

Клинические рекомендации

Солитарная (экстрamedуллярная) плазмоцитома

Кодирование по Международной С90.2
статистической классификации болезней
и проблем, связанных со здоровьем:

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2020 г.

Разработчики клинических рекомендаций:

- Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России"
- Некоммерческое партнерство содействия развитию гематологии и трансплантологии костного мозга "Национальное гематологическое общество"
- Региональная общественная организация "Общество онкогематологов"

Утверждены:

Общероссийский национальный союз
"Ассоциация онкологов России"

Одобрены:

Научный совет Министерства
Здравоохранения Российской
Федерации

Президент АОР, академик РАН

_____ Каприн А.Д.

М.П.

«22» ноября 2019г.

Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	4
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	4
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	5
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	5
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	6
2.1. Жалобы и анамнез.....	7
2.2. Физикальное обследование	7
2.3. Лабораторные диагностические исследования	7
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	10
2.5. Иные диагностические исследования	10
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	12
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	13
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	13
6. Организация оказания медицинской помощи	14
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	16

Критерии оценки качества медицинской помощи	16
Список литературы.....	18
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	19
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	20
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	23
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	23
Приложение В. Информация для пациента	24
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	25

Список сокращений

- КМ – костный мозг
- КП – костная плазмоцитома
- КТ – компьютерная томография
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- ЛТ – лучевая терапия
- МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- ММ – множественная миелома
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
- СП – солитарная плазмоцитома
- ЭП – экстрамедуллярная плазмоцитома
- ESOG – Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная объединенная группа онкологов
- ** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

– препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (офф-лейбл)

Термины и определения

Выживаемость без прогрессирования – время от даты начала лечения до прогрессирования болезни или смерти пациента от любой причины.

М-градиент – узкая, четко очерченная полоса на электрофореграмме, которую образуют моноклональные иммуноглобулины.

Общая выживаемость – время от даты начала лечения до смерти пациента от любой причины или до даты последней явки пациента.

Плазматическая клетка – конечный этап дифференцировки В-лимфоцита.

Ремиссия – период течения заболевания, который характеризуется значительным ослаблением или полным исчезновением симптомов заболевания, в том числе по данным выполненных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Рецидив – возврат клиники заболевания, в том числе и по данным лабораторных и инструментальных методов исследований.

Солитарная плазмоцитома – это плазмноклеточная опухоль, характеризующаяся локальной пролиферацией клональных плазматических клеток без других очагов поражения в костях и мягких тканях, при этом отсутствуют признаки поражения органов и систем, связанные с плазмноклеточной пролиферацией.

Функциональная активность – участие в формировании гуморального иммунитета, продукция антител.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Солитарная плазмоцитома (СП) – это плазмноклеточная опухоль, характеризующаяся локальной пролиферацией клональных плазматических клеток без других очагов поражения в костях и мягких тканях, при этом отсутствуют признаки поражения органов и систем, связанные с плазмноклеточной пролиферацией [1].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Патогенетически решающим фактом является длительная, хроническая антигенная стимуляция в результате вирусных инфекций или других хронических заболеваний, длительного воздействия токсических веществ и радиации [2–5]. В результате длительной серии генетических событий формируется патологический клон В-клеток, способных к дифференцировке до плазматических клеток, но продуцирующих нефункциональный иммуноглобулин.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Солитарная плазмоцитома – редкое заболевание, частота встречаемости составляет <5 % плазмноклеточных опухолей. СП чаще наблюдаются у мужчин. Среди пациентов преобладают лица более молодого возраста, чем при множественной миеломе (ММ), средний возраст заболевания – 55 лет.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

C90.2 – плазмоцитома экстрамедуллярная.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения в зависимости от локализации очага поражения выделяют костную плазмоцитому (КП) и экстрамедуллярную плазмоцитому (ЭП) [6]. Диагноз устанавливается при прижизненном патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала с применением иммуногистохимических методов. Опухоль представлена моноклональными плазматическими клетками. КП характеризуется единичным костным поражением без других признаков заболевания. ЭП возникает из мягких тканей вне костных структур.

