

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
02.11.2015 № 710

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ  
(СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ), ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

**МНОЖИННА МІЄЛОМА**

## Вступ

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома» (УКПМД) за своєю формою, структурою та методичним підходом щодо використання вимог доказової медицини створено згідно з методикою, затвердженою наказом Міністерства охорони здоров'я України № 751 від 28.09.2012 р. «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313.

УКПМД розроблений на основі медико-технологічного документа «Діагностика і лікування множинної мієломи». Адапована клінічна настанова, заснована на доказах».

В УКПМД зосереджено увагу на основних етапах надання медичної допомоги пацієнтам з множинною мієломою, підходи щодо діагностики та лікування визначено з урахуванням можливостей системи охорони здоров'я відповідно до рекомендацій клінічних настанов:

1. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2013, British Committee for Standards in Haematology (BCSH).

2. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011, Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology (BCSH), UK Myeloma Forum (UKMF).

3. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2013.

## Перелік скорочень та визначень, що застосовані у протоколі

АТКМ	- аутологічна трансплантація кісткового мозку
АТСК	- аутологічна трансплантація стовбурових клітин
ВДХТ	- високодозова хіміотерапія
ВІЛ	- вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	- Всесвітня організація охорони здоров'я
Г-КСФ	- гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор
Гр	- Грей
ЕКГ	- Електрокардіограма
ЕПО	- Еритропоетин
ЗОЗ	- Заклад охорони здоров'я
Заклади спеціалізованої допомоги	- У даному протоколі – заклади охорони здоров'я або їх підрозділи, у яких здійснюється протипухлинне лікування пацієнтів з множинною мієломою
ІГХД	- Імуногістохімічне дослідження
КТ	- Комп'ютерна томографія
кг	- Кілограм
ЛДГ	- Лактатдегідрогеназа
ММ	Множинна мієлома
МКХ	Міжнародна класифікація хвороб
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
м <sup>2</sup>	- Квадратний метр
мг	- Міліграм
мкг	- мікрограм
мл	- мілілітр
ОГК	- Органи грудної клітки
ОЧП	Органи черевної порожнини
ПВ	- Повна відповідь
ПХТ	- Поліхіміотерапія
СВЛЛ	- Сивороткові вільні легкі ланцюги
СЗ	- Стабілізація захворювання
Спеціальне протипухлинне лікування	- У даному протоколі – лікування, що направлене на знищення пухлини та передбачає застосування таких методів як хіміо-, променева терапія, хірургічне лікування та їх комбінації
СРБ	- С-реактивний білок
ЧВ	- Часткова відповідь
ШОЕ	- Швидкість осідання еритроцитів
УЗД	- Ультразвукове дослідження
ФВЛШ	- Фракція викиду лівого шлуночка
ХНН	- Хронічна ниркова недостатність
ХТ	- Хіміотерапія
FISH	- Флюорисцентна in situ гібридизація

## I. Паспортна частина

**1.1. Діагноз:** Множинна мієлома

**1.2. Код згідно з МКХ-10:** C90.0

**1.3. Користувачі** лікарі загальної практики–сімейні лікарі, лікарі терапевти дільничні, лікарі, які працюють у закладах охорони здоров'я, що надають вторинну медичну допомогу, лікарі: гематологи, онкологи, хірурги-онкологи, радіологи, лікарі з променевої терапії.

**1.4. Мета:** надання діагностичної та лікувальної допомоги хворим на множинну мієлому.

**1.5. Дата складання протоколу:** вересень 2015 року.

**1.6. Дата перегляду протоколу:** вересень 2018 року.

### 1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу

Гаврилюк Андрій Олександрович	заступник директора Медичного департаменту МОЗ України, голова робочої групи;
-------------------------------	---

Хобзей Микола Кузьмич	директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України до 19.05.2014, д.м.н., голова робочої групи;
-----------------------	---

Седаков Ігор Євгенович	головний лікар Комунального клінічного лікувально-профілактичного закладу «Донецький обласний протипухлинний центр», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Онкологія» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к), д.м.н., професор, заступник голови робочої групи з клінічних питань до 29.05.2014;
------------------------	---

Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.м.н., ст.н.с., заступник голови робочої групи з методології;
---------------------------	---

Алексик Олена Михайлівна	старший науковий співробітник науково-дослідного відділення ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку МОЗ України;
--------------------------	---

Боднарук Наталія Миколаївна	заступник начальника відділу ліцензування, акредитації та сертифікації Юридичного департаменту МОЗ України;
-----------------------------	---

Веселова Тетяна Володимирівна	асистент кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
-------------------------------	--

Гоменюк Ірина Григорівна	головний лікар Шамраївської амбулаторії загальної практики-сімейної медицини Сквирського району Київської області, член асоціації сімейних лікарів Київської області;
Донченко Тетяна Миколаївна	директор Департаменту з питань якості медичної та фармацевтичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України (до 19.05.2014;)
Клименко Сергій Вікторович	завідувач відділу медичної генетики Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», професор кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д.м.н., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гематологія» (згідно з наказом МОЗ України від 25.03.2015 № 83-к);
Крячок Ірина Анатоліївна	заступник директора з організаційно-наукової роботи, науковий керівник відділення консервативних методів лікування Національного інституту раку МОЗ України, д.м.н.;
Кузнецова Людмила Нікіфорівна	заступник Генерального директора з організаційно-методичної роботи Комунального клінічного лікувально-профілактичного закладу «Донецький обласний протипухлинний центр»;
Лук'янець Ольга Володимирівна	лікар-гематолог обласного лікувально-діагностичного гематологічного центру Черкаського обласного онкологічного диспансеру, головний позаштатний гематолог Головного управління охорони здоров'я Черкаської обласної державної адміністрації;
Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к);
Осинський Дмитро Сергійович	заступник головного лікаря з амбулаторно-поліклінічної роботи Київської міської онкологічної лікарні, головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я виконавчого органу Київської міської ради зі спеціальності «Онкологія», к.м.н.;

Парамонов Віктор Володимирович	головний лікар Комунального закладу «Черкаський обласний онкологічний диспансер»;
Пилипенко Галина Володимирівна	завідувач гематологічного центру Комунального закладу «Черкаський обласний онкологічний диспансер»;
Сівкович Світлана Олексіївна	головний науковий співробітник відділення захворювань системи крові Державної установи «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я виконавчого органу Київської міської ради зі спеціальності «Гематологія», професор, д.м.н.;
Семикоз Наталя Григорівна	головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Променева терапія» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к), професор, д.м.н.;
Титоренко Ірина Борисівна	старший науковий співробітник науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів Національного інституту раку МОЗ України, к.м.н.;
Ткаченко Михайло Миколайович	професор кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, професор, д.м.н., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Радіологія Рентгенологія Ультразвукова діагностика» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526-к);
Чешук Валерій Євгенович	професор кафедри онкології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Онкологія» (згідно з наказом МОЗ України від 29.05.2015 № 196-к), професор, д.м.н.;
Ярошевський Віктор Степанович	головний спеціаліст відділу екстреної медичної допомоги та медицини катастроф управління надзвичайної медицини Медичного департаменту МОЗ України.

### **Методичний супровід та інформаційне забезпечення**

Горох Євгеній Леонідович	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
-----------------------------	--

Мельник Євгенія  
Олександрівна      начальник відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;

Шилкіна Олена  
Олександрівна      начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»

Адреса для листування:

Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», 03151, м.Київ, вул.Ушинського, 40.

Електронна адреса: [medstandards@dec.gov.ua](mailto:medstandards@dec.gov.ua).

Електронну версію документа можна завантажити на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я:

<http://www.moz.gov.ua> та <http://www.dec.gov.ua/mtd/>

### Рецензенти

Видиборець  
Станіслав  
Володимирович      завідувач кафедри гематології та трансфузіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, професор, д.м.н.;

Дягіль Ірина  
Сергіївна      завідувач відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», д.м.н;

Масляк  
Звенислава  
Володимирівна      завідувач відділення гематології Державної установи «Інститут патології крові та трансфузійної медицини» НАМН України, д.м.н.

### **1.8. Коротка епідеміологічна інформація**

Питома вага множинної мієломи (ММ) складає 1 % від усіх злоякісних захворювань та 10 % – в структурі гемобластозів. Згідно з даними Національного канцер-реєстру України грубий показник захворюваності на ММ в Україні в 2012 р. склав 1,7 випадка на 100 000 населення, стандартизований показник (світовий стандарт) складає 1,1 випадка на 100 000 населення. Захворюваність чоловічого та жіночого населення суттєво не відрізняється. Більшість випадків захворювання на ММ припадає на людей, віком понад 60 років.

Грубий показник смертності складає 1,2 на 100 000 населення. Смертність чоловічого населення дещо менша, ніж смертність жіночого (1,1 та 1,2 випадки на 100 000 відповідно). 39,6 % хворих не прожили 1-го року з числа тих, які вперше захворіли у 2012 році. Зареєстровано 769 випадків ММ у 2012 р.

### **II. Загальна частина**

Даний уніфікований клінічний протокол розроблений на основі адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Діагностика і лікування множинної мієломи», у якій наведена найкраща практика надання медичної допомоги пацієнтам з ММ. Положення уніфікованого клінічного протоколу побудовані на доказах, спрямовані на створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам із ММ і охоплюють усі етапи. Заходи з раннього (своєчасного) виявлення даного виду злоякісних пухлин дозволять суттєво поліпшити та зменшити витрати на медичну допомогу.

ММ відноситься до парапротеїнемічних гемобластозів (наказ МОЗ України від 17.07.1996 № 214 «Про заходи щодо поліпшення організації та підвищення якості гематологічної допомоги населенню України»).

Діагноз ММ встановлюється на основі морфологічної верифікації патологічного процесу (аспірації кісткового мозку) та виявленні парапротеїнів у сироватці крові та сечі у закладах спеціалізованої допомоги або підрозділах закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), у яких здійснюється спеціальне протипухлинне лікування (далі – заклади спеціалізованої допомоги). Перед початком спеціального лікування проводиться обстеження з метою встановлення типу ММ, стадії захворювання, групи ризику, показань для проведення того чи іншого виду терапії. У випадках прогресування захворювання, коли відсутні показання для продовження спеціального лікування, пацієнти потребують адекватного знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, інших заходів з паліативної допомоги, а також симптоматичного лікування.

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі та терапевти дільничні відіграють ключову роль в організації раннього (своєчасного) виявлення ММ, сприянні виконанню рекомендацій спеціалістів під час протипухлинного



лікування, забезпеченні належної паліативної допомоги. Суттєву допомогу у їх роботі надають фельдшери та медсестри.

