

Миеломная болезнь в практике сестринского персонала

В.В. Скворцов, И.В. Родионова, А.Н. Горбач, А.Р. Пономарева, Н.Д. Матвеев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
e-mail: vskvortsov1@ya.ru

Сведения об авторах

1. Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, e-mail: vskvortsov1@ya.ru
2. Родионова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, e-mail: ivrodionova20@mail.ru
3. Горбач Арина Николаевна, студентка, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, e-mail: rainy.season@yandex.ru
4. Пономарева Анастасия Романовна, студентка, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, e-mail: anastasia075@mail.ru
5. Матвеев Никита Дмитриевич, студент, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, e-mail: nikita.mat.2012@mail.ru

Резюме

Миеломная болезнь – плазмоклеточная опухоль, развитие которой связано с пролиферацией и накоплением иммуноглобулин-секретирующих терминально дифференцированных моноклональных В-клеток. Характерным признаком заболевания является продукция миеломными клетками патологического белка – парапротеина. В развитых странах миеломной болезнью ежегодно заболевают в среднем 4 человека на 100 тыс. населения. Данное заболевание развивается вследствие пролиферации миеломных клеток в костном мозге в виде опухолевых разрастаний. Происходит дегградация костной ткани, а также накопление парапротеинов в крови, что приводит к белковым стазам в сосудах, повышению вязкости крови и парапротеинемической коме. Клинические проявления могут быть следствием поражения костей, нарушения функции иммунитета, изменений в почках, анемии, повышения вязкости крови. Частым клиническим признаком миеломной болезни является подверженность больных бактериальным инфекциям в связи с гипогаммаглобулинемией, снижением продукции нормальных антител. Явными диагностическими признаками миеломной болезни являются: очаги деструкции, «мишеневидный череп» и остеопороз на рентгенограмме, типирование парапротеинов в крови и моче методом иммунофиссации, определение легких цепей каппа и лямбда в моче. Полное излечение невозможно, заболевание стараются перевести в стадию ремиссии. Используются алкилирующие цитостатические препараты: сарколизин и циклофосфан; кортикостероидные гормоны (повышают эффективность химиотерапии), анальгетирующие препараты. Возможно применение лучевой терапии.

Ключевые слова: миеломная болезнь, плазматические клетки, парапротеин, интерлейкин-6, остеопороз, остеолиз, переломы, нефрит, стволовые клетки, трансплантация костного мозга, химиотерапия.

Для цитирования: Скворцов В.В., Родионова И.В., Горбач А.Н., Пономарева А.Р., Матвеев Н.Д. Миеломная болезнь в практике сестринского персонала. Медицинская сестра. 2022; 24 (3): 15–19. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-03-04>

Multiple myeloma in nurse practice

V.V. Skvortsov, I.V. Rodionova, A.N. Gorbach, A.R. Ponomareva, N.D. Matveev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation

Information about the authors

1. Vsevolod V. Skvortsov, Dr. of Sciences (Medical), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: vskvortsov1@ya.ru
2. Irina V. Rodionova, PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: ivrodionova20@mail.ru
3. Arina N.Gorbach, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: rainy.season@yandex.ru
4. Anastasia R. Ponomareva, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: anastasia075@mail.ru
5. Nikita D. Matveev, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: nikita.mat.2012@mail.ru

Abstract

Multiple myeloma is a plasma cell tumor, the development of which is associated with the proliferation and accumulation of immunoglobulin-secreting terminally differentiated monoclonal B cells. A characteristic feature of the disease is the production by myeloma cells of a pathological protein – paraprotein. In developed countries, myeloma annually affects an average of 4 people per 100,000 populations. This disease develops due to the proliferation of myeloma cells in the bone marrow in the form of tumor growths. Bone tissue degradation occurs, as well as the accumulation of paraproteins in the blood, which leads to protein stasis in the vessels, increased blood viscosity and paraproteinemic coma. Clinical manifestations may be the result of bone damage, impaired immune function, changes in the kidneys, anemia, increased blood viscosity. A frequent clinical sign of multiple myeloma is the susceptibility of patients to bacterial infections due to hypogammaglobulinemia, a decrease in the production of normal antibodies. Obvious diagnostic signs of multiple myeloma are: foci of destruction, «target skull» and osteoporosis on the x-ray, typing of paraproteins in the blood and urine by immunofixation, determination of kappa and lambda light chains in the urine.