В соответствии с критериями Международной рабочей группы по изучению ММ (International Myeloma Working Group, IMWG) (2014 г.) выделено 2 варианта СП: СП без

присутствия клональных плазматических клеток в костном мозге и СП с низким уровнем вовлечения костного мозга (до 10 % клональных плазматических клеток) [1].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические проявления СП чрезвычайно разнообразны и в значительной мере определяются локализацией и степенью распространенности местно опухолевого процесса. При КП наблюдается поражение преимущественно осевых костей скелета. Боль в области костного поражения является наиболее частым симптомом при КП. Также к проявлениям КП могут быть отнесены компрессия спинного мозга и нервных корешков, патологический перелом, пальпируемое образование при мягкотканном распространении опухоли. В половине случаев при КП наблюдается частая трансформация в ММ в течение 3–4 лет.

При ЭП наиболее часто поражение локализуется в области головы и шеи, поражаются преимущественно органы верхних дыхательных путей: полость носа, придаточные пазухи носа, носоглотка, гортань, однако может поражаться и любой другой орган, включая желудочно-кишечный тракт, центральную нервную систему, мочевой пузырь, щитовидную железу, молочные железы, яички, лимфатические узлы. При ЭП самый частый симптом – носовые кровотечения, выделения из носа. Трансформации этой формы в ММ описываются редко [1].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

- наличие 1 очага поражения кости или мягких тканей, представленного клональными плазматическими клетками, подтвержденное при гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях, без поражения костного мозга или с минимальными признаками поражения (<10 % клональных плазматических клеток в костном мозге);*
- отсутствие признаков CRAB-синдрома (см. рекомендации по лечению ММ);*
- при иммунохимическом исследовании сыворотки и мочи может присутствовать низкий уровень парапротеина.*

Моноклональный белок может быть обнаружен в крови в 24–72 % случаев СП. Протеинурия Бенс-Джонса также может быть обнаружена, но у меньшей доли пациентов и в меньшей степени.

2.1. Жалобы и анамнез

- Всем пациентам с подозрением на СП, а также всем пациентам с верифицированной СП при каждом приеме рекомендуется сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях органов кроветворения и крови для оценки состояния пациента [7,8].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.2. Физикальное обследование

- У всех пациентов с подозрением на СП или выявленной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив заболевания рекомендуется выполнение визуального осмотра терапевтического, пальпации терапевтической и аускультации терапевтической, определение общего состояния по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), а также осмотр миндалин и полости рта для уточнения распространенности и тяжести течения заболевания [7–9].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: при осмотре необходимо оценить общее состояние пациента по шкале ECOG (приложение Г1), а также осмотреть миндалины и полость рта; пальпация должна включать пальпацию доступных групп периферических лимфатических узлов, печени, селезенки.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- У всех пациентов с подозрением на СП или выявленной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ для уточнения общего состояния пациента, определения возможности проведения лечения и/или (в случае ранее проведенной терапии) развития нежелательных явлений лечения рекомендуется выполнять следующие клинические исследования [7,8,10]:

- Общий (клинический) анализ крови развернутый (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, ретикулоциты);
- общий (клинический) анализ мочи;
- определение количества белка в суточной моче;
- биохимический анализ крови (лактатдегидрогеназа (ЛДГ), мочевая кислота, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, калий, кальций, β 2-микроглобулин);
- коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) с включением следующих параметров: протромбин, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, тромбиновое время, антитромбин III, плазминоген.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- У всех пациентов с подозрением на СП или выявленной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ рекомендуется определить соотношение белковых фракций методом электрофореза в крови и в моче для уточнения активности основного заболевания или для оценки ответа на терапию [7,8].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Всем пациентам с подозрением на СП или выявленной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ рекомендуется выполнение исследования моноклональности иммуноглобулинов крови методом иммунофиксации с количественным определением уровня М-градиента для уточнения моноклональной природы М-градиента, обнаруженного в ходе электрофореза белковых фракций, и его типирования [9,11].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Всем пациентам с подозрением на СП или выявленной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ рекомендуется выполнение исследования мочи на белок Бенс-Джонса, исследования парапротеинов мочи, исследования моноклональности

легких цепей иммуноглобулинов в моче методом иммунофиксации для исключения ММ или прогрессирования в ММ [9,12,13].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: М-протеин может определяться в крови в 24–72 % случаев СП. Белок Бенс-Джонса в моче может присутствовать в незначительном количестве.