### **III. Основна частина**

#### **3.1 ДЛЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ЩО НАДАЮТЬ ПЕРВИННУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ**

##### **1. Первинна профілактика**

###### **Обґрунтування**

Відсутні дані щодо специфічної профілактики ММ.

Більшість випадків ММ діагностується у людей віком понад 60 років.

###### **Необхідні дії лікаря**

###### **Обов'язкові**

Усіх осіб, які отримують медичну допомогу у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта, скеровувати на профілактичний огляд щодо онкологічної та гематологічної патології 1 раз на рік.

##### **2. Діагностика**

###### **Положення протоколу**

Пацієнти з наявністю остеолітичних вогнищ деструкції кісток мають бути направлені до спеціаліста – онколога, гематолога після виключення не пухлинних процесів впродовж 10-ти днів.

###### **Обґрунтування**

Діагноз «Множинна мієлома» встановлюється у закладі спеціалізованої допомоги на підставі аспірації кісткового мозку (за наявності плазматичних клітин в кістковому мозку  $\geq 10\%$  та/або плазмацитоми, підтвердженої гістологічно), за наявності моноклонального парапротеїну в сироватці (IgG  $\geq 3$ г/дл або IgA  $\geq 1$ г/дл) та/або в сечі (білок Бенс-Джонса  $\geq 1$ г/24г.), а також за наявності хоча б однієї з дисфункцій внутрішніх органів внаслідок мієломи (CRAB): [C] – збільшення рівня кальцію в крові (кальцій сироватки  $> 10,5$  мг/л або вище норми), [R] – ниркова недостатність (рівень креатиніну в сироватці  $> 2$  мг/100 мл), [A] – анемія (рівень гемоглобіну  $< 10$  г/100 мл або  $2$  г  $<$  норми), [B] – літичні ураження кісток або остеопороз.

Діагноз ММ за відсутності специфічних клінічних проявів може бути запідозрений на підставі оцінки гематологічних показників (загальний гемоглобін, кількість еритроцитів, рівень лейкоцитів, тромбоцитів, ШОЕ, а також рівня загального білка, креатиніну та сечовини) за результатами клінічного аналізу периферичної крові та літичних уражень кісток за результатами рентгенологічного дослідження.

Крім злоякісних новоутворень, при яких до патологічного процесу залучаються кістки, деструкції можуть бути обумовлені гіперпаратіреозом, хворобою

Педжета, інфекційними захворюваннями (остеомієліт, туберкульоз).

### **Необхідні дії лікаря**

2.1. Збір скарг та анамнестичних даних, в т.ч. спрямований на виявлення клінічних симптомів, характерних для ММ (див. розділ IV).

2.2. Фізикальний огляд, спрямований на виявлення змін у кістковому апараті (патологічні переломи, деформації, локальна болючість).

2.3. Лабораторні дослідження:

2.3.1. загальний аналіз крові з обов'язковим визначенням формули, тромбоцитів та ШОЕ;

2.3.2. сечі;

2.3.3. направити на біохімічне дослідження крові із визначенням рівня загального білка, креатиніну та сечовини.

2.4. Направити на рентгенографію кісток за наявності локальної симптоматики.

2.5. Виключити інфекційний характер процесу.

2.6. Скерувати пацієнта зі стійкими змінами показників периферичної крові підвищеним рівнем загального білка, креатиніну та сечовини, за наявності вогнищ кісткової деструкції, впродовж 10-ти днів до закладу спеціалізованої допомоги за місцем реєстрації/проживання або іншого – за бажанням пацієнта.

## **3. Лікування**

### **Положення протоколу**

Доведено, що спеціальне протипухлинне лікування сприяє досягненню тривалих ремісій у пацієнтів з ММ.

### **Обґрунтування**

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з ММ здійснюється виключно у закладах спеціалізованої допомоги.

### **Необхідні дії лікаря**

3.1. Не призначати пацієнту фізіотерапевтичні процедури та мануальну терапію до верифікації процесу.

3.2. Під час обстеження та спеціального лікування сприяти виконанню пацієнтом усіх рекомендацій гематолога щодо загального плану лікування та спостереження, хіміо- та імунотерапії та інших спеціалістів, зокрема хірурга-онколога (щодо оперативних утручань), лікаря з променевої терапії (щодо променевої терапії), онколога (у разі переведення хворого на паліативну терапію), надавати інформацію на основі даних адаптованої клінічної настанови «Діагностика і лікування множинної мієломи» та пам'ятки для пацієнта з мієломою (додаток 1).

## 4. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію

### Положення протоколу

Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій спеціалістів.

Пацієнту після спеціального лікування під час диспансерного спостереження надається симптоматичне лікування, направлене на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань та підтримку якості життя, за необхідності пацієнт скеровується до закладів, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Пацієнту з прогресуючим захворюванням після завершення спеціального лікування надається, за необхідності, адекватне знеболення, згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, іншу паліативну медичну допомогу, симптоматичне лікування.

### Обґрунтування

Деякі форми психотерапії приносять користь пацієнтам, хворим на ММ, оскільки мають позитивний вплив на якість життя пацієнта та, можливо, на загальне лікування.

Існують докази, що своєчасне виявлення рецидиву збільшує рівень загального виживання, тому після проведеного лікування ММ пацієнт потребує постійного нагляду гематолога, або лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта, районного онколога згідно рекомендацій гематолога.

### Необхідні дії лікаря

#### Обов'язкові

4.1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та контроль дотримання плану диспансеризації (див. розділ 3.4).

4.2. Погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладний листок до облікової форми № 025/о).

4.3. Вести Реєстраційну карту хворого на злоякісне новоутворення (форма № 30-6/о).

4.4. Взаємодіяти з гематологом, районним онкологом, щоквартально уточнювати списки пацієнтів, які перебувають на диспансерному обліку, обмінюватись медичною інформацією про стан хворих.

4.5. Надавати інформацію пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, або особі, яка за ним доглядає, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншого гематологічного, або солідного новоутворення.

4.6. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

4.7. Збір скарг та анамнестичних даних (див. розділ 4.1). Періодичний фізикальний огляд, спрямований на виявлення ураження скелету (локальної болючості, деформацій, патологічних переломів).

### **Бажані**

Навчання навичок комунікації з пацієнтами у яких діагностовані злоякісні захворювання кровотворної та лімфоїдної систем, під час курсів підвищення кваліфікації на базі закладів спеціалізованої допомоги, розроблених на основі рекомендацій психологів.

## **3.2. ДЛЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НЕГЕМАТОЛОГІЧНОГО/НЕОНКОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ, ЩО НАДАЮТЬ ВТОРИННУ (СПЕЦІАЛІЗОВАНУ) МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ**

### **1. Діагностика**

#### **Положення протоколу**

Пацієнт з підозрою на ММ впродовж 10 днів скеровується до ЗОЗ, що надає високоспеціалізовану медичну допомогу за місцем реєстрації/проживання або інший – за бажанням пацієнта.

#### **Обґрунтування**

Діагноз «Множинна мієлома» встановлюється у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу на підставі комплексної оцінки аспірату кісткового мозку (за наявності плазматичних клітин  $\geq 10\%$  та/або плазмацитом, підтвердженої гістологічно), за наявності моноклонального парапротеїну у сироватці ( $\text{IgG} \geq 3\text{г/дл}$  або  $\text{IgA} \geq 1\text{г/дл}$ ) та/або в сечі (білок Бенс-Джонса  $> 1\text{г/24г}$ ), а також при наявності дисфункцій хоча б одного з внутрішніх органів внаслідок мієломи (CRAB): [C] – збільшення рівня кальцію в крові (кальцій сироватки  $> 10,5\text{ мг/л}$  або вище норми), [R] – ниркова недостатність (рівень креатиніну в сироватці  $> 2\text{ мг/100 мл}$ ), [A] – анемія (рівень гемоглобіну  $< 10\text{ г/100 мл}$  або  $2\text{ г} <$  норми), [B] – літичні ураження кісток або остеопороз.

Крім злоякісних новоутворень, при яких в патологічний процес залучаються кістки скелету, деструкції можуть бути обумовлені гіперпаратіреозом, хворобою Педжета, інфекційними захворюваннями (остеомієліт, туберкульоз).

#### **Необхідні дії лікаря**

##### **Обов'язкові**

Дослідження проводяться при невиконанні їх на попередньому етапі та/або за необхідності уточнення їх результатів.

1.1. Збір скарг та анамнестичних даних, у т.ч. спрямований на виявлення клінічних симптомів, характерних для ММ (див. розділ 4.1).

- 1.2. Фізикальний огляд, спрямований на виявлення змін у кістковому апараті (патологічні переломи, деформації, зони локальна болючість).
- 1.3. Лабораторні дослідження:
  - 1.3.1. загальний аналіз крові з обов'язковим визначенням формули, тромбоцитів та ШОЕ;
  - 1.3.2. біохімічне дослідження крові із визначенням рівня загального білку, креатиніну, сечовини, кальцію;
  - 1.3.3. сечі із визначенням білка Бен-Джонса.
- 1.4. Рентгенографія кісток скелету: черепа, шийного, грудного та поперекового відділів хребта у прямій та боковій проекціях, плечових, стегнових кісток та тазу, а також грудної клітини.
- 1.5. ЕКГ.
- 1.6. Консультація (за необхідності):
  - 1.5.1. інфекціоніста;
  - 1.5.2. фтизіатра;
  - 1.5.3. хірурга та інших спеціалістів.
- 1.7. При формуванні підозри на ММ (за результатами обстеження), виключення інфекційного характеру процесу, за відсутності позитивної динаміки та наявності симптомів (див. розділ 4.1) – скерувати пацієнта впродовж 10 днів до закладу спеціалізованої допомоги за місцем реєстрації/проживання або іншого – за бажанням пацієнта.

### **3. Лікування**

#### **Положення протоколу**

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з ММ здійснюється у закладах, що надають високоспеціалізовану медичну допомогу.

#### **Необхідні дії лікаря**

- 3.1. Не призначати пацієнтам з підозрою щодо ММ фізіотерапевтичні процедури та мануальну терапію.
- 3.2. При зверненні пацієнта, який отримує спеціальне лікування, сприяти виконанню рекомендацій лікаря - спеціаліста, а також проводити огляд з метою виявлення ускладнень спеціального лікування.

### **4. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію**

#### **Положення протоколу**

Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у гематолога, районного онколога, які ведуть необхідну медичну документацію та сприяють виконанню пацієнтом усіх рекомендацій інших спеціалістів.

Пацієнту після спеціального лікування під час диспансерного спостереження надається симптоматичне лікування, направлене на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань та підтримку

якості життя у закладах, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Пацієнту з прогресуючим захворюванням після завершення спеціального лікування надається, за необхідності, адекватне знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, іншу паліативну медичну допомогу, симптоматичне лікування.