A complete cure is impossible; they try to transfer the disease to the stage of remission. Alkylating cytostatic drugs are used: sarcolysin and cyclophosphamide; corticosteroid hormones (increase the effectiveness of chemotherapy), analgesic drugs. Radiation therapy may be used.

Key words: multiple myeloma, plasmatic cells, paraproteins, interleucin-6, osteolysis, bone pain, fractures, nephritis, stem cells, bone marrow transplantation, chemotherapy.

For citation: Skvortsov V.V., Rodionova I.V., Gorbach A.N., Ponomareva A.R., Matveev N.D. Multiple myeloma in nurse practice. *Meditsinskaya sestra (The Nurse)*. 2022; 24 (3): 15–19. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-03-04>



Введение

Множественная миелома – наиболее частое заболевание среди плазмноклеточных опухолей, развитие которых связано с пролиферацией накоплением иммуноглобулин-секретирующих терминально дифференцированных моноклональных В-клеток. Характерным признаком заболевания является продукция миеломными клетками патологического белка - парапротеина, который образует на электрофореграмме белков крови (или мочи) компактную узкую полосу (μ -градиент), расположенную преимущественно в области от α_2 - до γ -глобулинов [3, 4].

В развитых странах миеломной болезнью ежегодно заболевают в среднем 4 человека на 100 тыс. населения. Женщины болеют в 3–4 раза чаще, чем мужчины, а темнокожие - чаще представителей других рас. Частота заболеваемости множественной миеломой в последние десятилетия, наряду с неходжкинскими лимфомами и острыми миелобластными лейкомиями, заметно возрастает. Миеломой болеют, как правило, люди в возрасте старше 40 лет, средний возраст больных – около 70 лет. Причины развития миеломной болезни остаются неизвестными [5, 14].

Этиология и патогенез

Миеломная болезнь развивается в результате пролиферации миеломных клеток в костном мозге в виде опухолевых разрастаний. Болезнь проявляется обычно у людей после 40 лет. Миеломной болезни наиболее подвержены представители негроидной расы. В отечественных публикациях по эпидемиологии сообщалось, что в России в 2007 году ММ была диагностирована у 2272 вновь заболевших пациентов, умерло 1728 больных ММ (миеломная болезнь) или другими плазмноклеточными заболеваниями. Возрастная медиана заболеваемости составила 65 лет. В 2011 году было зарегистрировано уже 2862 новых случая ММ, таким образом показатель заболеваемости составил 2000 на 100000 населения, при этом соотношение мужчин и женщин равнялось 1:1,4 [4, 6].

Основное влияние миелома оказывает на костную ткань, кровь и почки.

Чаще разрастание миеломных клеток отмечается в плоских костях (ребра, кости черепа) и позвоночнике, реже - в трубчатых костях (плечевая, бедренная кость). Оно ведет к деструкции костной ткани.

В просвете центрального канала остеона или в костной балке под эндостом в участках разрастания миеломных клеток костное вещество становится мелкозернистым, затем разжижается, после чего в нем появляются остеокласты и эндост отслаивается. Постепенно вся костная балка превращается в так называемую жидкую кость и полностью рассасывается, каналы остеонов становятся широкими. Развивается «пазушное рассасывание» кости, которое объясняет характерный для миеломной болезни остеолитический и остеопороз – образование гладкостенных, как бы штампованных дефектов при отсутствии или очень слабо выраженном костеобразовании. Кости становятся ломкими, в связи с чем случаются частые переломы при миеломной болезни. Соответственно, с разрушением костей при миеломе развивается гиперкальциемия, с которой связано частое развитие известковых метастазов [9].

При миеломной болезни в связи с накоплением парапротеинов в крови, белковыми стазами в сосудах развиваются своеобразный синдром повышенной вязкости и парапротеинемическая кома. Влияние на нервную систему: нарушение когнитивных функций (внимание, память, интеллект) и сознания (заторможенность, сонливость, вплоть до утраты сознания, сопора, комы). Система крови при миеломе: растущее количество клеток миеломы подавляет производство всех видов клеток крови, вытесняя их из костного мозга. Лейкопения и снижение уровня нормальных иммуноглобулинов увеличивает риск инфекции. Снижение числа эритроцитов - анемия, проявляется слабостью, повышенной утомляемостью. Снижение тромбоцитов нарушает свертывание крови, что приводит к образованию гематом и кровотечениям. Высокий уровень М-протеина и легких цепей (белка Бен-Джонса) в крови, повышает риск тромботических осложнений. Парапротеин откладывается в клубочках (сосудистый элемент почечной ткани), что ведет к развитию амилоидоза и почечной недостаточности [13].