- Всем пациентам с подозрением на СП или выявленной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ рекомендуется проведение исследования уровня парапротеинов в крови (исследования моноклональности легких цепей иммуноглобулинов в крови методом иммунофиксации) для исключения ММ или прогрессирования в ММ [14].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Всем пациентам с подозрением на СП или с диагностированной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив заболевания рекомендуется определение основных групп крови по АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактора), определение фенотипа антигенов эритроцитов для возможности выполнения гемотрансфузии при наличии показаний до, во время или после терапии [15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Всем пациентам с подозрением на СП или с диагностированной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив заболевания рекомендуется определение антител к вирусу гепатита С (hepatitis C virus) в крови, определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (hepatitis B virus) в крови с целью уточнения необходимости терапии или профилактики реактивации вирусного гепатита [15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Всем пациентам с подозрением на СП или с диагностированной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив заболевания рекомендуется молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека 1-го типа (human immunodeficiency virus

туре 1, HIV-1) для уточнения необходимости одновременного проведения противоопухолевой и антиретровирусной терапии [15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с СП при установлении диагноза, перед началом терапии, при оценке эффекта терапии, а также при подозрении на рецидив заболевания или прогрессирование в ММ для уточнения наличия и распространенности поражения костей, выявления КП с определением их размеров рекомендуется выполнить позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) всего тела [16].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: в случае, если выполнение ПЭТ/КТ невозможно, рекомендуется выполнение КТ [10].

- Всем пациентам при подозрении на компрессию спинного мозга (для визуализации оболочек спинного мозга) рекомендуется выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) всех отделов позвоночника и органов малого таза [10].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: МРТ является предпочтительным методом визуализации для обнаружения плазмоцитомы в области позвоночника. Данный метод обладает высокой способностью распознавать поражение мягких тканей и костного мозга. Поскольку лучевая терапия (ЛТ) является методом выбора для лечения СП, МРТ – необходимый метод для разметки полей облучения. Таким образом, МРТ является важным диагностическим методом при первичной диагностике, а также при планировании ЛТ.

2.5 Иные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на СП рекомендуется выполнение биопсии (взятие биопсийного материала) опухоли и выполнение прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала с применением иммуногистохимических методов для морфологической верификации диагноза [7,8].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Всем пациентам с подозрением на СП или выявленной СП при первичном или повторном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ рекомендуется выполнить получение цитологического препарата костного мозга (КМ) путем пункции (стерильная пункция), цитологическое исследование мазка КМ (миелограмма) и иммунофенотипическое (методом проточной цитофлуориметрии) для выявления поражения костного мозга [8].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: необходимо дифференцировать плазмоцитому с минимальным вовлечением костного мозга, поскольку такие пациенты имеют более высокий риск прогрессирования в ММ.

- Всем пациентам с подозрением на СП рекомендуется выполнить получение гистологического препарата КМ (трепанобиопсию) и цитологическое исследование отпечатков трепанобиоптата костного мозга и иммуноцитохимическое исследование отпечатков трепанобиоптата костного мозга для подтверждения и формулирования диагноза [7].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: диагноз СП устанавливают на основании выявления инфильтрации моноклональными плазматическими клетками очага поражения. Обязательным является проведение иммуногистохимического исследования биопсийного материала.

- Пациентам с СП перед проведением первой и последующих линий противоопухолевой терапии рекомендуется в зависимости от сопутствующей патологии осмотр (консультация) врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-невропатолога, врача-инфекциониста и других врачей-специалистов для определения необходимости терапии сопутствующих заболеваний [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинических рекомендациях, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощи, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

