана системная терапия; возможны Vd, Rd, DaraRd или Md. В исследовании Vd использовали бортезомиб 1,3 мг/м² подкожно 1 раз в неделю и дексаметазон 40 мг в неделю в течение 9 циклов.
- При рецидиве AL-амилоидоза применяют даратумумаб в монорежиме: внутривенно 16 мг/мл еженедельно в циклах 1–2, затем каждые 2 недели в циклах 3–6 и далее 1 раз в 4 недели. При ремиссии более 2 лет можно повторить прежнюю схему; также применяют IxaD, Rd/RCd или PomD. Для иксазомиба указана доза 4 мг 1 раз в неделю, для помалидомида — стартовая и оптимальная доза 2 мг.
- При AL-амилоидозе с нефротическим и выраженным отечным синдромом назначают диуретики; при терминальной ХБП без тяжелой сердечной недостаточности проводят заместительную почечную терапию. Перед началом лечения проводят вакцинацию против пневмококка и ежегодную вакцинацию против гриппа.

Когда направить и как наблюдать

- При выявлении МГПЗ, AL-амилоидоза или POEMS пациента направляют на консультацию к гематологу в центр амбулаторной гематологической/онкологической помощи или гематологическое отделение; при невозможности выполнить диагностику на месте — в специализированную медицинскую организацию.
- Плановая госпитализация при МГПЗ нужна для курса терапии, требующего круглосуточного наблюдения, в том числе при остром повреждении почек, отеках, электролитных нарушениях, СКФ менее 30 мл/мин, поражении сердца или печени, а также для высокодозной химиотерапии, сбора клеток и ауто-ТГСК.
- При AL-амилоидозе плановая госпитализация показана для терапии с круглосуточным наблюдением, включая сердечную недостаточность, аритмию, повышение тропонина, NT-proBNP более 1800 пг/мл, СКФ менее 30 мл/мин, тяжелую коморбидность, а также для высокодозной химиотерапии и ауто-ТГСК.
- Экстренная госпитализация при AL-амилоидозе требуется при остром повреждении почек на фоне терапии, тромботических или геморрагических осложнениях, тяжелой инфекции, нарушениях ритма или проводимости и декомпенсации сердечной недостаточности.
- При POEMS планово госпитализируют для терапии, требующей круглосуточного наблюдения, при выраженном отечном синдроме, тромбозах или тяжелой коморбидности, а также для высокодозной химиотерапии и ауто-ТГСК; экстренно — при тромботических, геморрагических или тяжелых инфекционных осложнениях.

Частые вопросы

Какие критерии подтверждают МГПЗ?

Нужны оба признака: моноклональная секреция в сыворотке и/или моче и доказанная иммуноморфологически связь парапротеина с поражением почек. Верификация обычно требует биопсии почки с иммуногистохимией и, при необходимости, ультраструктурным исследованием.

Когда при МГПЗ можно наблюдать пациента без противоопухолевой терапии?

Выжидательная тактика возможна при ХБП 1-й стадии, стабильной функции почек и протеинурии менее 1 г/сут. При ухудшении функции почек противоопухолевую терапию начинают немедленно.

Как подтверждают AL-амилоидоз?

В ткани выявляют амилоид окраской конго-красным с зеленым свечением в поляризованном свете, затем доказывают его связь с моноклональной легкой цепью и наличие поражения органов-мишеней. Типирование амилоида обязательно, поскольку сопутствующая моноклональная гаммапатия может быть не связана с отложением амилоида.

Какой минимальный набор признаков нужен для диагноза POEMS?

Требуются полинейропатия и моноклональная гаммапатия, один большой критерий — болезнь Кастлемана, остеосклероз или повышение VEGF — и один малый критерий, например органомегалия, отеки, эндокринопатия, кожные изменения, отек диска зрительного нерва или тромбоцитоз/полицитемия.

Как оценивают почечный и сердечный ответ при AL-амилоидозе?

Почечный ответ — снижение суточной протеинурии на 30% или до менее 500 мг/сут без снижения СКФ более чем на 25%. Сердечный ответ — снижение NT-proBNP на 30% или более чем на 300 нг/л при исходном уровне выше 650 нг/л либо улучшение функционального класса сердечной недостаточности на два и более класса при исходном классе NYHA III–IV.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/883-drugie-plazmokletochnye-novoobrazovaniya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/883_1