

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2025-5-1-25-31>

Мультидисциплинарный подход в терапии впервые диагностированной множественной миеломы, осложненной компрессионным переломом тела Th₂-позвонка с развитием неврологического дефицита

Клиническое наблюдение

М.М. Давыдов¹, Ю.Е. Рябухина¹, Р.Л. Камбиев¹, В.Н. Рашидов¹, К.М. Кулаков¹, А.В. Меладзе²,
П.А. Зейналова^{1, 2}, О.Л. Тимофеева¹

¹Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая 8, стр. 2

Контакты: Юлия Евгеньевна Рябухина gemonk.yur@mail.ru

Использование высокоэффективных комбинаций лекарственных агентов в 1-й линии терапии множественной миеломы способствует увеличению выживаемости во всех подгруппах пациентов, в том числе высокого риска. Наличие костных плазмочитом с мягкоткаными компонентами и компрессией спинного мозга, возникновение компрессионных патологических переломов тел позвонков ухудшают прогноз, повышая вероятность появления и быстрого нарастания неврологического дефицита на любом этапе. В связи с этим применение мультидисциплинарного подхода является обоснованным.

В статье представлено клиническое наблюдение пациента 65 лет с множественной миеломой, проявляющейся костными плазмочитомами с массивными мягкоткаными компонентами и осложненной компрессионным патологическим переломом Th₂-позвонка с развитием неврологического дефицита. В кратчайшие сроки от момента появления клинических симптомов компрессии было выполнено оперативное вмешательство (декомпрессивная ламинэктомия, субтотальное удаление опухоли на уровне Th₂–Th₃-позвонков) с частичной активизацией пациента в раннем послеоперационном периоде. Иницирована противоопухолевая лекарственная терапия (даратумумаб, леналидомид, дексаметазон – режим D-Rd), проводимая с положительным эффектом.

Ключевые слова: множественная миелома, мягкотканый компонент, компрессионный перелом тела грудного позвонка, неврологический дефицит, мультидисциплинарный подход, даратумумаб

Для цитирования: Давыдов М.М., Рябухина Ю.Е., Камбиев Р.Л. и др. Мультидисциплинарный подход в терапии впервые диагностированной множественной миеломы, осложненной компрессионным переломом тела Th₂-позвонка с развитием неврологического дефицита. Клиническое наблюдение. MD-Onco 2025;5(1):25–31.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2025-5-1-25-31>

Multidisciplinary approach in therapy of newly diagnosed multiple myeloma complicated by compression fracture of the Th₂ vertebral body with neurologic deficit. Clinical observation

M.M. Davydov¹, Yu.E. Ryabukhina¹, R.L. Kambiev¹, V.N. Rashidov¹, K.M. Kulakov¹, A.V. Meladze², P.A. Zeynalova^{1, 2},
O.L. Timofeeva¹

¹Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow region 143081, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Yulia Evgenyevna Ryabukhina gemonk.yur@mail.ru

The use of highly effective combinations of pharmaceutical agents in the 1st line therapy of multiple myeloma promotes higher survival in all patient subgroups including high-risk patients. The presence of bone plasmacytoma with soft tissue components and spinal cord compression, pathological compression fractures of vertebral bodies worsen prognosis by increasing the probability of neurologic deficit development and quick progression at any stage. Therefore, the use of multidisciplinary approach is justified.

A clinical observation of a 65-year-old patient with multiple myeloma manifesting through bone plasmacytomas with massive soft-tissue components and complicated by pathological compression fracture of the Th₂ vertebra with neurologic deficit is presented. After the appearance of clinical symptoms of compression, surgical intervention was urgently performed (decompression laminectomy, subtotal resection of the tumor at the Th₂–Th₃ vertebra level) with partial mobilization of the patient in the early postoperative period. Antitumor drug therapy was started (daratumumab, lenalidomide, dexamethasone – D-Rd regimen) demonstrating positive effect.

Keywords: multiple myeloma, soft-tissue component, compression fracture of the thoracic vertebral body, neurologic deficit, multidisciplinary approach, daratumumab

For citation: Davydov M.M., Ryabukhina Yu.E., Kambiev R.L. et al. Multidisciplinary approach in therapy of newly diagnosed multiple myeloma complicated by compression fracture of the Th₂ vertebral body with neurologic deficit. Clinical observation. MD-Onco 2025;5(1):25–31. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2025-5-1-25-31>

Введение

Множественная миелома (ММ) – В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин (парапротеин) [1].