- Всем пациентам с диагностированной СП рекомендуется проведение дистанционной ЛТ [7,17–19].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: частота локального контроля может быть достигнута в 80–90% случаев только при ЛТ в дозе >40 Гр. В клинической практике обычно применяют более высокие дозы, близкие к 50 Гр, особенно при объеме опухоли >5 см [17]. При планировании лечения наиболее точным методом визуализации является МРТ, но можно использовать и КТ. В поля облучения необходимо включить весь предполагаемый объем опухоли. Если есть какая-либо неопределенность в отношении границ вовлечения кости в опухолевый процесс, в поле облучения может быть включена вся кость. При поражении позвонков в поле облучения включают 1 позвонок выше и 1 позвонок ниже пораженной области [7]. Если пациент перенес хирургическое лечение с использованием фиксирующих устройств, в поля облучения включают любое имплантированное фиксирующее устройство. При ЛТ ЭП включение регионарных лимфатических узлов обычно не требуется. Однако облучение регионарных лимфатических узлов может быть рассмотрено при лечении ЭП, когда речь идет о регионах повышенного риска, таких как голова, шея, кольцо Вальдейера [18]. Для ЭП размером <5 см рекомендует дозу 40 Гр в долях от 1,8 до 2 Гр. Для ЭП размером >5 см рекомендуется доза от 40 до 50 Гр. Для КП рекомендуется также доза от 40 до 50 Гр.

- Пациентам с диагностированной СП с патологическим переломом, требующим фиксации, и/или декомпрессией структур спинного мозга рекомендуется хирургическое лечение в соответствии с существующими стандартами хирургического лечения соответствующей патологии [18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Специальных методов реабилитации при СП не существует.

- Всем пациентам с СП на всех этапах терапии заболевания, а также после завершения лекарственного лечения рекомендуется комплексная реабилитация [20].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: реабилитация пациентов с СП должна носить комплексный характер, охватывая медицинские и социально-психологические аспекты адаптации пациента к нормальной жизни. Объем медицинской реабилитации разрабатывается индивидуально для каждого пациента врачом-реабилитологом при участии врача-гематолога и зависит от течения и проявлений заболевания и проведенных вмешательств. Кроме того, программа реабилитации должна учитывать социальные и психологические проблемы пациента и требует кроме медицинской помощи обязательного участия социальных работников и психологов. Реабилитация при возникновении осложнений в течение заболевания и лечения проводится в рамках соответствующих нозологий.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Всем пациентам с СП на протяжении всей жизни – как в период лечения СП, так и вне его – рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-гематолога/врача-онколога [15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: в рамках диспансерного наблюдения должны использоваться методы лабораторной и инструментальной диагностики. Лабораторная диагностика проводится после завершения этапа ЛТ и затем каждые 3 мес. в течение первых 2 лет после ЛТ, далее – каждые 6 мес.; лучевая диагностика – через 3 мес. после завершения этапа ЛТ, далее – при наличии показаний.

Лабораторная диагностика в рамках диспансерного наблюдения должна включать клинический анализ крови, биохимический анализ крови (ЛДГ, мочевая кислота, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, калий, кальций, β 2-микроглобулин), исследование парапротеинов крови и мочи, исследование моноклональности легких цепей иммуноглобулинов в крови и моче методом иммунофиксации (см. раздел 2.3 данных рекомендаций).

Инструментальная диагностика должна включать проведение КТ в низкодозовом режиме или ПЭТ/КТ с МРТ или без нее.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «гематология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-гематологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной гематологической/онкологической помощи либо в первичном гематологическом/онкологическом кабинете, первичном гематологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При выявлении у пациента СП или подозрении на него врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной гематологической/онкологической помощи либо в первичный гематологический кабинет, первичное гематологическое отделение

медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Врач-гематолог амбулаторного или стационарного звена гематологической помощи организует выполнение диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность и стадию заболевания.

В случае невозможности проведения диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с гематологическими заболеваниями для установления диагноза и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При выявлении СП или подозрении на него в ходе оказания скорой медицинской помощи пациента переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с гематологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-гематологами в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с СП, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает профилактику, диагностику, лечение гематологических заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с СП, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается врачами-гематологами с привлечением при необходимости других врачей-специалистов, при необходимости – с проведением консилиума. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания к госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «гематология», определяются врачом-гематологом/консилиумом врачей с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показание для плановой госпитализации в медицинскую организацию: наличие диагноза СП для выполнения ЛТ.

Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) тяжелый оссалгический синдром (в том числе с угрозой переломов, повреждения позвоночника, сдавления спинного мозга);
- 2) тяжелые осложнения на фоне специфической терапии.