Причины развития миеломной болезни: хронические вирусные инфекции, генетическая предрасположенность; факторы, угнетающие иммунитет (пребывание в зоне радиоактивного излучения, прием препаратов-цитостатиков или иммуносупрессоров, стрессы и т.д.); длительное воздействие соединений мышьяка, свинца и т.д.); ожирение. Наиболее частым признаком миеломы являются боли в костях и отмечаются почти у 70% больных. Боли локализуются в позвоночнике и ребрах, возникают главным образом при движении в отличие от болей при метастазах опухолей в кости, которые усиливаются по ночам. Частым клиническим признаком миеломной болезни является подверженность больных бактериальным инфекциям в связи с гипогаммаглобулинемией, снижением продукции нормальных антител. Заметим, что данное заболевание может длительно протекать бессимптомно, но с незначительным повышением СОЭ в ОАК и белка в моче, а потом уже появляются основные симптомы: головная боль, слабость, быстрая утомляемость, носовые и десневые кровотечения и быстрое снижение массы тела [4, 6, 9].

Классификация

Выделяют несколько вариантов миеломной болезни в зависимости от характера распространения миеломных инфильтратов в костном мозге, от характера миеломных клеток и от типа синтезируемого парапротеина.

1. По типу секретируемого парапротеина:

G-миелома, A-миелома, Dмиелома, миелома Бенс-Джонса (болезнь легких цепей), несекретирующая миелома

2. По форме:

диффузная, диффузно-очаговая, множественно-очаговая, солитарная (внекостномозговая)

3. По стадиям:

I – начальная (отсутствует остеолиз, гемоглобин более 100г/л, масса миеломных клеток менее $0,6 \times 10^{12}$)

II – развернутая (масса миеломных клеток $0,6-1,2 \times 10^{12}$)

III – терминальная (выраженный остеодеструктивный синдром, гемоглобин ниже 85г/л, рефрактерность к терапии, прогрессирующая миелодепрессия, внекостномозговые метастазы, масса миеломных клеток более $1,2 \times 10^{12}$). В зависимости от наличия признаков почечной недостаточности в каждой стадии разделяют подстадии А и В [3, 4, 6].

Клиническая картина

Заболевание может длительно протекать бессимптомно, сопровождаясь лишь увеличением СОЭ. В дальнейшем появляются слабость, похудание, боли в костях. Клинические проявления могут быть следствием поражения костей, нарушения функции иммунитета, изменений в почках, анемии, повышения вязкости крови.

Боли в костях являются наиболее частым признаком миеломы и отмечаются почти у 70% больных. Боли локализуются в позвоночнике и ребрах, возникают главным образом при движении в отличие от болей при метастазах опухолей в кости, которые усиливаются по ночам. Непрекращающиеся локализованные боли обычно указывают на патологические переломы. Разрушение кости при миеломе обусловлено пролиферацией опухолевого клона и активацией остеокластов под влиянием остеокластактивирующего фактора, выделяемого миеломными клетками. Лизис костей приводит к мобилизации кальция из костей и гиперкальциемии с развитием осложнений (тошнота, рвота, сонливость, сопорозное состояние, кома). Литические процессы в костях могут быть выражены до такой степени, что опухолевые пролифераты и начинают пальпироваться, особенно в области черепа, ключиц и грудины. Оседание позвонков обуславливает появление признаков компрессии спинного мозга. На рентгенограммах выявляют либо очаги деструкции костной ткани, либо общий остеопороз, в первую очередь в плоских костях, затем в проксимальных отделах трубчатых костей [4, 6].

Частым клиническим признаком миеломной болезни является подверженность больных бактериальным инфекциям в связи с гипогаммаглобулинемией, снижением продукции нормальных антител.