Наиболее часто у пациентов с ММ в дебюте заболевания наблюдается литическое поражение костей, обусловленное повышенной активностью остеокластактивирующих факторов, индуцируемых клональными плазматическими клетками, вследствие чего увеличивается резорбция кости с возникновением патологических переломов и болевого синдрома.

Очаги деструкции в костях выявляют с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой у >90 % пациентов. Костные плазмоцитомы характеризуются разрушением кортикального слоя кости и распространением мягкотканного компонента в окружающие ткани или компрессией спинного мозга с развитием неврологического дефицита. В результате наблюдается ограничение мобильности, повышается риск тромбозов, инфекционных осложнений и ухудшается качество жизни пациентов [2–6].

В связи с этим применение хирургического метода лечения, в частности ламинэктомии с декомпрессией спинного мозга и удалением мягкотканного компонента, представляется оправданным, поскольку позволяет повысить вероятность восстановления двигательной функции в кратчайшие сроки [7, 8].

Благодаря успехам в изучении молекулярного патогенеза ММ стало возможным распределять пациентов по группам риска и выделять подгруппы с неблагоприятным или стандартным цитогенетическим прогнозом. При наличии в дебюте заболевания почечной недостаточности, костных или экстрамедуллярных плазмоцитом с мягкотканными компонентами прогноз ухудшается. Риск-адаптированная терапия, выбор режима которой определяется в том числе показаниями к последующей высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), направлена

на улучшение отдаленных результатов, увеличение выживаемости.

Целесообразность применения комбинаций противоопухолевых агентов с включением анти-CD38-моноклонального антитела даратумумаба в 1-й линии терапии обусловлена как пониманием биологических особенностей ММ, так и результатами ряда проведенных исследований, показавших большую частоту достижения глубокого и продолжительного противоопухолевого ответа во всех подгруппах больных, а также снижение риска прогрессирования или смерти [9–13].

Показано, что даратумумаб за счет иммунных эффекторных механизмов может связываться с CD38, экспрессируемыми не только опухолевыми клетками, но и предшественниками остеокластов, в результате чего уменьшается активация остеокластов и снижается резорбция костной ткани [14].

Одним из агентов, применяемых в комбинации с даратумумабом в составе триплета, является иммуномодулятор леналидомид, обладающий способностью воздействовать на опухоль как опосредованно через модуляцию различных компонентов иммунной системы (изменение продукции цитокинов, увеличение активности NK-клеток), так и напрямую, блокируя клеточный цикл, вызывая уменьшение пролиферации опухолевых клеток и апоптоз. Кроме того, леналидомид замедляет деструкцию костной ткани, напрямую снижая число остеокластов, нарушает взаимодействие между опухолевыми и стромальными клетками, подавляя остеокластогенез [15].

Представляем клиническое наблюдение пациента 65 лет с ММ, проявляющейся костными плазмоцитомами с массивными мягкоткаными компонентами и осложненной компрессионным патологическим переломом Th₂-позвонка с развитием неврологического дефицита. Благодаря применению мультидисциплинарного подхода к тактике ведения пациента, в кратчайшие сроки от момента появления клинических симптомов компрессии было выполнено оперативное вмешательство в объеме декомпрессивной ламинэктомии, субтотального удаления опухоли на уровне Th₂–Th₃-позвонков. В раннем послеоперационном периоде отмечены купирование болевого синдрома,

частичная активизация пациента, инициирована противоопухолевая лекарственная терапия (даратумумаб, леналидомид, дексаметазон — режим D-Rd), проводимая с положительным эффектом.

Клиническое наблюдение

Пациент Б., 65 лет, впервые обратился за консультацией гематолога в Клинический госпиталь «Липино» в феврале 2024 г. с жалобами на боли в грудном и поясничном отделах позвоночника, возникшие в августе 2023 г. В связи с нарастанием слабости и усилением болевого синдрома в феврале 2024 г. в одном из медицинских учреждений пациенту была выполнена МРТ грудного отдела позвоночника: обнаружена деструкция тела, дужек, поперечных и остистого отростков Th₂-позвонка с замещением гиперваскулярным мягкотканым образованием (размерами 46 × 64 × 32 мм) с распространением в позвоночный канал и сужением его просвета до 8 × 9 мм. Выявлена деструкция тел Th₅- и Th₆-позвонков, заднего отрезка 6-го ребра с замещением гиперваскулярным мягкотканым компонентом (размерами 61 × 39 × 56 мм), прорастающим в прилежащие отделы костальной плевры