### **Обґрунтування**

Деякі форми психотерапії приносять користь хворим на ММ пацієнтам, оскільки мають позитивний вплив на якість життя пацієнта та, можливо, на загальне лікування.

Існують докази, що своєчасне виявлення рецидиву збільшує рівень загального виживання, тому після проведеного спеціального лікування ММ пацієнт потребує постійного нагляду гематолога або районного онколога, лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта, згідно рекомендацій гематолога.

### **Необхідні дії лікаря**

#### **Обов'язкові**

4.1. Ведення Реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

4.2. Організація надання медичної допомоги пацієнтам в проміжках між курсами спеціального лікування, після завершення спеціального лікування.

#### **Бажані**

При зверненні лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта за консультацією, при самостійному зверненні пацієнта або особи, яка за ним доглядає, – надавати інформацію щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високим ризиком виникнення рецидиву або іншого гематологічного або солідного новоутворення.

**Мінімальний перелік обстежень, результати яких додаються до направлення пацієнта з підозрою на ММ до закладу що надає спеціалізовану онкогематологічну допомогу:**

- 1) клінічний аналіз крові (загальний, з визначенням рівня тромбоцитів та ШОЕ);
- 2) біохімічний аналіз крові (з визначенням рівня загального білка, сечовини, креатиніну);
- 3) висновок спеціаліста з інфекційних захворювань (за необхідності);
- 4) висновок рентгенолога (рентгенологічні знімки черепа, шийного, грудного та поперекового відділів хребта в прямій та боковій проекціях, плечових, стегнових кісток та тазу, а також грудної клітини (відповідно до симптоматики).

### **3.3. ДЛЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ЩО НАДАЮТЬ ТРЕТИННУ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНУ) МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ (ЗАКЛАДИ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ)**

#### **1. Діагностика**

##### **Положення протоколу**

Діагностика ММ полягає у підтвердженні сукупності клініко-гематологічних ознак:

- плазмоклітинної інфільтрації кісткового мозку;
- ураження кісток;
- позакісткового розповсюдження пухлини;
- секреції моноклонального протеїну.

Обов'язковим є визначення стадії захворювання (див. розділ 4.1) та групи ризику.

Перед початком спеціального лікування необхідно обстежити пацієнта з метою оцінки протипоказань до застосування спеціального лікування. Перед початком спеціального лікування необхідно визначити прогностичні фактори з метою визначення групи ризику (див. розділ 4.1).

##### **Обґрунтування**

Мієлограма та визначення парапротеїнів є основними заходами в діагностиці ММ. Визначення М-протеїну (парапротеїну сироватки крові та сечі) дозволяє встановити варіант ММ.

Біопсія кісткового мозку (аспіраційна або трепанобіопсія) дозволяє виявити його ураження (більше 10 % плазматичних клітин в аспіраті). За наявності м'якотканинного компонента (екстрamedулярної мієломи) повинна виконуватись хірургічна біопсія в найбільш клінічно значущому місці (див. розділ 4.1).

Рентгенологічне дослідження є обов'язковим методом для стадіювання захворювання. Усі пацієнти повинні пройти рентгенографію плоских кісток: черепа, шийного, грудного та поперекового відділів хребта в прямій та боковій проекціях, плечових, стегнових кісток та тазу, а також ОГК.

##### **Необхідні дії лікаря**

###### **Обов'язкові**

- 1.1. Збір скарг та анамнестичних даних, в т.ч. спрямований на виявлення клінічних симптомів, характерних для ММ (див. розділ 4.1).
- 1.2. Фізикальний огляд, спрямований на виявлення змін в кістковому апараті (патологічні переломи, деформації, зони локальної болючості).
- 1.3. Лабораторні дослідження:
  - 1.3.1. загальний аналіз крові з обов'язковим визначенням формули, тромбоцитів та ШОЕ;
  - 1.3.2. біохімічне дослідження крові із визначенням рівня сечовини,

креатиніну, загального, прямого та непрямого білірубіну, ЛДГ, бета 2-мікроглобуліну, сечової кислоти, кальцію, СРБ;

1.3.3. визначення білкових фракцій методом електрофорезу (кількість М-протеїну);

1.3.4. аспірація кісткового мозку;

1.3.5. трепанбіопсія кісткового мозку (за необхідності);

1.3.6. визначення рівня білка у добовій сечі та білка Бенс-Джонса;

1.3.7. визначення рівня та типу нормальних імуноглобулінів IgG, IgA, IgM в сироватці крові та сечі.

1.4. Інструментальні методи дослідження:

1.4.1. рентгенографія кісток скелету: черепа та усіх відділів хребта (шийного, грудного, поперекового) в прямій та боковій проекціях, плечових, стегнових кісток та тазу, кісток грудної клітки (ребра, лопатки, ключиці);

1.4.2. МРТ при підозрі на компресію спинного мозку;

1.4.3. консультація спеціаліста з репродуктивної медицини з питань збереження дітородної функції перед хіміотерапевтичним лікуванням за бажанням хворого.

1.5. За необхідності:

1.5.1. остеосцинтиграфія (за необхідності).

1.5.2. УЗД органів черевної порожнини;

1.5.3. КТ шиї, ОГК, ОЧП та м малого тазу з в/в посиленням.

## **Бажані**

1.6. Імунофіксація білків сироватки крові та сечі.

1.7. Імунофенотипування патологічних клітин кісткового мозку.

1.8. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) біоптату вогнища патологічного ураження.

1.9. Цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку.

1.10. Молекулярні дослідження клітин кісткового мозку.

## **2. Госпіталізація**

### **Положення протоколу**

До закладів спеціалізованої допомоги пацієнт з підозрою на ММ скеровується лікарем загальної практики-сімейним лікарем/дільничним терапевтом, гематологом, районним онкологом, іншим спеціалістом.

### **Обґрунтування**

Запідозрений діагноз ММ потребує проведення діагностичних процедур, спеціального лікування за відсутності протипоказань.

### **Необхідні дії лікаря**

#### **Обов'язкові**

Ознайомити пацієнта з переліком можливих втручань, очікуваними ризиками



та отримати перед госпіталізацією до стаціонару Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування (форма № 003-6/о), погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладний листок до облікової форми № 003/о).

### **3. Лікування**

#### **Положення протоколу**

Спеціальне лікування ММ полягає у застосуванні хіміо-, імуно- та променевої терапії у різних комбінаціях залежно від віку, загального стану пацієнта та групи ризику на момент встановлення діагнозу.

#### **Обґрунтування**

Вибір лікування ММ визначається віком пацієнта (чи є пацієнт кандидатом на високодозову хіміотерапію з аутотрансплантацією стовбурових клітин (ВДХТ з АТСК), загальним станом, а також додатковими даними, що характеризують певні властивості пухлини і організму пацієнта.

#### **Необхідні дії лікаря**

3.1. Призначити спеціальне лікування та обстеження в процесі лікування (див. розділ IV).

3.2. Моніторинг стану пацієнта, виявлення побічних ефектів спеціального протипухлинного лікування, симптоматичне лікування, лікування супутньої патології згідно з відповідними медико-технологічними документами.

### **4. Виписка з рекомендаціями після госпіталізації**

#### **Положення протоколу**

При виписуванні зі стаціонару пацієнту надається виписка з медичної карти стаціонарного хворого встановленої форми, що містить інформацію щодо отриманого лікування, особливості перебігу захворювання та рекомендації щодо подальшого лікування та спостереження.

#### **Обґрунтування**

Виписка пацієнта планується відповідно до критеріїв:

- а) завершення запланованого об'єму терапії;
- б) відсутність ускладнень терапії, що потребують лікування в стаціонарі;
- в) неможливість продовження спеціальної терапії у зв'язку з розвитком протипоказань.

#### **Необхідні дії лікаря**

##### **Обов'язкові**

4.1. Оформити Виписку із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого (форма № 027/о).

4.2. Надати пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, інформацію щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування (див. додаток 1),

необхідності проведення регулярних обстежень, відповідно до плану диспансеризації.

4.3. Надати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

## **5. Диспансерне спостереження**

### **Положення протоколу**

У зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву та/або іншої пухлини пацієнти з ММ підлягають диспансеризації з плановими оглядами у закладі спеціалізованої допомоги, у якому отримували лікування, або за місцем реєстрації/проживання.

### **Обґрунтування**

Пацієнти з ММ підлягають диспансерному спостереженню впродовж життя. Обстеження відповідно до плану диспансеризації сприяє ранньому виявленню рецидиву захворювання та/або іншої пухлини.

### **Необхідні дії лікаря**

#### **Обов'язкові**

Забезпечити ведення Реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (форма №030-б/о) та відображення у ній заходів з диспансеризації.

### **План диспансеризації**

Пацієнт перебуває на диспансерному обліку впродовж життя.

Обстеження, що виконуються **після закінчення спеціального лікування:**

1. Один раз на 3 місяці:

1.1. Опитування, в т.ч. спрямоване на виявлення локальної болючості, патологічних переломів, деформації.

1.2. Лабораторні дослідження крові з обов'язковим визначенням ШОЕ та біохімічних показників (ЛДГ, загальний білок, креатинін, сечовина).

1.3. Електрофорез білків сироватки крові та сечі.

1.4. Рентгенологічне дослідження кісток скелету за наявності клінічної симптоматики.

2. Один раз на 6 місяців:

2.1. Якщо діагностовано екстремедулярне ураження (плазмоцитома) – УЗД м'яких тканин або КТ ураженої ділянки.

2.2. Якщо спеціальне лікування здійснюється за схемами ПХТ, що містять талідомід – контроль функції щитовидної залози.

3. Один раз на рік:

3.1. Контрольна рентгеноскопія плоских кісток скелету.

3.2. МРТ призначається для контролю, якщо на момент встановлення діагнозу була діагностована компресія спинного мозку

4. При підозрі на рецидив захворювання, появу іншої пухлини – див. пункт 1. Діагностика розділу 3.4.

## IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

### 4.1. Загальний алгоритм діагностики та диференційної діагностики

#### 4.1.1. Симптоми, з якими необхідно скерувати пацієнта до спеціаліста гематолога (за його відсутності в ЗОЗ – онколога)

- Болі в кістках, обмеження рухів;
- Виражена загальна слабкість;
- Порушення функції нирок;
- Задишка;
- Запаморочення;
- Анемія, підвищений рівень ШОЕ.