Патология почек наблюдается более чем у половины больных. Она связана с фильтрацией в клубочках почек избыточно продуцируемых легких цепей, которые не могут полностью реабсорбироваться канальцевым эпителием и выделяются с мочой (протеинурия Бенс-Джонса). Большое

количество экскретируемых легких цепей повреждает клетки канальцев и может закрывать их просвет, приводя к почечной недостаточности. В происхождении почечной недостаточности играет роль и гиперкальциемия. Ранним проявлением канальцевого поражения является синдром Де Тони – Дебре – Фанкони взрослых с нарушением реабсорбции глюкозы, аминокислот и способности почек к ацидификации и концентрированию мочи. Как правило, поскольку функция клубочков чаще не нарушена, в моче бывает мало альбуминов, а почти весь белок представлен легкими цепями иммуноглобулинов. При присоединении поражения клубочков возникает неселективная протеинурия, при этом возможно развитие артериальной гипертензии. Следствием гиперкальциемии может быть появление нефрокальциатов. Кроме того, при миеломной болезни в 15% случаев развивается амилоидоз. [12]

Несмотря на гиперпротеинемию, синдром повышенной вязкости крови не является частым проявлением миеломной болезни. Гипервязкость крови, обычно при IgA-парапротеинемии, обуславливает неврологические симптомы: головную боль, усталость, нарушение зрения, ретинопатию. При образовании криоглобулинов отмечается синдром Рейно и нарушение микроциркуляции. Встречающиеся иногда полиневропатия, карпальный синдром и другие сенсорные нарушения могут быть связаны с отложением вдоль периферических нервов амилоидных масс.

У 5–13 % больных выявляют спленомегалию и (или) гепатомегалию вследствие инфильтрации плазматическими клетками, а также нередко и миелоидной метаплазии [3, 4, 9].

Диагностика

Выделяют следующие виды диагностики миеломной болезни:

1. Клинический анализ крови – резкое ускорение СОЭ до 50-60 (за исключением миеломы Бенс-Джонса), затем – появление и нарастание анемии, панцитопении, плазматические клетки с признаками атипичности;
2. Общий анализ мочи – протеинурия, вплоть до нефротического синдрома;
3. Биохимический анализ крови – повышение общего белка, кальция, фосфора, ЩФ, при поражении почек – азотемия;
4. Протеинограмма (электрофорез белков) – выявление M-градиента в зоне гамма-глобулинов;
5. Анализ суточной мочи на белок Бенс-Джонса;
6. Определение легких цепей kappa и lambda в моче;
7. Типирование парапротеинов в крови и моче методом иммунофиксации;
8. Рентгенограмма плоских костей, черепа (очаги деструкции, «мишеневидный череп», остеопороз);
9. Стернальная пункция (увеличение плазматических клеток более 10%, их атипичность);
10. Трепанобиопсия с иммуногистохимическим исследованием.

Дифференциальная диагностика:

– макроглобулинемия Вальденстрема (высокий уровень IgM, лимфоплазматитарная инфильтрация костного мозга, амилоидоз, неврологические нарушения, повышенная вязкость крови)

– аутоиммунные заболевания (СКВ, РА, АИГ)

– лимфопролиферативные заболевания (неходжкинская лимфома, лимфолейкоз) [3, 4].

Лечение

Лечение миеломы не предусматривает применения радикальных методов, так как основной задачей курса терапии является продление и улучшение качества жизни. Вылечить полностью миелому невозможно. Однако в борьбе с опухолевым поражением можно затормозить его развитие и вызвать ремиссию.

После точного диагностирования миеломной болезни, лечение проводится с использованием паллиативных методов, позволяющих затормозить рост новообразования и ослабить признаки. К паллиативным способам лечения миеломы относится химическая терапия, облучение и подбор правильного питания. Проводить лечение народными средствами в домашних условиях не рекомендуется [2, 4].