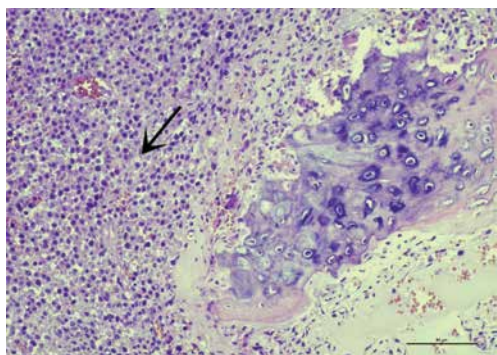


Рис. 1. Гистологическое исследование биоптата мягкотканного образования на уровне Th₅–Th₆-позвонков (окраска гематоксилином и эозином, ×200). Плазмноклеточная опухолевая инфильтрация с деструкцией кости (стрелка)

Fig. 1. Histological examination of the biopsy of soft tissue tumor at the Th₅–Th₆ vertebra level (hematoxylin and eosin staining, ×200). Plasma cell tumor infiltration with bone destruction (arrow)

и выбухающим в ткань правого легкого, а также распространяющимся в позвоночный канал с сужением его просвета (на уровне тела Th₆-позвонка до 3 × 6 мм) и компрессией спинного мозга.

По данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой диагностированы множественные очаги литической деструкции в костях с наличием мягкотканых компонентов, наиболее крупные из которых с пролабированием в спинномозговой канал определялись на уровнях Th₂-, Th₅–Th₆-, L₃-позвонков (размерами 45 × 47, 64 × 88 и 40 × 46 мм соответственно).

Результаты выполненных исследований позволили предположить развитие у пациента ММ, в связи с чем в последующем выполнено иммунохимическое исследование и выявлена секреция моноклонального белка G λ-типа (40,9 г/л), протеинурия Бенс-Джонса λ-типа (0,88 г/сут). При исследовании аспирата и трепанобиоптата костного мозга плазмноклеточная инфильтрация не обнаружена. В клиническом и биохимическом анализах крови обращали на себя внимание нормохромная анемия (уровень гемоглобина 111 г/л), гиперпротеинемия (уровень общего белка 112,5 г/л).

Пациенту выполнена биопсия мягкотканного образования в области Th₅–Th₆-позвонков и при гистологическом исследовании обнаружены скопления опухолевых плазмноклеток с умеренным ядерным полиморфизмом (рис. 1). При последующем иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия CD138 плазмноклетками (рис. 2, а), отсутствие экспрессии легких κ-цепей иммуноглобулинов (рис. 2, б) и наличие экспрессии легких λ-цепей иммуноглобулинов (рис. 2, в).

На основании результатов проведенного комплексного обследования, согласно критериям IMWG (International Myeloma Working Group, Международная рабочая группа по множественной миеломе) (2014 г.) [16], установлен диагноз: ММ с секрецией pIgG λ-типа, протеинурией Бенс-Джонса λ-типа, распространенным остеодеструктивным процессом и множественными патологическими переломами, массивными внекостными компонентами на уровнях Th₂-, Th₅–Th₆-, L₃-позвонков с компрессией спинного мозга. Стадия IIIA (Durie–Salmon).

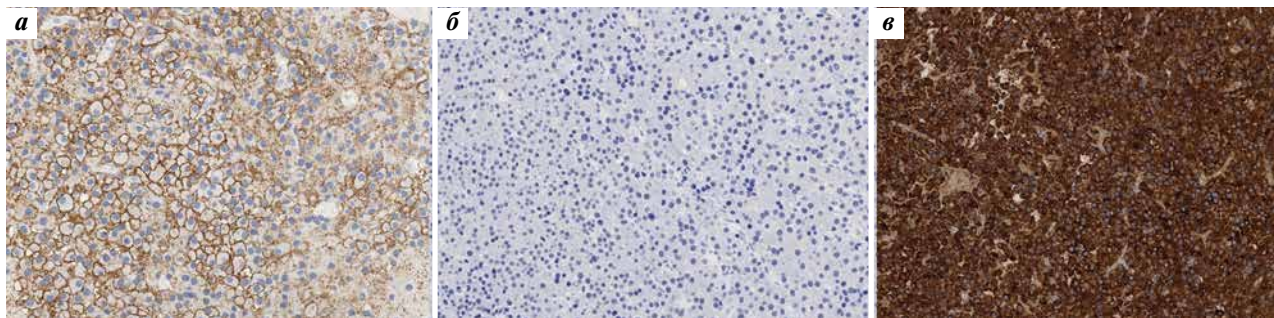


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование (×400): а — экспрессия CD138; б — отсутствие экспрессии легких κ-цепей иммуноглобулинов; в — экспрессия легких λ-цепей иммуноглобулинов