#### Верифікація діагнозу «множинної мієломи»

1. Верифікація діагнозу ММ проводиться перед початком спеціального лікування за матеріалами цитологічного дослідження кісткового мозку та визначення парапротеїнів в сироватці крові та сечі.
2. За наявності м'якотканинного компонента (екстрамедулярної мієломи) повинна виконуватись хірургічна біопсія. Після висічення матеріал фіксується у 10 % забуференому розчині формаліну нейтральної рН. Висічений матеріал скеровується до патологоанатомічного відділення, що має обладнання для виготовлення парафінових блоків за стандартною технологією. Доставка матеріалу в патологоанатомічне відділення проводиться протягом 24-х годин. Матеріал біопсії супроводжується направленням, що містить інформацію:
  - про локалізацію, розмір пухлини;
  - скарги, наявність больового синдрому, анамнестичні дані щодо початку захворювання, його перебігу та попереднє лікування;
  - дані додаткових обстежень (УЗД, КТ або МРТ, результат аналізу крові, аналізу кісткового мозку).
3. Верифікація екстрамедулярної плазмоцитомі проводиться за допомогою гістологічного методу вивчення структури пухлини, за результатами якого визначається алгоритм імуногістохімічного дослідження.
4. В патологоанатомічному діагнозі повинні бути наступні розділи: мікроскопічний опис пухлини, результати імуногістохімічного дослідження із зазначенням клону антитіл.
5. Строк надання патологоанатомічного діагнозу – до 6-ти днів (від дня отримання патологоанатомічним відділенням біопсії), у складних випадках до 10-ти днів.

**Міжнародна система стадіювання множинної мієломи за ISS**

<b>I стадія</b>	$\beta 2$ -мікроглобулін < 3,5 мг/л та альбумін сироватки > 3,5 г/дл
<b>II стадія</b>	$\beta 2$ -мікроглобулін < 3,5 мг/л та альбумін сироватки > 3,5 г/дл або $\beta 2$ -мікроглобулін 3,5–5,5 мг/л
<b>III стадія</b>	$\beta 2$ -мікроглобулін > 5,5 мг/л

**Визначення стадії множинної мієломи за Durie-Salmon**

<b>Показник</b>	<b>Стадія I: усі критерії відповідають</b>	<b>Стадія II: 1 або більше критеріїв відповідають</b>	<b>Стадія III: 1 або більше критеріїв відповідають</b>
<b>Гемоглобін</b>	>10 г/дл	8.5-10 г/дл	<85 г/л
<b>Кальцій</b>	<3.0 ммоль/л	<3.0 ммоль/л	>3.0 ммоль/л
<b>М-протеїн IgA IgG Легкі ланцюги в сечі (білок Бен-Джонса)</b>	<30 г/л <50 г/л <4 г/добу	30-50 г/л 50-70 г/л 4-12 г/добу	>50 г/л >70 г/л 12 г/добу
<b>Рентгенографія кісток</b>	Норма		Ураження 3-х зон
<b>Субкласифікація</b>	Стадія А	Креатинін сироватки <200 ммоль/л	
	Стадія Б	Креатинін сироватки $\geq$ 200 ммоль/л	

#### 4.1.2. Прогностичні фактори та оцінка стану пацієнта за шкалами Карновського та ECOG

##### Визначення груп ризику за цитогенетичними параметрами для встановлення прогнозу захворювання

Високий ризик (несприятливий прогноз), складає 25% усіх випадків ММ	Проміжний ризик, (та усі інші аномалії)	Стандартний ризик (сприятливий прогноз), складає 75% усіх випадків ММ
<ul style="list-style-type: none"> <li>– del 17p</li> <li>– del 1p</li> <li>– t (4;14)</li> <li>– t (14;16)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– del 13q</li> <li>– Гіпоплоїдні аномалії</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– t(11;14)</li> <li>– t (6;14)</li> <li>– 5q ампліфікація</li> <li>Гіперплоїдні аномалії</li> </ul>

##### Оцінка стану пацієнта за шкалами Карновського та ECOG

Індекс Карновського	Активність %	Шкала ECOG-BOOЗ	Оцінка
Стан нормальний, скарг немає	100	Нормальна активність	–
Здатен до нормальної діяльності, незначні симптоми або ознаки захворювання	90	Є симптоми захворювання, але ближче до нормального стану	1
Нормальна активність з зусиллям	80		
Обслуговує себе самостійно, не здатен до нормальної діяльності або активної роботи	70	Більше 50 % денного часу проводить не в ліжку, але іноді потребує відпочинку	2
Часом потребує допомоги, але здатен самостійно задовольняти більшу частину своїх потреб	60		
Потребує значної допомоги та медичного обслуговування	50	Потребує знаходження в ліжку більше 50 % денного часу	3
Інвалід, потребує спеціальної допомоги, в т.ч. медичної	40		
Тяжка інвалідність, показана госпіталізація, але смерть не передбачається	30	Не здатен себе обслуговувати, прикутий до ліжка	4
Тяжкий пацієнт. Необхідне активне лікування та госпіталізація	20		
Пацієнт помирає	0		

**Критерії встановлення діагнозу для моноклональних парапротеїнемій**

Діагноз	Діагностичні критерії
Симптоматична множинна мієлома	<p>Моноклональна проліферація плазматичних клітин у кістковому мозку <math>\geq 10\%</math> та/або наявність плазмацитом, підтвердженої гістологічно.</p> <p>Наявність моноклонального парапротеїна в сироватці крові та/або сечі.</p> <p>Дисфункції внутрішніх органів внаслідок мієломи (<math>\geq 1</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [C] Збільшення кальція в крові (кальцій сироватки <math>&gt;10,5</math> мг/л чи вище норми);</li> <li>• [R] Ниркова недостатність (рівень креатиніна в сироватці <math>&gt;2</math> мг/100 мл);</li> <li>• [A] Анемія (рівень гемоглобіна <math>&lt;10</math> г/100 мл чи <math>2</math> г <math>&lt;</math> норми);</li> <li>• [B] Літичні ураження кісток чи остеопороз.</li> </ul>
Моноклональна гамопатія неуточненого генезу (MGUS)	<p>Рівень моноклонального парапротеїну низький.</p> <p>Кількість плазматичних клітин в кістковому мозку <math>&lt;10\%</math>.</p> <p>Немає кінцевих уражень внутрішніх органів, які виникають при клональній проліферації плазматичної клітини:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормальний рівень кальцію сироватки, гемоглобіну та креатиніну;</li> <li>• Відсутність ураження при повному рентгенологічному дослідженні кісток скелету чи при проведенні інших методик візуалізації (якщо проводились);</li> <li>• Відсутність клінічних чи лабораторних ознак амілоїдозу чи хвороби легких ланцюгів.</li> </ul>
«Тліюча» (асимптоматична) чи індолентна мієлома	<p>Наявність моноклонального парапротеїну в сироватці <math>3</math> г/100 мл чи вище або наявність клональної проліферації плазматичних клітин в кістковому мозку <math>10\%</math> чи вище та/або наявність плазмоцитом, підтвердженої гістологічно, немає кінцевих уражень внутрішніх органів, які виникають при клональній проліферації плазматичної клітини:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормальний рівень кальцію сироватки, гемоглобіну та креатиніну;</li> <li>• Відсутність ураження при повному рентгенологічному дослідженні кісток скелету чи при проведенні інших методик візуалізації (якщо проводились);</li> <li>• Відсутність клінічних чи лабораторних ознак амілоїдозу чи хвороби легких ланцюгів.</li> </ul>
Солітарна плазмоцитома кістки/м'яких тканин	<p>Гістологічно підтверджена плазмоцитома тільки в одному вогнищі.</p> <p>Рентгенологічні дослідження чи МРТ (якщо проводились) можуть бути негативними скрізь, окрім первинного вогнища ураження.</p> <p>Первинне ураження може бути асоційоване з низьким</p>

Діагноз	Діагностичні критерії
	<p>рівнем М-протеїну в сироватці крові та/або сечі.  Клональна проліферація плазматичних клітин в кістковому мозку відсутня.  Немає інших дисфункцій внутрішніх органів, пов'язаних з мієломою</p>

## 4.2. Лікування множинної мієломи та оцінка відповіді на лікування

Вибір лікування ММ визначається за віком та загальним станом пацієнта (перш за все необхідно визначити, чи є пацієнт кандидатом для проведення ВДХТ з АТСК), наявністю супутньої патології, також додатковими даними, які характеризують окремі властивості пухлини і організму пацієнта.

Перед призначенням лікування обов'язкова морфологічна верифікація діагнозу, визначення стадії захворювання, групи ризику.

Загальний план лікування та спостереження, хіміо- та імунотерапії складає гематолог, який залучає для планування оперативних втручань хірурга-онколога, для планування променевої терапії – лікаря з променевої терапії, за необхідності – інших спеціалістів.

Спеціальне протипухлинне лікування залежно від стадії захворювання, наявності супутньої патології, віку і тяжкості стану пацієнта передбачає застосування таких методів як хіміотерапія, променева терапія, хірургічне лікування та їх комбінації.

### 4.2.1. Протипоказання до спеціального протипухлинного лікування:

- а) Порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи важкого ступеня.
- б) Прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III-IV ступеню за СТСАЕ (додаток 4)) до усунення проявів токсичності.

### 4.2.2. Відповідь на лікування

Оцінка відповіді на терапію здійснюється за критеріями Європейської групи з крові та трансплантації кісткового мозку (ЕВМТ) та Міжнародної робочої групи з мієломи (IMWG) (при достатньому матеріально-технічному забезпеченні).

**Критерії відповіді на лікування у пацієнтів із множинною мієломою згідно з критеріями Європейської групи з крові та трансплантації кісткового мозку (ЕВМТ), 2009**

**ПВ (повна відповідь)** - Відсутність М-протеїну в сироватці крові та сечі при дослідженні методом імунофіксації впродовж 6-ти тижнів та менше, ніж 5 % плазматичних клітин в кістковому мозку.

**ЧВ (часткова відповідь)** -  $> 50\%$  зниження рівня М-протеїну в сироватці крові та/або  $\geq 90\%$  зниження екскреції вільних легких ланцюгів в сечі або зниження до рівня  $< 200$  мг/24 год впродовж 6-ти місяців.

**Мінімальна відповідь** - 25 – 49 % зменшення рівня М-протеїну в сироватці та/або 50-89 % зменшення екскреції вільних легких ланцюгів в сечі, які все ще перевищують 200 мг/24 год впродовж  $\geq 6$ -ти тижнів.

**Без змін або стабілізація** - Не відповідають критеріям ні мінімальної відповіді, ні прогресії захворювання.

**Плато** - Відсутність доказів ураження внутрішніх органів та тканин, що триває, пов'язаних із захворюванням,  $< 25\%$  зміна рівня М-протеїну та екскреції легких ланцюгів протягом  $> 3$ -х місяців

**Прогресія захворювання** - Ураження внутрішніх органів, що триває, не зважаючи на лікування, яке пов'язане з ММ або поява симптомів в фазу плато,  $> 25\%$  збільшення рівня М-протеїну в сироватці ( $> 5$ г/л) та/або  $> 25\%$  збільшення в сечі рівня М-протеїну ( $> 200$  мг/24 год) та/або  $> 25\%$  збільшення кількості плазматичних клітин у кістковому мозку (як мінімум 10%).