• **Показания к выписке пациента из медицинской организации**

- 1) завершение курса ЛТ;
- 2) купирование осложнений, возникших на фоне специфической терапии.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация отсутствует

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерий качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1	Пациенту с подозрением на СП или выявленной СП при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ выполнены общий (клинический) анализ крови развернутый (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, ретикулоциты), общий (клинический) анализ мочи, определение количества белка в суточной моче, биохимический анализ крови (ЛДГ, мочева кислота, мочеви́на, креатинин, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, калий, кальций, β2-микроглобулин), коагулограмма (протромбин, международное	5	С

№ п/п	Критерий качества	Уровень убедительно сти рекоме ндац ий	Уровень достоверно сти доказатель ств
	нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, тромбиновое время, антитромбин III, плазминоген)		
2	Пациенту с подозрением на СП или выявленной СП при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ выполнено исследование иммуноглобулинов крови методом иммунофиксации с количественным определением уровня М-градиента	5	С
3	Пациенту с подозрением на СП или выявленной СП при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ выполнены исследование белка Бенс-Джонса в моче методом иммунофиксации, количественное определение, типирование κ- и λ-цепей	5	С
4	Пациентам с подозрением на СП или выявленной СП при первичном приеме, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив, прогрессирование в ММ выполнено получение цитологического препарата КМ путем пункции (стерильная пункция), цитологическое (миелограмма) и иммунофенотипическое (методом проточной цитофлуориметрии) исследование мазка КМ	2	В
5	Пациенту при установке диагноза СП, перед началом терапии, при оценке эффекта терапии, а также при подозрении на рецидив заболевания или прогрессирование в ММ для уточнения наличия и распространенности поражения костей, выявления КП с определением их размеров выполнена КТ в низкодозовом режиме или ПЭТ/КТ всего тела	2	В

Список литературы

1. Rajkumar S.V. et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma // *The Lancet Oncology*. Lancet Publishing Group, 2014. Vol. 15, № 12. P. e538–e548.
2. Furukawa Y., Kikuchi J. Molecular pathogenesis of multiple myeloma. // *Int. J. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 20, № 3. P. 413–422.
3. Lewis E.B. Leukemia, Multiple Myeloma, and Aplastic Anemia in American Radiologists // *Science* (80-.). 1963. Vol. 142, № 3598. P. 1492–1494.
4. Linet M.S., Harlow S.D., McLaughlin J.K. A case-control study of multiple myeloma in whites: chronic antigenic stimulation, occupation, and drug use. // *Cancer Res.* 1987. Vol. 47, № 11. P. 2978–2981.
5. Hallek M., Bergsagel P.L., Anderson K.C. Multiple myeloma: increasing evidence for a multistep transformation process. // *Blood.* 1998. Vol. 91, № 1. P. 3–21.
6. Swerdlow S.H. et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research in Cancer (IARC) / ed. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H T.J. 2017. 585 p.
7. Caers J. et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel. // *J. Hematol. Oncol.* 2018. Vol. 11, № 1. P. 10.
8. Grammatico S., Scalzulli E., Petrucci M.T. Solitary Plasmacytoma // *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2017. Vol. 9, № 91. P. 1–14.
9. Guo S.Q. et al. Prognostic factors associated with solitary plasmacytoma // *Onco. Targets. Ther.* 2013. Vol. 6. P. 1659–1666.
10. Вотякова О.М., Менделеева Л.П. Солитарная плазмоцитома // *Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний*; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018. P. 302–307.
11. Wilder R.B. et al. Persistence of myeloma protein for more than one year after radiotherapy is an adverse prognostic factor in solitary plasmacytoma of bone // *Cancer.* 2002. Vol. 94, № 5. P. 1532–1537.
12. Thakar Y.S. et al. Immunochemical studies in multiple myeloma. // *Indian J. Cancer.* 1997. Vol. 34, № 4. P. 151–158.