Fig. 2. Immunohistochemical examination (×400): а — CD138 expression; б — absence of immunoglobulin light κ chain expression; в — expression of immunoglobulin light λ chain

Поскольку пациент не рассматривался в качестве кандидата для последующего проведения ВДХТ с ауто-ТГСК, то, согласно клиническим рекомендациям, ему была начата терапия даратумумабом в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном (режим D-Rd: даратумумаб 16 мг/кг внутривенно 1 раз в неделю — в 1–8-ю недели (всего 8 доз), 1 раз в 2 недели — в 9–24-ю недели (всего 8 доз), 1 раз в 4 недели — с 25-й недели до прогрессирования; леналидомид по 25 мг внутрь в дни 1–21-й повторяющихся 4-недельных циклов; дексаметазон по 40 мг 1 раз в неделю).

Через 8 дней от начала лечения при изменении положения тела пациент отметил появление интенсивных болей в области лопаток, нарушение чувствительности в конечностях и функции тазовых органов. В неврологическом статусе зафиксирован парез в левой верхней конечности до 2 баллов и нарастание неврологического дефицита до нижней параплегии.

Пациенту была выполнена повторная МРТ грудного отдела позвоночника (рис. 3, 4), результаты которой свидетельствовали о появлении патологического компрессионного перелома тела Th_2 -позвонка и дальнейшем увеличении мягкотканного компонента на этом уровне (с $46 \times 64 \times 32$ до $74 \times 54 \times 38$ мм) с прежней распространенностью процесса, компрессией спинного мозга и миелоишемией.

Проведен консилиум в составе нейрохирургов, онкогематологов, анестезиологов-реаниматологов. На основании полученных данных МРТ, свидетельствующих

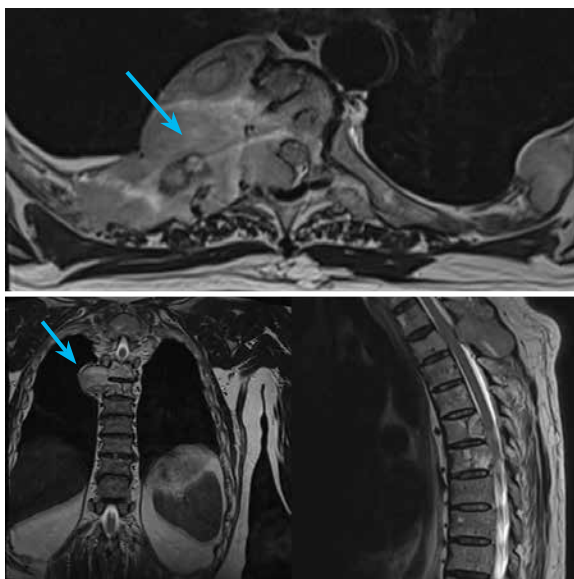


Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы грудного отдела позвоночника. Мякотканый компонент (стрелки) в области Th_2 -позвонка размерами $74 \times 54 \times 38$ мм с распространением в паравертебральные мягкие ткани дорзально, на межпозвоночные отростки, остистый отросток, в позвоночный канал, с сужением дурального мешка до 9 мм, компрессией и деформацией спинного мозга, очагами миелоишемии

Fig. 3. Magnetic resonance images of the thoracic spine. Soft-tissue component (arrows) in the area of the Th_2 vertebral, size $74 \times 54 \times 38$ mm, expanding dorsally into the paravertebral soft tissues, unto the intervertebral processes, spinous process, into the spinal canal, with narrowing of the dural sac to 9 mm, compression and deformation of the spinal cord, spinal cord infarction



Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма грудного отдела позвоночника. Патологический компрессионный перелом тела Th_2 -позвонка III степени (стрелка) с формированием очага миелоишемии на фоне компрессии спинного мозга

Fig. 4. Magnetic resonance images of the thoracic spine. Grade III pathological compression fracture of the Th_2 vertebral body (arrow) with a spinal cord infarction due to spinal cord compression

о наличии выраженной компрессии спинного мозга с формированием ранее не определявшихся участков миелоишемии на уровне Th_2 – Th_3 -позвонков, а также с учетом нарастающей неврологической симптоматики принято решение о необходимости выполнения оперативного вмешательства в объеме декомпрессивной ламинэктомии, субтотального удаления опухоли на уровне Th_2 – Th_3 -позвонков с резекцией дужек, поперечных отростков, реберно-поперечных суставов и частично тела Th_2 -позвонка.