**Рецидив** - Поява симптомів захворювання у пацієтів, які раніше досягли повну відповідь, включаючи визначення парап протеїну методом імунофіксації.

**Рецидив після повної відповіді (використовується лише якщо кінцевою метою дослідження є визначення безпідйного виживання)** - Будь-який один або декілька наступних критеріїв: поява М-протеїну в сироватці крові та сечі при дослідженні методом імунофіксації або електрофорезу; збільшення  $\geq 5\%$  плазматичних клітин в кістковому мозку; поява будь-яких інших ознак прогресії захворювання (це може бути нова плазмацитома, літичні ураження кістки або гіперкальциємія).

### **Критерії відповіді на лікування у пацієнтів із множинною мієломою згідно з рекомендаціями Міжнародної робочої групи з мієломи (IMWG), 2011**

**сПВ (строга повна відповідь)** – ПВ, як визначено нижче плюс нормальне співвідношення вільних легких ланцюгів імуноглобулінів, а також відсутність клональних клітин в кістковому мозку при проведенні дослідження методом імуногістохімії, імунофлюоресценції

**ПВ (повна відповідь)** - негативні результати дослідження сироватки крові та сечі методом імунофіксації та відсутність будь-яких проявів плазмацитоми в тканинах та  $< 5\%$  плазматичних клітин в кістковому мозку

**Дуже добра Часткова Відповідь (ддЧВ)** - М-протеїн визначається в сироватці крові та сечі методом імунофіксації та не визначається за допомогою електрофорезу або відмічено зниження  $\geq 90\%$  М-протеїну в сироватці плюс рівень М-протеїну в сечі  $< 100$  мг/24 год.

**ЧВ (часткова відповідь)** -  $\geq 50\%$  зниження рівня М-протеїну в сироватці крові та зниження М-протеїну в добовій сечі  $\geq 90\%$  або до  $< 200$  мг/24 год;



Якщо рівні М-протеїну в сироватці крові та сечі неможливо виміряти, замість критеріїв М-протеїну необхідно використовувати  $\geq 50\%$  зменшення в різниці між нормальними та патологічними вільними легкими ланцюгами імуноглобуліну;

Якщо М-протеїн в сироватці крові та сечі неможливо виміряти, а також неможливе дослідження вільних легких ланцюгів в плазмі, то  $50\%$  зменшення кількості плазматичних клітин необхідно замість дослідження М-протеїну за умови, що кількість плазматичних клітин при встановленні діагнозу була  $\geq 30\%$ ;

В доповнення до вищезгаданих критеріїв необхідно  $\geq 50\%$  зменшення розмірів плазмацитоми м'яких тканин, якщо вона діагностована на початку захворювання.

**Без змін або стабілізація** - Не відповідає критеріям повної відповіді, дуже доброї часткової відповіді, часткової відповіді або прогресії захворювання.

**Прогресія захворювання** - Клінічний рецидив відповідає одному з наступних критеріїв:

**Прямі ознаки загострення захворювання та/або порушення в органах-мішенях:**

- а) поява нових плазмацитом м'яких тканин або нових кісткових уражень;
- б) доведене збільшення в розмірах існуючих плазмацитом або кісткових уражень;
- в) доведене збільшення означає  $50\%$  (як мінімум  $1,0$  см) збільшення періодично вимірюювального діаметру вогнища ураження;
- г) гіперкальціємія ( $>11,5$  мг/100мл) ( $2,65$  ммоль/л);
- д) зниження рівня гемоглобіну  $\geq 2$  мг/100 мл або більше).

**Рецидив після ПВ (використовується лише якщо кінцевою метою дослідження є визначення безпідійного виживання)** - Будь-який один або декілька наступних критеріїв: поява М-протеїну в сироватці крові та сечі при дослідженні методом імунофіксації або електрофорезу; збільшення  $\geq 5\%$  плазматичних клітин в кістковому мозку; поява будь-яких інших ознак прогресії захворювання (це може бути нова плазмацитома, літичні ураження кістки або гіперкальціємія).

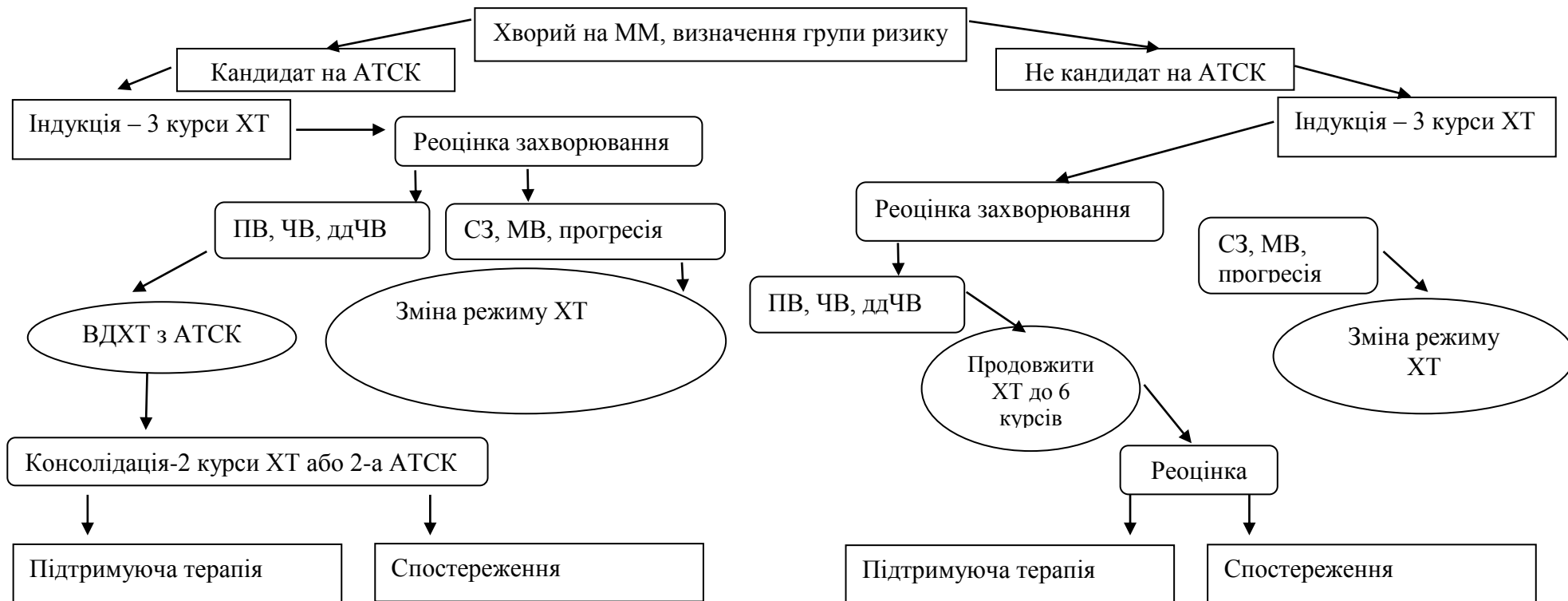
### 4.2.3. Алгоритм лікувальної тактики у пацієнтів з ММ

Пацієнти з ММ поділяються на:

1. кандидатів на АТСК.
2. не кандидатів на АТСК.

Кандидатами на АТСК вважаються хворі на активну ММ віком до 65 років за відсутності тяжкої супутньої патології. В окремих випадках за рішенням клініки, що проводить АТСК, вік пацієнта може бути понад 65 років.

В Україні АТСК с ХНН не проводиться. В окремих випадках можливо проведення за рішенням центру, де проводиться АТСК, за умови можливості надання спеціального лікування, а саме гемодіалізу.



#### 4.2.4. Схеми поліхіміотерапії для лікування множинної мієломи

№ зп	Назва схеми поліхіміотерапії	Склад схеми поліхіміотерапії
1.	VAD	Вінкрістін 0,5 мг/д в/в 24-годинна інфузія 1-4 дні Доксорубіцин 9 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 24-годинна інфузія 1-4 дні Дексаметазон 40 мг/д перорально або в/в 1-4, 9-12, 17-20 дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день
2.	DVD	Вінкрістін 0,5 мг/д в/в 24-годинна інфузія 1-4 дні Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4 Доксорубіцин 9 мг/м <sup>2</sup> 24-годинна інфузія 1-4 дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день
3.	TD	Талідомід 100-200 мг/д перорально постійно Дексаметазон 40 мг/д 1-4, 12-15 дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день
4.	TCD	Талідомід 100-200 мг/д перорально постійно Циклофосфамід 500 мг/д перорально 1-й, 8-й, 15-й дні Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4-й, 12-15-й дні Наступний курс розпочинається на 22-й день
5.	Високі дози дексаметазону/ метилпреднізолон (пульс-терапія) – схема вибору при ХНН	Дексаметазон 40 мг/д перорально або в/в 1-4-й, 9-12-й, 17-20-й дні Метилпреднізолон 1,0 г/м <sup>2</sup> /д (макс. 1,5 г) перорально 1-5 дні Гемодіаліз Наступний курс розпочинається на 22-й день
6.	HDM	Мелфалан 200 мг м <sup>2</sup> /д в/в 1-й день Або Мелфалан 100 мг м <sup>2</sup> /д в/в 1-2-й дні
7.	MP	Мелфалан 9 мг/м <sup>2</sup> /д (0.25 мг/кг) перорально 1-4-й дні, Преднізолон 1-2 мг/кг/д (макс. 100 мг) 1-4-й дні Наступний курс розпочинається на 29-42-й день
8.	TMP	Мелфалан 9 мг/м <sup>2</sup> /д 1-4-й дні Преднізолон 60 мг/м <sup>2</sup> /д р.о 1-4-й дні Талідомід 100-200 мг/д перорально 1-28-й днів. Наступний курс розпочинається на 29-й день
9.	Низькі дози MP/TMP	Талідомід 100 мг/д р.о. 1-28-й дні Мелфалан 0,18 мг/кг/д перорально 1-4-й дні Преднізолон 50 мг/д перорально 1-4-й дні Наступний курс розпочинається на 29-й день