13. Hill Q.A. et al. Outcome prediction in plasmacytoma of bone: A risk model utilizing bone marrow flow cytometry and light-chain analysis // *Blood*. American Society of Hematology, 2014. Vol. 124, № 8. P. 1296–1299.
14. Dingli D. et al. Immunoglobulin free light chains and solitary plasmacytoma of bone // *Blood*. 2006. Vol. 108, № 6. P. 1979–1983.
15. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Рехтина И.Г. Множественная миелома // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. Москва, 2018. P. 213–241.
16. Zamagni E. et al. A prospective comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. // *Haematologica*. 2007. Vol. 92, № 1. P. 50–55.
17. Mendenhall W.M., Mendenhall C.M., Mendenhall N.P. Solitary plasmacytoma of bone and soft tissues. // *Am. J. Otolaryngol.* Vol. 24, № 6. P. 395–399.
18. Tsang R.W. et al. Radiation Therapy for Solitary Plasmacytoma and Multiple Myeloma: Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2018. Vol. 101, № 4. P. 794–808.
19. Tsang R.W. et al. Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: impact of tumor size on outcome. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001. Vol. 50, № 1. P. 113–120.
20. Paul K.L. Rehabilitation and exercise considerations in hematologic malignancies. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2011. Vol. 90, № 5 Suppl 1. P. S88-94.
21. Oken M.M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group // *Am. J. Clin. Oncol.* 1982. Vol. 5, № 6. P. 649–655.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Фалалеева Наталья Александровна** – д.м.н., заведующая отделением противоопухолевого лекарственного лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Ассоциации онкологов России и Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов.

2. **Терехова Алена Юрьевна** – к.м.н., заведующая отделением лучевого и лекарственного лечения гемобластозов МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ

радиологии» Минздрава России, член Ассоциации онкологов России и Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов.

3. **Птушкин Вадим Вадимович** – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по гематологии ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина», главный внештатный специалист-гематолог Департамента здравоохранения г. Москвы, член Национального гематологического общества и Российского общества онкогематологов.

4. **Османов Евгений Александрович** – д.м.н., профессор, заведующий отделом гематологии и трансплантации костного мозга ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава Росси, член правления Национального гематологического общества.

5. **Поддубная Ирина Владимировна** – академик РАН, заслуженный деятель образования РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии и паллиативной медицины, проректор по лечебной работе и международному сотрудничеству ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, председатель Российского общества онкогематологов.

6. **Невольских Алексей Алексеевич** – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

7. **Иванов Сергей Анатольевич** – профессор РАН, д.м.н., директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

8. **Хайлова Жанна Владимировна** – к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

9. **Геворкян Тигран Гагикович** – заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) врачи-гематологи;
- 2) врачи-онкологи;
- 3) студенты медицинских вузов.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях с импакт-фактором >0,3; поиск в электронных базах данных.

Базы данных, использованные для сбора/селекции доказательств.

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных PubMed и MedLine. Глубина поиска составила 30 лет.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств (табл. 1–3).

В настоящих клинических рекомендациях приведены уровни доказательности рекомендаций в соответствии с проектом методических рекомендаций по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России.

В соответствии с данным проектом рекомендаций отдельным общепринятым методикам диагностики на основании консенсуса экспертов придан уровень GPP (сложившаяся клиническая практика).

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся

	независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое

	качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))

Методы валидации рекомендаций:

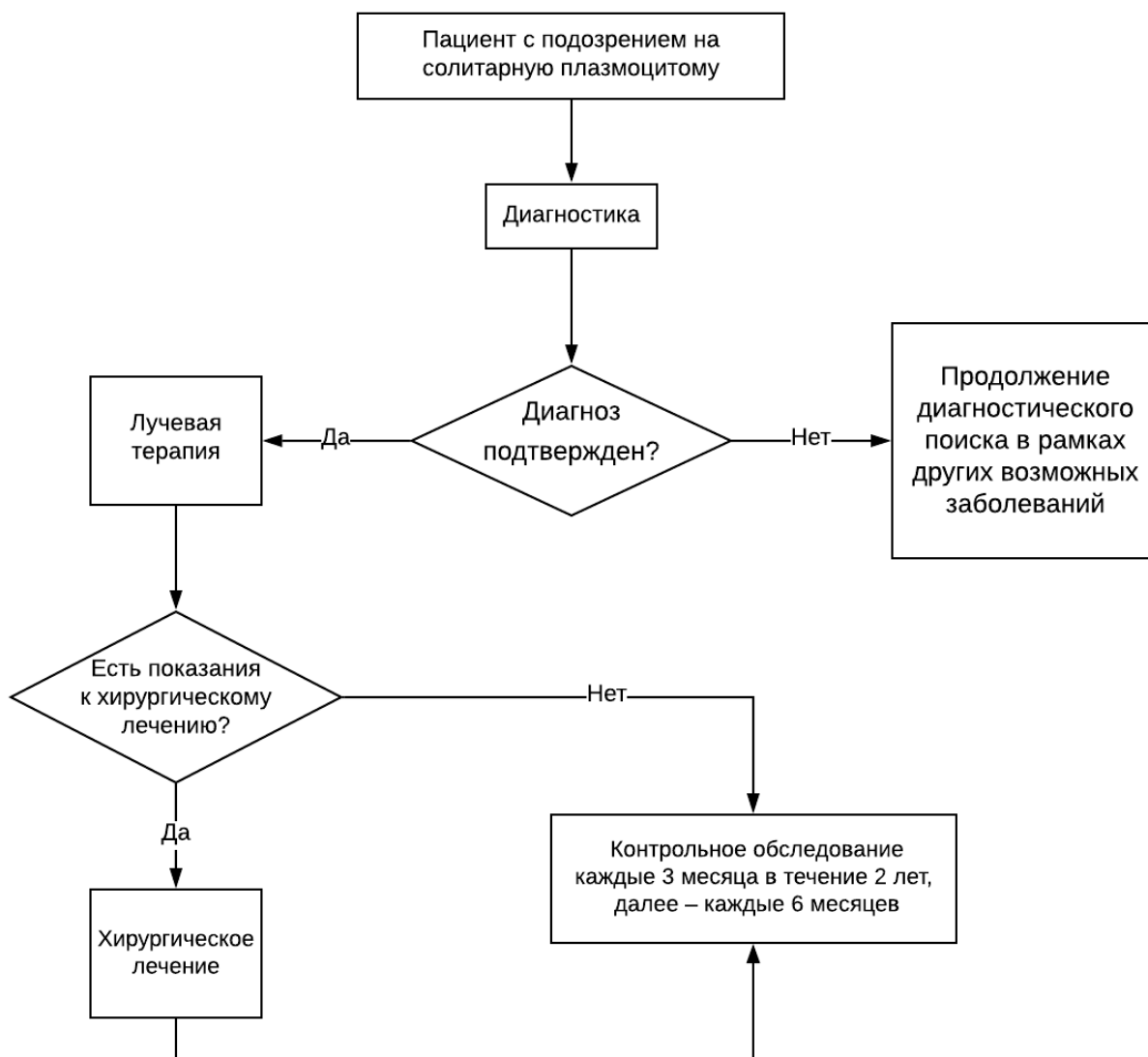
- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Порядок обновления клинических рекомендаций. Актуализация клинических рекомендаций проводится не реже чем 1 раз в 3 года или ранее с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов, страдающих ММ, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

Справочные материалы отсутствуют.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Солитарная плазмоцитома относится к опухолевым заболеваниям системы крови и характеризуется локальным поражением какого-либо органа. Основным анализом, позволяющим подтвердить диагноз СП, является микроскопическое исследование образца ткани, полученной при биопсии пораженного органа. Также необходимо выполнить развернутые клинические, биохимические и иммунохимические анализы крови и мочи, иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови, КТ или ПЭТ/КТ для определения очагов опухолевого поражения, исследование костного мозга.

Основным методом лечения СП в настоящий момент является ЛТ, воздействие осуществляется непосредственно на пораженную опухолью область. Клетки СП чрезвычайно чувствительны к радиации, именно поэтому такая лечебная тактика позволяет достичь значимого противоопухолевого эффекта. ЛТ позволяет устранить основные

клинические проявления заболевания. В редких случаях может осуществляться хирургическое лечение. После завершения лечебного этапа пациенту необходимы тщательный контроль и наблюдение онколога/гематолога на протяжении всей жизни, своевременное выполнение необходимых диагностических процедур для исключения рецидива заболевания.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Клиническая оценка общего состояния пациента с ВКЛ проводится по шкале, разработанной Восточной объединенной онкологической группой (Eastern Cooperative Oncology Group) [21].

Оригинальное название: The ECOG Scale of Performance Status

Источник: Oken M.M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group // Am. J. Clin. Oncol. 1982. Vol. 5, № 6. P. 649–65 [21]

Тип: шкала оценки

Назначение: клиническая оценка общего состояния пациента

Содержание и интерпретация:

Статус (баллы)	Описание общего состояния пациента
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени проводит активно – в вертикальном положении.
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели
5	Смерть