В раннем послеоперационном периоде отмечена положительная динамика в виде восстановления акта дефекации, частичного регресса чувствительных расстройств, преимущественно в левой нижней конечности с уровня Th_3 -позвонка, появления спонтанных произвольных движений в нижних конечностях.

Через 1 мес после выполненного оперативного вмешательства лекарственная терапия в режиме D-Rd была возобновлена. При оценке противоопухолевого эффекта после 1-го курса лечения (4 введения даратумумаба) зафиксировано снижение секреции патологического иммуноглобулина G λ -типа с 40,9 до 3,5 г/л, белка Бенс-Джонса λ -типа с 0,88 до 0,23 г/сут.

В настоящее время пациенту проводится 4-й курс терапии, выполнено 15 введений даратумумаба.

В межкурсовых интервалах наблюдалась гематологическая токсичность (фебрильная нейтропения), 1 эпизод респираторной вирусной инфекции, повторные эпизоды мочевого инфекции. Других нежелательных явлений не зафиксировано. Пациент отмечает удовлетворительную переносимость проводимого лечения, значимое уменьшение болевого синдрома в позвоночнике. В неврологическом статусе: движения в верхних конечностях в полном объеме, ограничены в нижних конечностях в связи с нижним парапарезом; тонус мышц, а также сухожильные и периостальные рефлексы нижних конечностей снижены;

наблюдается нарушение поверхностной чувствительности по смешанному типу со снижением в нижних конечностях дистально и преходящими болезненными парестезиями.

По данным МРТ грудного отдела позвоночника, выполненной в декабре 2024 г. (после 15 введений даратумаба) (рис. 5, 6), отмечена положительная динамика: уменьшение зоны миелоишемии на уровне Th_2 -позвонка



Рис. 5. Магнитно-резонансная томограмма грудного отдела позвоночника. Картина регресса очага миелоишемии в области патологического перелома тела Th_2 -позвонка (стрелка)

Fig. 5. Magnetic resonance images of the thoracic spine. Spinal cord infarction regression in the area of pathological fracture of the Th_2 vertebral body (arrow)

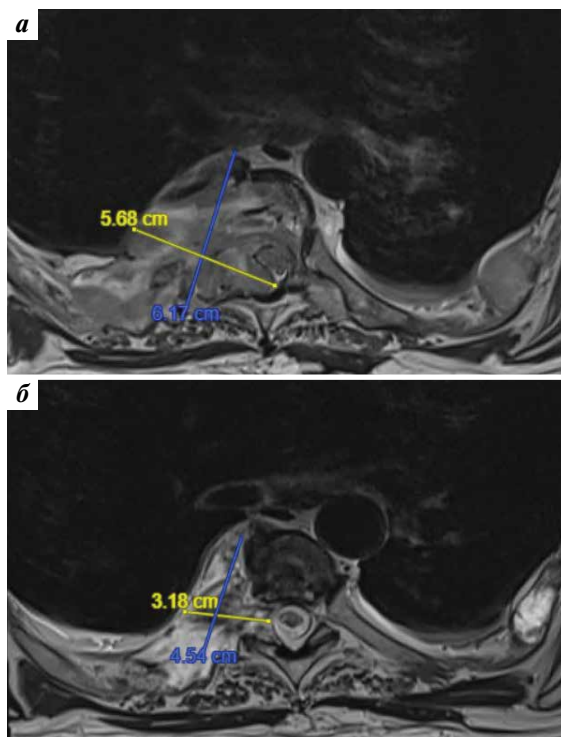


Рис. 6. Магнитно-резонансные томограммы грудного отдела позвоночника на уровне Th_5 – Th_6 -позвонков: а – перед началом терапии; б – контрольное исследование через 10 мес (после 15 введений даратумаба)

Fig. 6. Magnetic resonance images of the thoracic spine at the Th_5 – Th_6 vertebral level: а – prior to therapy; б – control examination after 10 months (after 15 administrations of daratumumab)

с 40 до 15 мм, уменьшение паравертебрального компонента на уровне Th_5 – Th_6 -позвонков с $61 \times 39 \times 56$ до $45 \times 31 \times 31$ мм с разрешением явлений стеноза позвоночного канала и миелоишемии на исследуемом уровне.

Пациенту планируется продолжить противоопухолевую терапию в режиме D-Rd с повторной оценкой противоопухолевого эффекта.