Применяемые средства направлены на подавление пролиферации патологических клонов плазматических клеток, продуцирующих парапротеин. Применяются в основном алкилирующие цитостатические препараты: сарколизин и циклофосфан. Наряду с этими препаратами применяют цитостатические фазоспецифические химиопрепараты, такие как натулан, винкристин. Применение кортикостероидных гормонов (в суточной дозе 30–40 мг преднизолона) повышает эффективность любой химиотерапии. В схемах лечения, предусматривающих назначение ударных доз химиопрепаратов, дозы преднизолона повышаются до 100–150 мг в сутки и более. Дозы применяемых химиопрепаратов и интервалы между их введением строго индивидуальны. Выбор дозы зависит от исходного состояния больного, от чувствительности к препарату. Так, сарколизин предпочтителен при сохранном кроветворении (число лейкоцитов не менее 4000 в 1 мкл и тромбоцитов – 100 000 в 1 мкл) и при нормальной функции почек. Назначение циклофосфана допустимо при лейкопении, тромбоцитопении, а также при умеренной азотемии. При выраженном иммунодефицитном состоянии организма следует избегать больших доз цитостатических препаратов. Замена препарата, а также использование комбинированных схем лечения этими препаратами рекомендуются при развитии резистентности к одному из них [7, 8, 10].

Сарколизин обычно назначают в дозе 5–10 мг внутрь или внутривенно ежедневно, или через день (некоторые рекомендуют применять сарколизин по 10–20 мг в неделю); 200–300 мг на курс лечения (при внутривенном введении курсовая доза редко превышает 150–200 мг). Лечение повторяют до 5–6 курсов и более с перерывом 1,5–2 мес.

Циклофосфан применяют внутривенно в разовой дозе 200–600 мг с интервалом 1–2 дня; доза на курс составляет 8–10 г, интервалы между курсами – 1–1,2 мес. Большие дозы циклофосфана до 1000 мг можно вводить 1 раз в неделю. При резко выраженном корешковом синдроме, обусловленном специфической инфильтрацией оболочек спинного мозга, циклофосфан вводят в спинномозговой канал. При полихимиотерапии применяют перечисленные препараты в различных комбинациях [7].

Общепринята тактика лучевой терапии при миеломной болезни. При генерализованных формах дистанционная гамма-терапия назначается как вспомогательное

средство на крупные очаги деструкции в опорных костях при резко выраженном болевом (особенно корешковом) синдроме и при быстром росте опухоли с угрозой патологического перелома кости или компрессии спинного или головного мозга. При этом лучевая терапия с суммарной дозой 4500–5000 рад на очаг назначается одновременно с химиотерапией или предшествует ей. Самостоятельное значение лучевая терапия приобретает при солитарной миеломе, в этих случаях она назначается вслед за удалением опухоли [2].

В случаях клинически выраженного гипервискозного синдрома показано 7–10 сеансов плазмафереза с извлечением 500–700 мл плазмы за сеанс, при необходимости (анемия) одновременно производят трансфузии донорской крови. При миеломной болезни с лейкопенией и тромбоцитопенией целесообразно применять компонентную трансфузионную терапию, при развивающейся почечной недостаточности – все средства, используемые при почечной недостаточности любого происхождения, вплоть до гемодиализа, применение которого ограничено, т. к. развитие уремической интоксикации обычно совпадает с терминальной стадией заболевания [11].

Инфекционные осложнения требуют применения максимально переносимых доз антибиотиков, предпочтительно широкого спектра действия в различных комбинациях из 2–3 препаратов.

При гиперкальциемии проводится активная цитостатическая терапия в сочетании с повышенными дозами кортикостероидных гормонов (преднизолон до 100 мг в сутки внутривенно), гидратацией и плазмаферезом. Из симптоматических средств часто применяются анальгезирующие препараты, витамины (D), анаболические гормоны [2].

Оперативное лечение показано при солитарной миеломе и может быть применено как дополнительное средство к химио- и лучевой терапии при генерализованных формах, если расположение одного из опухолевых очагов угрожает важным функциям близко расположенных или непосредственно вовлеченных в процесс органов или частей тела (ламинэктомия и удаление опухоли с целью декомпрессии спинного мозга, ортопедические и реконструктивные операции при деструкции крупных трубчатых костей и т. д.). При выраженных деструктивных изменениях позвоночника к числу корригирующих мероприятий относятся легкое вытяжение на наклонной плоскости, облегченный корсет, а также рекомендуется спать на щите [4].

Прогноз

При правильном лечении восстановление активности больного и объективные признаки уменьшения массы опухолевых клеток (уменьшение концентрации парапротеина, размеров опухолей) наблюдаются у 70% больных. Продолжительность жизни зависит от характера осложнений, а также от индивидуальных особенностей течения болезни, связанных, вероятно, с пролиферативной активностью плазматических клеток, и при благоприятной реакции на лечение составляет 2–4 года, в ряде случаев превышает 10 лет [3,12].