№ зп	Назва схеми поліхіміотерапії	Склад схеми поліхіміотерапії
10.	Низькі дози дексаметазону	Дексаметазон 20 мг/д перорально тривало
11.	Монотерапія Талідомідом	Талідомід 50-100 мг/д перорально, тривало – до появи ознак або прогресії захворювання, або до появи ознак токсичності лікування III-IV ступеня
12.	TDD	Талідомід 100-200 мг/д перорально постійно Доксорубіцин ліпосомальний 40 мг/м <sup>2</sup> в/в 1-й день Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4-й, 9-12-й дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день
13.	TbID	Талідомід 100-200 мг перорально 1-21-й дні Кларитроміцин 250 мг 2 р/д перорально постійно Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4-й, 15-18-й дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день
14.	VD (схема вибору при ХНН)	Бортезоміб 1.3 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 1,4,8,11 дні Дексаметазон 40 мг/д перорально 1,2,4,5,8,9,11,12 дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день
15.	PAD	Бортезоміб 1.3 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 1-й, 4-й, 8-й, 11-й дні Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4-й Доксорубіцин 9 мг/м <sup>2</sup> /д 24-годинна інфузія 1-4-й дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день
16.	VTD	Бортезоміб 1.3 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 1,4,8,11-й дні Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4-й, 9-12-й дні. Талідомід 200 мг/д перорально 1-21-й дні Наступний курс розпочинається на 22-й день
17.	VMP	Бортезоміб 1.3 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 1, 4, 8, 11-й дні Мелфалан 9 мг/м <sup>2</sup> /д перорально 1-4-й дні Преднізолон 60 мг/м <sup>2</sup> /д перорально 1-4-й дні Наступний курс розпочинається на 22-й день
18.	VCD	Бортезоміб – 1,3 мг/м <sup>2</sup> /д в/в, 1,4, 8, 11-й Дексаметазон 20 мг/д перорально 1-2,4-5,8-9, 11-12-й. Циклофосфан 50 мг/д перорально 1-11-й дні, 11 циклів терапії. Наступний курс розпочинається на 22-й день
19.	Монотерапія Бортезомібом	Бортезоміб 1,3 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 1 раз на тиждень, - тривало тривало – до появи ознак або прогресії захворювання,

№ зп	Назва схеми поліхіміотерапії	Склад схеми поліхіміотерапії
		або до появи ознак токсичності лікування III-IV ступеня
20.	BP	Бендамустин 120-150 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 1-2-й дні Преднізолон 60 мг м <sup>2</sup> /д в/в або перорально 1-4-й дні Наступний курс розпочинається на 29-й день
21.	V-MPT	Бортезоміб 1.3 мг/м <sup>2</sup> /д в/в 1, 4, 15, 22-й дні Мелфалан 6 мг/м <sup>2</sup> /д перорально 1-5-й дні Преднізолон 60 мг/м <sup>2</sup> /д р.о 1-5-й дні Талідомід 100 мг/д перорально постійно Наступний курс розпочинається на 29-й день

Курси ПХТ для кандидатів на АТСК	VAD, DAV, DVD, TD, TbiD, TCD, VD, PAD, VTD, Високі дози дексаметазону/ метилпреднізолон (пульс-терапія)
Курси ПХТ для кондиціонування	HDM
Курси ПХТ для не кандидатів на АТСК	MP, Високі дози дексаметазону/ метилпреднізолон (пульс-терапія), TMP, TD, TbiD, VMP, VAD, VTD
Курси ПХТ для пацієнтів похилого віку	Низькі дози MP/TMP, низькі дози дексаметазону, TCD, TbiD, VCD
Підтримуюча терапія	Тривала монотерапія талідомідом або бортезомібом.
Схеми лікування при рецидиві/прогресії ММ	V-MPT, BP, VMP, VTD, VCD, VD, TDD, TCD, TD, VAD, монотерапія талідомідом або бортезомібом

### Лікування пацієнтів з резистентними та рецидивними формами множинної мієломи

Ранні рецидиви	зміна тактики терапії на ту, яка відрізняється від 1-ї лінії
Пізнні рецидиви (тривалість ремісії після ПХТ більше року)	повторити такі самі схеми терапії, за допомогою яких була досягнута позитивна відповідь
Пізнні рецидиви (тривалість ремісії після АТКМ більше року)	тактика лікування повинна містити препарати нової лінії
Пізнні рецидиви (тривалість часткової ремісії після лікування бортезомібом (більше 6 місяців <sup>1</sup> ))	можна повторити такі самі курси з бортезомібом

<sup>1</sup>Часто режими, які були використані для терапії 1-ї лінії, можуть привести до другої ремісії, якщо рецидив захворювання верифікований більше ніж, через 6 місяців.

#### 4.2.5. Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості використання
Самостійна променева терапія	Променева терапія на уражену зону у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 45 Гр та більше	<sup>1</sup> Самостійна - тільки для лікування солітарної плазмоцитоми
Променева терапія в схемах хіміопроменевого лікування	Променева терапія на уражені зони (патологічні переломи та /або великі зони ураження) у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози до 30 Гр	Контроль показників загального аналізу крові: гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів
Променева терапія з метою знеболення	Променева терапія на уражені зони у режимі стандартного фракціонування до сумарної вогнищевої дози 8-10 Гр	

<sup>1</sup> Солітарна плазмоцитома кістки: променева терапія до 45 Грей та більше на вогнище ураження (категорія 2А).

Солітарна плазмоцитома м'яких тканин (м'якотканинний компонент): променева терапія до 45 Грей та більше на вогнище ураження (категорія 2А) та /або хірургічне втручання.

#### 4.2.6. Діагностика, профілактика та лікування ускладнень ММ

**Синдром гіперв'язкості (гіпервіскозний синдром)** – стійке підвищення в'язкості крові у пацієнтів з ММ виникає за рахунок надмірного синтезу та секреції плазматичними клітинами патологічних парапротеїнів, що впливають на реологічні властивості крові.

Клініка: кровоточивість слизових оболонок (носові та кровотечі із ясен), геморагічна ретинопатія, розширення вен сітківки, порушення периферійного кровотоку, синдром Рейно; зі сторони нервової системи (головний біль, запаморочення, ністагм, зниження слуху, атаксії, парестезії, диплопія); серцева недостатність; геморагічні прояви (синці та пурпура).

При синдромі гіперв'язкості особливо в випадку парапротеїнемічної коми, доцільне проведення плазмаферезу. Показаннями до проведення є: парапротеїнемічна кома, клінічні прояви (кровоточивість, підвищення артеріального тиску, порушення зору, неврологічні порушення), підвищення рівня загального білка вище 120 г/л. Плазмаферез проводиться щоденно або через день. В якості інфузійної терапії використовують розчини електролітів, при гіпоальбумінемії – розчини альбуміну.

**Гіперкальціємія** – підвищення рівня кальцію в сироватці крові вище 2,6 ммоль/л. Гіперкальціємія при ММ пов'язана з продукцією плазматичними клітинами остеобласт-активуєчого фактору. Важливий рівень не загального, іонізованого кальцію.

Клініка: поліурія, закрепи, нудота і блювання, летаргія, мозкові порушення, дегідратація, кома.

Терапевтичні заходи включають гіпергідратацію (введення не менше 3-4 л рідини на добу). Для посилення діурезу з метою пригнічення канальцевої реабсорбції натрію та калію та збільшення екскреції кальцію використовують розчини електролітів у поєднанні із сечогінними засобами. Показано негайне проведення системної ХТ та призначення бісфосфонатів. Призначення глюкокортикостероїдів також повинно призначатися під контролем рівню кальцію. Також слід пам'ятати про забезпечення активного способу життя хворих, тому що тривала іммобілізація зазвичай посилює гіперкальціємію.

**Мієломна нефропатія** – форма нефротичного синдрому, найчастіша та найнесприятливіша ознака при ММ. Головними факторами є: протеїнурія, гіперкальціємія, гіперурикемія, а також інфекції та амілоїдоз. Амілоїдоз найчастіше зустрічається при мієломі Бенс-Джонса.

Клінічно мієломна нефропатія протікає у вигляді резистентної протеїнурії з наростаючою нирковою недостатністю. Класичні нефротичні симптоми (набряки, артеріальна гіпертензія, ретинопатія) для мієломної нирки не характерні.

Мієломна нефропатія не є протипоказанням для виконання протипухлинної терапії. Дози лікарських засобів у схемах індукції не знижуються. Гостра ниркова недостатність також не є протипоказанням до початку ХТ, однак, у даному випадку дози зменшуються на 1/3 та обов'язковим є проведення гемодіалізу.

**Кістковий біль** при ММ обумовлений підвищеною резорбцією кістки внаслідок інфільтрації плазматичних клітин та активації остеокластів. Спостерігається системний остеопороз з остеолітичними вогнищами без нового крайового кістковоутворення, що характерно для метастазів. Частіше деструктивні процеси розвиваються у плоских кістках та хребті, а також в проксимальних відділах довгих трубчастих кісток. Компресії підлягають в основному грудні та поперекові відділи хребта.

Для зменшення кісткового болю та профілактики переломів використовують бісфосфонати (памідронова, золедрінова кислоти). Додатково можуть бути призначені аналгетики та інгібітор остеокластів кальцитонін. При патологічних переломах можливо використання променевої терапії та хірургічного лікування. Групи бісфосфонатів призначають згідно з відповідними інструкціями для медичного застосування препаратів.

### **4.3. Реабілітація**

Реабілітація пацієнтів, які перенесли лікування з приводу ММ, направлена на позбавлення медичних, соціальних, трудових проблем. Важливою є психосоціальна та трудова реабілітація, котра може бути реалізована завдяки індивідуальній роботі з психологом, так і шляхом участі пацієнтів у діяльності асоціацій хворих та волонтерських організацій.



## **V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу**

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних клінічних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі – ЛПМД (КМП)) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до ЛПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій МОЗ України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

### **5.1. Вимоги до закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу**

#### **5.1.1. Кадрові ресурси**

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі терапевти дільничні, які повинні періодично підвищувати кваліфікацію з питань діагностики та паліативної допомоги при злоякісних новоутворюваннях на короткотермінових курсах в регіональному онкологічному закладі. В сільській місцевості допомога може надаватись фельдшерами (медичними сестрами загальної практики).

#### **5.1.2. Матеріально-технічне забезпечення**

**Оснащення.** Відповідно до Табеля оснащення.

### **5.2. Вимоги до закладів охорони здоров'я, які надають вторинну медичну допомогу**

#### **5.2.1. Кадрові ресурси**

Лікар-гематолог, за його відсутності в ЗОЗ – лікар-онколог. Медичні сестри (фельдшери). Для повного обстеження пацієнтів необхідна участь лікарів з функціональної діагностики, з ультразвукової діагностики, рентгенологів, лікарів-лаборантів.

#### **5.2.2. Матеріально-технічне забезпечення**

**Оснащення.** Рентгенодіагностичне обладнання, ультразвуковий діагностичний апарат, електрокардіограф, лабораторне обладнання, загальноклінічне обладнання та інше, відповідно до Табеля оснащення.