Обсуждение

В последние годы достигнуты значительные успехи в терапии ММ, однако наличие остеодеструкций и мягкотканых компонентов, вызывающих компрессию спинного мозга, патологические переломы и выраженный болевой синдром, требует персонифицированного подхода. Определение показаний к хирургическому вмешательству наряду с проводимым лекарственным противоопухолевым лечением, применение остеомодифицирующей терапии, а в ряде случаев – локального лучевого метода воздействия, способствуют большему контролю над заболеванием. Однако не всегда возможно определить последовательность применения того или иного метода, и необходимость выполнения хирургического вмешательства может возникнуть на любом этапе. Кроме того, важную роль играет наличие у пациента сопутствующих заболеваний, особенно в дебюте ММ, являющихся одним из факторов отбора больного на последующую ВДХТ с ауто-ТГСК. В такой ситуации обоснована мультидисциплинарная тактика ведения.

Ключевую роль в остеокластогенезе играет сигнальный путь RANK/RANKL/OPG. Процесс ремоделирования кости обусловлен взаимодействием лиганда рецептора активации NF- κ B (RANKL) и рецептора активации (RANK), приводящим к дифференцировке остеокластов. Белок OPG нарушает эту связь, инактивируя RANKL, в результате остеокластогенез подавляется. При развитии ММ наблюдается избыточная секреция RANKL, повышается активность остеокластов, возникает резорбция кости. Факторы роста, высвобождаемые в процессе резорбции, инициируют рост опухолевых клеток. Большое значение имеет взаимодействие между опухолевыми клетками и клетками микроокружения, вызывающее выработку факторов, которые наряду с остеокластами стимулируют ангиогенез и способствуют устойчивости опухоли к проводимой химиотерапии [17].

В исследовании E. Terpos и соавт. было показано, что увеличение сывороточного растворимого RANKL коррелировало с активностью как остеолитического процесса, так и ММ в целом, являясь независимым прогностическим фактором, влияющим на выживаемость [18].

Использование даратумаба в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном (режим D-Rd) в 1-й линии терапии ММ у больных, не являющихся кандидатами для последующей ВДХТ и ауто-ТГСК, основано на механизме действия этих агентов и результатах ключевого

анализа MAIA III фазы. В исследование были включены 737 пациентов с впервые диагностированной ММ, не являющихся кандидатами для последующей ВДХТ и ауто-ТГСК и рандомизированных на 2 группы. В одной группе больные получали терапию D-Rd (1-я группа), в другой — Rd (2-я группа). Согласно результатам, полученным при медиане наблюдения 64,5 мес, в 1-й группе (в том числе в подгруппах с высоким цитогенетическим риском, наличием экстрамедуллярных плазмочитом, с почечной недостаточностью, а также у пациентов старше 75 лет) сохранялось преимущество в достижении выживаемости без прогрессирования, отрицательного статуса по минимальной остаточной болезни (МОБ-негативного статуса) и устойчивого МОБ-негативного статуса по сравнению с больными, которым даратумумаб не вводили (61,9 % против 34,4 %, $p < 0,0001$; 32,1 % против 11,1 %, $p < 0,0001$; 18,8 % против 4,1 %, $p < 0,0001$ соответственно). Частота общего ответа в группе D-Rd составила 92,9 %, а в группе Rd — 81,6 % ($p < 0,0001$). Применение режима D-Rd снижало риск смерти на 34 %. Медиана общей выживаемости в группе D-Rd не была достигнута, в то время как во 2-й группе она составила 65,5 мес. При длительном наблюдении >5 лет сохранялся управляемый профиль безопасности даратумумаба. Наиболее часто отмечались эпизоды пневмонии и нейтропении III–IV степени [11].

Согласно обновленным данным, при медиане наблюдения 89,3 мес в группе пациентов, получавших даратумумаб, риск смерти был ниже на 33 % по сравнению со 2-й группой. Медиана общей выживаемости составила 90,3 мес против 64,1 мес соответственно ($p < 0,0001$). Отмечено, что медиана времени до начала 2-й линии терапии в группе D-Rd не была достигнута, тогда как в группе Rd составила 42,4 мес ($p < 0,0001$) [19].

В представленном нами наблюдении наличие у пациента массивных мягкотканых компонентов в области грудных позвонков с компрессией спинного мозга и очагами миелоишемии, возникновение компрессионного патологического перелома тела Th₂-позвонка с неврологическим дефицитом определили необходимость применения мультидисциплинар-

ного подхода. В кратчайшие сроки с момента появления и нарастания неврологического дефицита выполнено хирургическое вмешательство с последующей инициацией лекарственной противоопухолевой терапии (режим D-Rd), проводимой с положительным клиническим эффектом и удовлетворительной переносимостью, без значимых нежелательных явлений. Отмечено, что уже после 1-го курса терапии (4 введения даратумумаба) зафиксировано значимое уменьшение секреции парапротеина — на 91 %, а в процессе лечения — уменьшение мягкотканых компонентов (на уровне Th₅–Th₆-позвонков — на 60 % с разрешением стеноза и очагов миелоишемии).