В зависимости от формы заболевания и его течения, от стадии, на которой началось лечение, прогнозы по продолжительности жизни пациента различаются от считанных месяцев до десятка лет. Обусловлено это также ответом

болезни на лечение, наличием других патологий, возрастом пациентов. Кроме того, при миеломе развиваются, приводящие к летальному исходу, тяжелые осложнения: почечная недостаточность, сепсис, кровотечения, поражение внутренних органов применением цитостатиков.

Продолжительность жизни в среднем, при условии проведения стандартной химиотерапии – 3 года. При высоких дозах химических препаратов – 5 лет. У людей с повышенной чувствительностью к химиотерапии продолжительность жизни не превышает 4 лет. При длительном лечении химическими препаратами не исключено развитие вторичной устойчивости миеломы, которая трансформируется в острый лейкоз. Миелома имеет высокий уровень злокачественности, полное излечение наблюдается очень редко [1].

При стадии IA продолжительность жизни в среднем составляет около пяти лет, при стадии IIIВ – менее 15 месяцев. Трудоспособность чаще ограничена и должна определяться в зависимости от степени поражения костей, нарушения кровотока и функций почек [4].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

The article is not sponsored.

Литература

1. Способ прогнозирования инфекционных осложнений после химиотерапии у больных острыми лейкозами / Савченко А.А., Смирнова О.В., Манчук В.Т., Москов В.И.; заявитель и патентообладатель ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН. - заявка №2005134594/15, заявл. 08.11.2005; опубл. 20.01.2008.
2. Рациональная фармакотерапия в онкологии, (ред.) Давыдов М.И., Горбунова В.А. М. Изд. «Литтерра», 2015, с. 844.
3. Скворцов В.В., Штонда Д.А., Железнова Д.А. (2019). Миеломная болезнь в практике терапевта. Смоленский медицинский альманах, 2019, (2), 127-130.
4. Множественная миелома: клинические рекомендации Европейского общества клинической онкологии по диагностике, лечению и наблюдению. Multiple myeloma: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up (ESMO Guidelines Working Group) // Annals of Oncology. — 2008. — V. 19, suppl. 2. — P. 1155-1157.
5. Munshi NC, Plasma cell disorders: an historical perspective. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2008:297.
6. Raab MS, Podar K, Breitkreutz I. et al, Multiple myeloma. Lancet, 2009; 374: 324-39.
7. Davies Faith E. Et al. The Combination of Cyclophosphamide, Velcade and Dexamethasone (CVD) Induces High Response Rates with Minimal Toxicity Compared to Velcade Alone (V) and Velcade Plus Dexamethasone (VD). Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2006 108: Abstract 3537.
8. Palumbo A., et al., A phase 3 study to determine the efficacy and safety of Lenalidomide combined with melphalane and prednisone in patients = 65 years with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM), EHA, 2010, abstract 056.

9. Кассирский, И.А. Клиническая гематология / И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев. - М.: Медгиз, 1981. - 720 с.
10. Stadtmayer E. et al., Lenalidomide in combination with dexamethasone as first relapse in comparison with its use as later salvage therapy in relapsed or refractory multiple myeloma, J of hematology, 2009, 82, 426–432.
11. J.San Miguel et al., Longer duration of treatment and maintenance of best response with Lenalidomide Dexamethasone increases overall survival (OS) in patients with relapse/refractory multiple myeloma (RRMM), EHA, 2009, abstract 0949.
12. Олс Робин. Гематология, иммунология и инфекционные болезни. Проблемы и противоречия в неонатологии / Робин Олс, Мервин Едер. - М.: Логосфера, 2013. - 388 с.
13. Рукавицын О.А. Гематология. Атлас-справочник / О.А. Рукавицын. - М.: Детство-Пресс, 2009. - 783 с.
14. Мрыхин Н., Лысенко Л., Чеботарева Н., Рамеев В., Андросова Т., Рошупкина С., Гитель Е., Когарко И., Марьяна С. Частота выявления и варианты моноклональной гаммапатии у больных многопрофильного терапевтического стационара Врач. 2019. (30). № 2. С. 54-59.