### **5.3. Вимоги до установ, які надають третинну медичну допомогу**

### 5.3.1. Кадрові ресурси

Лікарі: гематолог, за необхідності забезпечити доступність хірурга-онколога, лікаря з променевої терапії. Медичні сестри (фельдшери). Для повного обстеження пацієнтів необхідна участь лікарів інших спеціальностей: з функціональної діагностики, з ультразвукової діагностики, радіолог, рентгенолог, ендоскопіст, анестезіолог, нефролог, невропатолог, хірург, лікар-лаборант, патологоанатом.

### 5.3.2. Матеріально-технічне забезпечення

**Оснащення.** Відповідно до Табеля оснащення.

**Лікарські засоби** (нумерація не визначає порядок призначення)

- 1. Антинеопластичні засоби:** Бендамустин, Бортезоміб, Вінкрестин, Доксорубіцин, Етопозид, Ломустин, Мелфалан, Циклофосфамід.
- 2. Імуносупресанти:** Талідомід.
- 3. Глюкокортикоїди:** Дексаметазон, Метилпреднізолон, Преднізолон.
- 4. Бісфосфонати:** Кислота золедронова, Кислота ібандронова, Кислота клодронова, Кислота памідронова.
- 5. Лікарські засоби інших фармакотерапевтичних груп:** Кальцитонін, Натрію гідрокарбонат, Натрію хлорид, Розчин альбуміну людини, Фуросемід.

## **VI. Індикатори якості медичної допомоги**

### **Перелік індикаторів**

- 6.1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта локального протоколу ведення пацієнта зі злякисними новоутвореннями лімфоїдної, кровотворної та споріднених їм тканин;
- 6.2. Наявність у закладі спеціалізованої допомоги локального протоколу ведення пацієнта з ММ.
- 6.3. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану протягом звітного періоду.
- 6.4. Відсоток випадків ММ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.
- 6.5. Вживаність пацієнтів з ММ.
- 6.6. Відсоток випадків ММ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено методом імунофіксації білків сироватки крові та сечі.

### **6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги**

**6.2.1.А) Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта локального протоколу ведення пацієнта зі злякисними новоутвореннями лімфоїдної, кровотворної та споріднених їм тканин.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) на первинному рівні охорони здоров'я регіону. Якість медичної допомоги пацієнтам зі злякисними новоутвореннями лімфоїдної, кровотворної та споріднених їм тканин, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинним УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 р. – 90 %

2016 р. та подальший період – 100 %.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями/дільничними терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів загальної практики - сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики - сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги пацієнтам зі злякисними новоутвореннями лімфоїдної, кровотворної та споріднених їм тканин (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем загальної практики - сімейним лікарем/дільничним терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

#### **6.2.2. А) Наявність у закладі спеціалізованої допомоги локального протоколу ведення пацієнта з ММ.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги хворим на ММ, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 рік – 90%

2016 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються закладами спеціалізованої допомоги, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника на наводиться у відсотках.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги пацієнтам з ММ (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги хворим на ММ (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий закладом охорони здоров'я, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ММ.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

**6.2.3.A) Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих хворих, для яких не проводилося медичного огляду лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) протягом звітного періоду. В первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду хворого, а також наявність або відсутність повторних загострень захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар загальної практики - сімейний лікар/дільничний терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги) має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: лікар загальної практики - сімейний лікар/дільничний терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями/дільничними терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о), затвердженої наказом МОЗ України № 110 від 14 лютого 2012 року «Про затвердження

форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування» (далі - форма № 025/о) або Реєстраційній карті хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о), затвердженої наказом МОЗ України № 302 від 27 грудня 1999 року «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)» (далі - форма № 030-б/о) – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється лікарем загальної практики – сімейним лікарем/дільничним терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації Медичних карт амбулаторного хворого (форма № 025/о, форма № 030-б/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики – сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта (амбулаторії сімейної медицини), з ММ, а також тих з них, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта протягом звітного періоду.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), з ММ. Джерелом інформації є:

Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о);

Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів лікаря загальної практики – сімейного лікаря/дільничного терапевта (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), з ММ, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування. Джерелом інформації є:

Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о), вкладний листок № 2 "Щорічний епікриз на диспансерного хворого". Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

**6.2.4.А) Відсоток випадків ММ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома».

6.4.2. В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

б) Організація (заклад охорони здоров'я), який надає дані: Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Чисельник та знаменник індикатора обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків ММ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Джерелом інформації є:

Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків ММ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є:

Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

#### 6.2.5.А) Виживаність пацієнтів з ММ.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.



Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-річної, 2-річної, 3-річної, 4-річної, 5-річної відносної виживаності в розрізах за статтю та стадією хворих. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток хворих, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних про життєвий стан хворих, що перебувають на онкологічному обліку. При значній (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан хворих, можлива систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки, слід зважати на загалом недостатню кількість хворих для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь. Дані відносної виживаності хворих на ММ, встановлені в 2000-2005 роках, наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України №11 "Рак в Україні, 2008-2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби" (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру: [http://ncru.inf.ua/publications/BULL\\_11/pdf/6\\_13\\_surv\\_tbl.pdf](http://ncru.inf.ua/publications/BULL_11/pdf/6_13_surv_tbl.pdf)). Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.

б) Організація (заклад охорони здоров'я), який надає дані: Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Показник відносної виживаності обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з під диспансерного нагляду (відсутні відомості про

життєвий стан хворого менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), цензуються.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість хворих на ММ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника виключаються хворі, які мають більше одного злоякісного діагнозу (множинні раки).

Джерелом інформації є:

Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість хворих на ММ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерелом інформації є:

Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

**6.2.6.А) Відсоток випадків ММ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено методом імунофіксації білків сироватки крові та сечі.**

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора.

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

б) Організація (заклад охорони здоров'я), який надає дані: Канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Чисельник та знаменник індикатора обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків ММ, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Джерелом інформації є:

Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків ММ, зареєстрованих зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт цитогенетичного та/або молекулярно-генетичного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є:

Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-б/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

**В.о. директора Медичного департаменту  
МОЗ України**

**В. Кравченко**

## **VII. Перелік літературних джерел, використаних при розробці уніфікованого клінічного протоколу**

1. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Діагностика і лікування множинної мієломи», 2015.
2. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».
3. Наказ МОЗ України від 22.01.1996 № 10 «Про створення національного канцер-реєстру України».
4. Наказ МОЗ України від 28.11.1997 № 340 «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії».
5. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування».
6. Наказ МОЗ України від 17.07.1996 № 214 «Про заходи щодо поліпшення організації та підвищення якості гематологічної допомоги населенню України».
7. Наказ МОЗ України від 21.12.2009 № 954 «Про затвердження Примірного табеля оснащення основним медичним обладнанням та виробами медичного призначення лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу онкологічним хворим».
8. Наказ МОЗ України від 09.03.2010 № 211 «Про затвердження Порядку контролю за дотриманням показників безпеки та якості донорської крові та її компонентів».
9. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 № 1150 «Про затвердження Примірного табеля матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів».
10. Наказ МОЗ України від 31.03.2015 № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
11. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».
12. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 «Про затвердження таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».
13. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 735 «Про затвердження таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування».
14. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 «Про затвердження таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».

15. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України».
16. Наказ МОЗ України від 01.10.2013 № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 16.01.2014 за № 77/24854.

## Додаток 1

до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Множинна мієлома»

### ПАМ'ЯТКА ДЛЯ ПАЦІЄНТА ІЗ МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ

Мета лікування – отримання максимального ефекту від терапії при мінімумі побічних явищ та збереженні якості життя пацієнтів.

***Необхідно пам'ятати, що план лікування визначає Ваш лікар з урахуванням групи ризику та загального стану!***

#### Що повинен знати пацієнт, який отримує протипухлинну терапію

##### ***Що таке хіміотерапія?***

Хіміотерапія – лікування лікарськими засобами, що мають протипухлинну дію, з метою знищення клітин злоякісної пухлини в організмі. Хіміотерапевтичні препарати впливають на різні фази клітинного циклу, що призводить до загибелі клітини новоутворення. Але, одночасно токсична дія хіміопрепаратів негативно впливає і на здорові органи та тканини організму.

##### ***Які ускладнення можуть виникнути під час проведення терапії?***

**Нудота і блювання** – найбільш часті ускладнення. Ступінь прояву залежить від препарату, який застосовується, індивідуальної реакції пацієнта та коливається від незначної, тимчасової до постійної нудоти з частим блюванням.

Оскільки усі клітини організму, що швидко діляться, особливо клітини слизової оболонки ротової порожнини уразливі до дії хіміопрепаратів. Проведення хіміотерапії може призвести до розвитку локальної інфекції, утворення **ерозій та виразок** у ротовій порожнині.

Клінічними ознаками **кишкової дисфункції** є біль в животі, який значно посилюється після прийому їжі, часті рідкі випорожнення з домішками слизу, у важких випадках – з кров'ю. Про появу усіх небажаних явищ необхідно повідомити Вашого лікуючого лікаря..

##### **Особливості харчування** під час проведення протипухлинного лікування:

1. Під час кожного прийому їжі намагайтеся їсти поволі, щоб не виникло відчуття переповнення шлунка, їжте малими порціями впродовж всього дня.
2. Намагайтеся їсти лише м'яку їжу, бажано кімнатної температури.
3. Уникайте солодкої, жирної, гострої або дуже солоної їжі.
4. Ретельно пережовуйте їжу для поліпшення травлення.
5. Випивайте не менше 2-х літрів рідини на день (негазована вода, морси, узвари, компоти), рідину пийте невеликими ковтками.
6. Ретельно дотримуйтеся гігієни ротової порожнини (проводьте обробку ротової порожнини розчином харчової соди або розчином хлоргексидину після прийому їжі).

7. Зубна щітка має бути м'якою. При тяжкому ураженні слизової оболонки ротової порожнини використовувати зубну щітку не рекомендується, щоб уникнути додаткового травмування слизової оболонки.

8. Якщо вранці Вас турбує нудота, ще до того, як встати з ліжка, слід з'їсти трохи печива або шматочок хліба.

9. При сильній нудоті зробіть декілька глибоких вдихів, дихайте поволі, можна випити прохолодний освітлений несолодкий фруктовий сік або негазовану воду, в період найбільш сильної нудоти намагайтесь заснути.

10. Після їжі не лягайте одразу в ліжку, а посидьте в кріслі не менше 2-х годин.

11. Намагайтесь відволікатися від неприємних відчуттів, спілкуйтесь з друзями, слухайте музику, дивіться телевізор, читайте.