Наши результаты полностью согласуются с данными литературы, а своевременно выполненное хирургическое вмешательство в сочетании с высокоэффективным режимом D-Rd, применяемым в 1-й линии, позволяют надеяться на благоприятный исход и улучшение качества жизни пациента в целом.

Вероятно, что с внедрением оценки сывороточного RANKL в рутинную клиническую практику наряду с углубленным пониманием особенностей патогенеза поражения костей при ММ станет возможным распределять пациентов на группы риска и разрабатывать новые стратегии лечения, направленные на сигнальный путь RANK/RANKL/OPG.

Заключение

Успехи в терапии ММ, применение новых высокоэффективных комбинаций лекарственных агентов в дебюте заболевания способствуют увеличению выживаемости во всех подгруппах пациентов, в том числе высокого риска. Наличие костных плазмочитом с мягкоткаными компонентами и компрессией спинного мозга, возникновение компрессионных патологических переломов тел позвонков ухудшают прогноз, повышая вероятность появления и быстрого нарастания неврологического дефицита на любом этапе. Мультидисциплинарный подход к тактике ведения пациента в такой ситуации, определение показаний к объему и срокам выполнения хирургического вмешательства повышают вероятность благоприятного исхода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Рехтина И.Г. и др. Множественная миелома. Клинические рекомендации. Современная онкология 2020;22(4):6–28. DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200457
2. Mendeleva L.P., Votyakova O.M., Rekhtina I.G. et al. Multiple myeloma. Clinical recommendations. Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology 2020;22(4):6–28. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200457
3. Mateos M.V., Fink L., Koneswaran N. et al. Bone complications in patients with multiple myeloma in five European countries: a retrospective patient chart review. BMC Cancer 2020;20(1):170. DOI: 10.1186/s12885-020-6596-y
4. Di Giuliano F., Picchi E., Muto M. et al. Radiological imaging in multiple myeloma: review of the state-of-the-art. Neuroradiology 2020;62(8):905–23. DOI: 10.1007/s00234-020-02417-9
5. Фирсова М.В., Менделеева Л.П., Ковригина А.М. и др. Особенности множественной миеломы, протекающей с костными и экстрамедуллярными плазмочитомами. Гематология и трансфузиология 2017;62(2):75–82. DOI: 10.18821/0234-5730/2017-62-2-75-82
6. Firsova M.V., Mendeleva L.P., Kovrigina A.M. et al. Clinical features of the extramedullary disease in multiple myeloma. Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology 2017;62(2):75–82. (In Russ.). DOI: 10.18821/0234-5730/2017-62-2-75-82
7. Семочкин С.В. Патопфизиология и лечение болевого синдрома при множественной миеломе. Медицинский совет 2023;17(11):75–88. DOI: 10.21518/ms2023-238
8. Semochkin S.V. Pathophysiology and treatment of pain in multiple myeloma. Meditsinskiy sovet = Medical Council 2023;(11):75–89. (In Russ.). DOI: 10.21518/ms2023-238