References

1. Method for predicting infectious complications after chemotherapy in patients with acute leukemia / Savchenko A.A., Smirnova O.V., Manchuk V.T., Moskov V.I.; applicant and patent holder of the State Research Institute of Medical Problems of the North of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. - Application No. 2005134594/15, Appl. 08.11.2005; publ. 01/20/2008.
2. Rational pharmacotherapy in oncology, (ed.) Davydov M.I., Gorbunova V.A. M. Ed. Litera, 2015, p. 844.
3. Skvortsov V.V., Shtonda D.A., Zheleznova D.A. (2019). Myeloma in the practice of a therapist. Smolensk Medical Almanac, 2019, (2), 127-130.
4. Multiple myeloma: clinical guidelines of the European Society of Clinical Oncology for diagnosis, treatment and monitoring. Multiple myeloma: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up (ESMO Guidelines Working Group) // Annals of Oncology. - 2008. - V. 19, suppl. 2. - P. 1155-1157.
5. Munshi NC, Plasma cell disorders: an historical perspective. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2008:297.
6. Raab MS, Podar K, Breitkreutz I. et al, Multiple myeloma. Lancet, 2009; 374:324-39.
7. Davies Faith E. et al. The Combination of Cyclophosphamide, Velcade and Dexamethasone (CVD) Induces High Response Rates with Minimal Toxicity Compared to Velcade Alone (V) and Velcade Plus Dexamethasone (VD). Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2006 108: Abstract 3537.
8. Palumbo A., et al., A phase 3 study to determine the efficacy and safety of Lenalidomide combined with melphalane and prednisone in patients = 65 years with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM), EHA, 2010, abstract 056.
9. Kassirsky, I.A. Clinical hematology / I.A. Kassirsky, G.A. Alekseev. - M.: Medgiz, 1981. - 720 p.
10. Stadtmayer E. et al., Lenalidomide in combination with dexamethasone as first relapse in comparison with its use as later salvage therapy in relapsed or refractory multiple myeloma, J of hematology, 2009, 82, 426-432.
11. J.San Miguel et al., Longer duration of treatment and maintenance of best response with Lenalidomide Dexamethasone increases overall survival (OS) in patients with relapse/refractory multiple myeloma (RRMM), EHA, 2009, abstract 0949.
12. Ols Robin. Hematology, immunology and infectious diseases. Problems and contradictions in neonatology / Robin Ohls, Mervyn Eder. - M.: Logosphere, 2013. - 388 p.
13. Rukavitsyn O.A. Hematology. Atlas-reference book / O.A. Rukavitsyn. - M.: Detstvo-Press, 2009. - 783 p.
14. Mrykhin N., Lysenko L., Chebotareva N., Rameev V., Androsova T., Roschupkina S., Gitel E., Kogarko I., Maryina S. Frequency of detection and variants of monoclonal gammopathy in patients of a multidisciplinary therapeutic hospital Vrach. 2019. (30). No. 2. S. 54-59.

ДАТА

Поздравляем с Международным днём медицинской сестры!

Ежегодно 12 мая отмечается Международный день медицинской сестры. Этот праздник отмечается уже более 150 лет, с того момента, как сёстры милосердия из 141 страны объединились в профессиональную общественную организацию — Международный совет медицинских сестёр (International Council of Nurses, ICN).

Каждый год ICN возглавляет празднование Международного дня медсестёр, проводимое в годовщину рождения Флоренс Найтингейл. И в 2022 году ключевыми темами празднования Международного дня медсестёр стали «Инвестиции в сестринское дело и уважение прав медсестер».

Подборка тематических исследований, запущенная ICN, наглядно демонстрирует невероятный спектр инновационной работы, которую медсестры по всему миру выполняют каждый день.

Медсестры зачастую оказываются первыми и самыми высококвалифицированными специалистами по оказанию первичной медицинской помощи. Они играют важнейшую роль в расширении масштабов предоставления медицинских услуг населению, проживающему в отдаленных районах.

Уже сейчас становится ясно, что инвестиции в средний медицинский персонал принесут тройную отдачу с точки зрения здоровья, экономического роста и гендерного равенства.

Медсестра и медбрат — эта профессия одна из самых востребованных в нашей стране. Её может выбрать только добрый, внимательный и отзывчивый человек. Пусть ваш труд будет оценен по достоинству, а мы желаем вам любви и гармонии, мира и здоровья.

Всегда с благодарностью за ваш труд, выдержку и профессионализм.

Редакция.