12. Впродовж 1-2 годин до і після введення протипухлинних ліків уникайте прийому рідини та їжі.

13. При виникненні нудоти або блювання, особливо протягом 24–48 годин після чергового введення протипухлинних препаратів, повідомляйте про це лікуючого лікаря і виконуйте дані ним рекомендації.

**Алопеція (облисіння)** – часта побічна дія протипухлинної терапії. В деяких випадках може зменшитися лише щільність волосяного покриву, в інших відбувається повна втрата волосся. Проте, після закінчення хіміотерапії через деякий час волосся повністю відновлюється. Під час проведення протипухлинного лікування рекомендується: користуватися шампунями для сухого і пошкодженого волосся; розчісуватись м'якою щіткою, коротко стригтись, носити головні убори.

**Слабкість та анемія.** Зменшення кількості еритроцитів в крові під час лікування зумовлене ураженням кісткового мозку патологічними клітинами та токсичною дією хіміопрепаратів. Це призводить до зниження рівня гемоглобіну в крові - розвивається анемія. Вона супроводжується загальною слабкістю, підвищеною втомлюваністю, запамороченням, частим серцебиттям і диханням. Крім того, причиною слабкості може бути масивний розпад пухлинних клітин на фоні хіміотерапії. Обов'язково повідомляйте лікуючого лікаря про розвиток зазначених явищ.

**Інфекції.** В результаті побічної дії хіміопрепаратів підвищується сприйнятливність організму до інфекцій. Причиною більшості інфекційних ускладнень при хіміотерапії можуть стати бактерії, що знаходяться на шкірі, в ротовій порожнині, у шлунково-кишковому тракті, в області статевих органів та, зазвичай, нешкідливі для організму. Іноді інфекційні ускладнення можуть розвинути навіть при ретельному дотриманні особистої гігієни. Про усі випадки підвищення температури, навіть незначного, необхідно повідомляти Вашого лікаря, оскільки може виникнути необхідність призначення антибактеріальної терапії.

**Геморагічні ускладнення і кровоточивість.** Зниження кількості тромбоцитів підвищує ризик кровоточивості, навіть при незначній травмі виникає рясна кровотеча, спонтанно з'являються крововиливи на шкірі та слизових оболонках, іноді носова або ясна кровотеча. При появі кровохаркання, блювоти «кавовою гущею» і випорожнень чорного кольору необхідно терміново повідомити Вашого лікаря.

**Пригнічення кровотворення.** Найчастіше пригнічення кровотворення спостерігається через 7–14 днів після закінчення курсу хіміотерапії. В цей час

необхідно дотримуватись ізольованого режиму, не контактувати з особами, які мають ознаки інфекції, харчуватися тільки термічно обробленою їжею.

**Вплив на статеву систему.** Хіміотерапія може мати негативний вплив на статеві органи та їх функцію як у чоловіків, так і у жінок. Вірогідність безпліддя слід обговорити з лікуючим лікарем ще до початку лікування. Термін відновлення репродуктивної функції залежить від виду хіміопрепаратів, їх дозування, кількості курсів хіміотерапії, а також віку пацієнта та його загального стану.

**У чоловіків** в результаті хіміотерапії може зменшитися кількість та знизитися рухливість сперматозоїдів, що може стати причиною тимчасового або тривалого безпліддя. Чоловіки, яким проводиться хіміотерапія, повинні користуватися ефективними контрацептивними засобами, оскільки деякі протипухлинні препарати викликають генетичні порушення в зародкових клітинах. Обговоріть з лікарем, коли після завершення лікування можна припинити застосовувати контрацептиви.

**У жінок** протипухлинні лікарські препарати можуть викликати порушення функції яєчників і призвести до гормональної перебудови організму. В результаті у багатьох жінок виникають порушення менструального циклу, іноді менструації взагалі припиняються, можуть з'явитись симптоми, схожі на прояви клімаксу: «припливи», відчуття жару, свербіння і сухість в області статевих органів. Для запобігання таких ускладнень застосовують спеціальні лікарські засоби. Рекомендується носити тільки бавовняну білизну, яка не перешкоджає вільній циркуляції повітря, та не носити тісну білизну або брюки. Порушення функції яєчників, викликане побічною дією хіміотерапії, може призвести до тимчасового безпліддя, тривалість якого залежить від виду хіміопрепаратів, їх дозування, а також віку жінки.

**Вплив на статеве життя.** У багатьох пацієнтів зміни в цій сфері незначні або відсутні. Деякі пацієнти відзначають зниження статевого потягу внаслідок ряду психологічних, емоційних та фізичних чинників, що супроводжують хіміотерапію. Тому дуже важливо зберегти взаєморозуміння між подружжям (статевими партнерами) щодо цього делікатного питання. Хіміотерапія лише тимчасово впливає на статевий потяг і звичний характер статевого життя.

**Грипоподібний синдром** характерний при застосуванні моноклональних антитіл. Проявляється підвищенням температури, ознобом, головним болем, ломотою в усьому тілі. При появі будь-яких з вищевказаних симптомів під час проведення лікування повідомляйте Вашого лікаря. Пам'ятайте: грипоподібний синдром зустрічається, як правило, лише при перших введеннях хіміопрепарату, при наступних введеннях більшість пацієнтів переносять лікування добре.

**Пам'ятайте, що Ви отримуєте ефективне лікування, здатне повністю знищити пухлинні клітини, а ускладнення, пов'язані з лікуванням, тимчасові. Сучасна медицина досягла значних успіхів у профілактиці та лікуванні більшості важких ускладнень, пов'язаних з небажаною побічною дією протипухлинних лікарських препаратів.**

**Про усі небажані прояви обов'язково повідомляйте Вашого лікаря!**



Додаток 2  
до уніфікованого клінічного  
протоколу первинної, вторинної  
(спеціалізованої), третинної  
(високоспеціалізованої) медичної  
допомоги «Множинна мієлома»

**Загальні критерії оцінки побічних ефектів лікування (СТСАЕ)**

Побічні явища	Ступінь I	Ступінь II	Ступінь III	Ступінь IV
Гемоглобін, г/л	< НМН-100 г/л	80-100 г/л	65-80 г/л	<65 г/л
Лейкоцити 10 <sup>9</sup> /л	< НМН – 3,0 x10 <sup>9</sup>	2,0-2,9 x10 <sup>9</sup>	1,0-1,9 x10 <sup>9</sup>	< 1,0 x10 <sup>9</sup>
Гранулоцити 10 <sup>9</sup> /л	< НМН - 1,5 x10 <sup>9</sup>	1,0-1,4 x10 <sup>9</sup>	0,5-0,9 x10 <sup>9</sup>	< 0,5 x10 <sup>9</sup>
Тромбоцити 10 <sup>9</sup> /л	< НМН - 75 x10 <sup>9</sup>	50-74 x10 <sup>9</sup>	25-49 x10 <sup>9</sup>	< 25 x10 <sup>9</sup>
Білірубін	>ВМН -1.5xВМН	>1.5 -3,0 x ВМН	>3,0 – 10 x ВМН	> 10,0 x ВМН
Лужна фосфатаза	>ВМН -2.5xВМН	>2.5 -5 x ВМН	>5 -20,0 x ВМН	> 20,0 x ВМН
АСТ, АЛТ	>ВМН -2.5xВМН	>2,5 -5,0 xВМН	>5,0 - 20,0 xВМН	> 20,0 ВМН
Діарея	2-3 епізоди випорожнення на добу	4-6 епізодів на добу, або випорожнення декілька раз у ночі	7-9 епізодів на добу, нетримання, синдром мальадсорбції	10 разів і більше на добу, кров'яна діарея, дегідратація, потребує в/в введення рідини
Нудота	Вживає помірну кількість їжі	Кількість їжі значно зменшена	Практично не вживає їжу	-
Блювання	1 раз на добу	2-5 разів на добу	6-10 разів на добу	>10 разів на добу
Мукозит/стоматит	Сверблячка, печія, еритема	Еритема, виразки, прийом їжі вільний	Виразки, важко приймати їжу, необхідна тільки рідка їжа	Приймати їжу неможливо. Некроз слизової оболонки.
Креатинін	>ВМН -1.5xВМН	>1.5 -3 x ВМН	>3 – 6 x ВМН	> 6 x ВМН
Протеїнурія	0.15 – 1.0 г/24 год	>1.0 – 3.5 г/24год	>3.5 г/24 год	Нефротичний синдром
Гіперглікемія	>ВМН – 8.9 ммоль/л	>8.9 ммоль/л – 13.9 ммоль/л	>13.9 ммоль/л – 27.8 ммоль/л	>27.8 ммоль/л
Гіпоглікемія	< НМН - 3.0 ммоль/л	3.0 ммоль/л – 2.2 ммоль/л	2.2 ммоль/л – 1.7 ммоль/л	<1.7 ммоль/л

Побічні явища	Ступінь I	Ступінь II	Ступінь III	Ступінь IV
Гіпертермія	38 - 39°C	39°C-40°C	Більше 40°C протягом ≤24 годин	Більше 40°C протягом >24 годин
Алергічні реакції	Почервоніння або висип Медикаментозна лихоманка > 38С	Висипка Почервоніння Кропивниця Задишка Медикаментозна лихоманка більше 38С	Симптоматичний бронхоспазм з або без кропивниці Набряк Гіпотонія	Анафілактичний шок
Волосся	Мінімальна втрата волосся	Помірна гніздова алопеція	Повна алопеція	
Порушення серцевого ритму	Середня	Виражена	Серйозна	Погрожуюча життю
Гіпертензія	Асимптоматична, транзиторна, менше 24 годин >20 мм рт.ст. (діастолічне) або >150/100 мм рт.ст.	Періодичне або постійне більше 24 годин >20 мм рт.ст. (діастолічне) або >150/100 мм рт.ст.	Вимагає більше одного лікарського засобу або більш інтенсивної терапії, ніж раніше	Погрожуюча життю
Периферичні невропатії	Парестезії/ або зниження сухожильних рефлексів	Важкі парестезії, помірна слабкість	Нестерпні парестезії, втрата рухових реакцій	Параліч
Синдром лізису пухлини	--	--	наявний	загроза життю, потрібна інтенсивна терапія
Фебрильна нейтропенія	--	--	наявна	загроза життю, потрібна інтенсивна терапія
Екстравазація в місці введення	--	еритема із супутніми симптомами (флебіт, біль, набряк)	виразка або некроз тканин. Показане оперативне втручання	стан загрожує життю, потрібна невідкладна терапія
Біль	Слабкий	Помірний	Сильний	Нестерпний, який потребує застосування наркотичних ЛЗ

НМН – нижня межа норми

ВМН – верхня межа норми