6. Giuliani N., Colla S., Rizzoli V. New insight in the mechanism of osteoclast activation and formation in multiple myeloma: focus on the receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL). *Exp Hematol* 2004;32(8):685–91. DOI: 10.1016/j.exphem.2004.03.015
7. Liu J.P., Yao X.C., Wu Y. et al. Analysis of the efficacy of separation surgery for severe neurological compression in multiple myeloma: a retrospective analysis of 35 cases. *European Spine Journal* 2024;33(11):4292–4301. DOI: 10.1007/s00586-024-08269-8
8. Milavec H., Ravikumar N., Syn N.L. et al. Surgical management of multiple myeloma with symptomatic involvement of the spine. *Int J Spine Surg* 2020;14(5):785–94. DOI: 10.14444/7112
9. Mateos M.V., Dimopoulos M.A., Cavo M. et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. *N Engl J Med* 2018;378(6):518–28. DOI: 10.1056/NEJMoa1714678
10. Facon T., Cook G., Usmani S.Z. et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. *Leukemia* 2022;36(4):1066–77. DOI: 10.1038/s41375-021-01488-8
11. Weisel K., Kumar S., Moreau P. et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone (D-Rd) *versus* lenalidomide and dexamethasone (Rd) alone in transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): updated analysis of the phase 3 Maia study. *HemaSphere* 2023;7(S2):14–5. DOI: 10.1097/01.HS9.0000936164.84357.ed
12. Voorhees P.M., Kaufman J.L., Laubach J. et al. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIFFIN trial. *Blood* 2020;136(8):936–45. DOI: 10.1182/blood.2020005288
13. Jakubowiak A.J. et al. Daratumumab improves depth of response and progression-free survival in transplant-ineligible, high-risk, newly diagnosed multiple myeloma. *Oncologist* 2022;27(7):e589–e96. DOI: 10.1093/oncolo/oyac067
14. Costa F., Toscani D., Chillemi A. et al. Expression of CD38 in myeloma bone niche: A rational basis for the use of anti-CD38 immunotherapy to inhibit osteoclast formation. *Oncotarget* 2017;8(34):56598–611. DOI: 10.18632/oncotarget.17896
15. Семочкин С.В. Биологические основы применения иммуномодулирующих препаратов в лечении множественной миеломы. *Онкогематология* 2010;1(21–31). Semochkin S.V. The biological basis of the use of immunomodulatory drugs in the treatment of multiple myeloma. *Onkogematologiya = Oncogematology* 2010;1(21–31).
16. Rajkumar S.V., Dimopoulos M.A., Palumbo A. et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014;15(12):e538–48. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5
17. Roodman G.D. Pathogenesis of myeloma bone disease. *Leukemia* 2009;23(3):435–41. DOI: 10.1038/leu.2008.336
18. Terpos E., Szydlo R., Apperley J.F. et al. Soluble receptor activator of nuclear factor B ligand–osteoprotegerin ratio predicts survival in multiple myeloma: proposal for a novel prognostic index. *Blood* 2003;102(3):1064–9. DOI: 10.1182/blood-2003-02-0380.
19. Facon T., Kumar Sh., Orlowski R.Z. et al. Abstract P968. Final survival analysis of daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone *versus* lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma: MAIA study. Presentation during EHA, 2024. Available at: <https://library.ehaweb.org/eha/2024/eha2024-congress/421032/thierry.facon.final.survival.analysis.of.daratumumab.plus.lenalidomide.and.html>

Вклад авторов

М.М. Давыдов, П.А. Зейналова: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи, научное консультирование, окончательное одобрение рукописи;

Ю.Е. Рябухина: анализ и интерпретация данных, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Р.Л. Камбиев, В.Н. Рашидов: выполнение диагностических и лечебных процедур, наблюдение за пациентом, анализ и интерпретация данных, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

К.М. Кулаков, А.В. Меладзе: анализ и интерпретация данных;

О.Л. Тимофеева: выполнение диагностических и лечебных процедур, анализ и интерпретация данных, наблюдение за пациентом.

Authors' contributions

M.M. Davydov, P.A. Zeynalova: development of research design, scientific editing of the article, scientific consulting, final approval of the manuscript;

Yu.E. Ryabukhina: data analysis and interpretation, analysis of publications on the topic of the article, article writing;

R.L. Kambiev, V.N. Rashidov: performing diagnostic and therapeutic procedures, monitoring the patient, analyzing and interpreting data, analyzing publications on the topic of the article, article writing;

K.M. Kulakov, A.V. Meladze: data analysis and interpretation;

O.L. Timofeeva: performing diagnostic and therapeutic procedures, analyzing and interpreting data, monitoring the patient.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.М. Давыдов / M.M. Davydov: <https://orcid.org/0000-0001-5038-9307>

Ю.Е. Рябухина / Yu.E. Ryabukhina: <https://orcid.org/0000-0001-8443-8816>

Р.Л. Камбиев / R.L. Kambiev: <https://orcid.org/0000-0003-3694-4698>

В.Н. Рашидов / V.N. Rashidov: <https://orcid.org/0009-0008-7692-2091>

К.М. Кулаков / K.M. Kulakov: <https://orcid.org/0009-0007-5831-7288>

А.В. Меладзе / A.V. Meladze: <https://orcid.org/0009-0007-0815-0627>

П.А. Зейналова / P.A. Zeynalova: <https://orcid.org/0000-0003-1564-424X>

О.Л. Тимофеева / O.L. Timofeeva: <https://orcid.org/0000-0002-6229-7300>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 26.12.2024. **Принята к публикации:** 24.01.2025. **Опубликована онлайн:** 14.03.2025.

Article submitted: 26.12.2024. **Accepted for publication:** 24.01.2025. **Published online:** 14.03.2025.