

УДК 615.277.3:616-006.448

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-145-155

ПРИМЕНЕНИЕ ДАРАТУМУМАБА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

В.В.Войцеховский¹, Т.В.Есенина², Е.А.Филатова², Н.А.Федорова², Ю.А.Корнилович¹, В.Р.Шелестова¹,
Е.И.Беляева¹, К.Ж.Саидова¹, С.В.Ищенко¹, Ю.Н.Глызина¹, Т.В.Шешера¹, В.А.Богданович¹,
В.С.Стрельникова¹, И.С.Кузнецов¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», 675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ. Введение. Множественная миелома (ММ) является одним из самых распространенных гемобластозов. **Цель.** Демонстрация возможностей применения таргетного моноклонального антитела – даратумумаба у пациентов с впервые выявленной ММ. **Материалы и методы.** Приведены два собственных клинических наблюдения, демонстрирующих эффективность и безопасность режимов на основе даратумумаба у пациентов с впервые выявленной ММ. **Результаты.** Пациенты получили лечение в первой линии с включением даратумумаба. У первого пациента терапия была начата по протоколу Dara-Vd (даратумумаб, бортезомиб, дексаметазон), у второй пациентки – Dara-Rd (даратумумаб, леналидомид, дексаметазон). Выбор схемы определялся исходным статусом и наличием остеодеструктивного синдрома. У обоих был достигнут частичный ответ, после чего выполнена аутологичная трансплантация стволовых гемопоэтических клеток (ауто-ТСКК), а в дальнейшем проведено консолидирующее лечение с использованием даратумумаб-содержащих протоколов. После чего была достигнута полная ремиссия ММ. **Заключение.** Представленные клинические случаи иллюстрируют высокую эффективность даратумумаба в первой линии ММ у кандидатов на ауто-ТСКК, возможность достижения ответа после 3–6 циклов терапии.

Ключевые слова: множественная миелома, даратумумаб, первая линия терапии.

USE OF DARATUMUMAB IN FIRST-LINE THERAPY FOR MULTIPLE MYELOMA

V.V.Voytsekhovskiy¹, T.V.Yesenina², E.A.Filatova², N.A.Fedorova², Yu.A. Kornilovich¹, V.R.Shelestova¹,
E.I.Belyaeva¹, K.Zh.Saidova¹, S.V.Ishchenko¹, Yu.N.Glyzina¹, T.V.Sheshera¹, V.A.Bogdanovich¹, V.S.Strelnikova¹,
I.S.Kuznetsov¹

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Multiple myeloma (MM) is one of the most common hematologic malignancies. **Aim.** To demonstrate the potential of using the targeted monoclonal antibody daratumumab in patients with newly diagnosed MM. **Materials and methods.** Two clinical cases illustrating the efficacy and safety of daratumumab-based regimens in newly diagnosed MM are presented. **Results.** Both patients received first-line therapy including daratumumab. The first patient was treated according to the Dara-Vd protocol (daratumumab, bortezomib, dexamethasone), while the second re-

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии имени профессора Ю.С. Ландышева, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, DSc. (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course named after Professor Yu.S. Landyshev, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Для цитирования:

Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Федорова Н.А., Корнилович Ю.А., Шелестова В.Р., Беляева Е.И., Саидова К.Ж., Ищенко С.В., Глызина Ю.Н., Шешера Т.В., Богданович В.А., Стрельникова В.С., Кузнецов И.С. Применение даратумумаба в первой линии терапии множественной миеломы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С. 145–155. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-145-155

For citation:

Voytsekhovskiy V.V., Yesenina T.V., Filatova E.A., Fedorova N.A., Kornilovich Yu.A., Shelestova V.R., Belyaeva E.I., Saidova K.Zh., Ishchenko S.V., Glyzina Yu.N., Sheshera T.V., Bogdanovich V.A., Strelnikova V.S., Kuznetsov I.S. Use of daratumumab in first-line therapy for multiple myeloma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):145–155 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-145-155

ceived Dara-Rd (daratumumab, lenalidomide, dexamethasone). The choice of regimen was guided by baseline disease status and the presence of osteolytic bone lesions. Both patients achieved a partial response, followed by autologous stem cell transplantation (aHSCT). Subsequently, consolidation therapy with daratumumab-containing protocols was administered, resulting in complete remission of MM. **Conclusion.** These clinical cases illustrate the high efficacy of daratumumab in first-line treatment of MM in aHSCT-eligible patients and the possibility of achieving a response after 3–6 cycles of therapy.

Key words: multiple myeloma, daratumumab, first-line therapy.

Множественная миелома (ММ) представляет собой злокачественное новообразование из В-лимфоцитов, гистологическую основу которого формируют плазмациты, синтезирующие моноклональный иммуноглобулин [1]. Удельный вес этой патологии в общей структуре онкозаболеваний составляет порядка 1%, а среди злокачественных поражений лимфоидной и кровеносной тканей – от 10 до 15% [1]. Наибольшая вероятность развития заболевания отмечается у пациентов старших возрастных групп: средний возраст манифестации процесса приближается к 70 годам, а доля больных младше 40 лет не превышает двух процентов [1]. Первичная заболеваемость ММ в России составляет в среднем 2,0 случая на 100 тыс. населения [2].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые благодаря применению ингибиторов протеасом (бортезомиб, карфилзомиб) и иммуномодулирующих препаратов (леналидомид, помалидомид) заболевание остается неизлечимым. Прорывом в терапии стало появление таргетных иммунных препаратов, в частности, моноклональных антител [3]. Даратумумаб (торговое название «Дарзалекс») – первое моноклональное антитело (IgG1 kappa (immunoglobulin G, subclass 1, kappa light chain), одобренное для лечения ММ, нацеленное на белок CD38. Последний представляет собой трансмембранный гликопротеин, который интенсивно экспрессируется на поверхности злокачественных плазматических клеток при ММ, тогда как на нормальных клетках лимфоидной и миелоидной линий его экспрессия низкая. Это делает CD38 идеальной мишенью для иммунотерапии. Механизм действия даратумумаба охватывает множество компонентов [4]:

1) антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность (ADCC), когда антитело связывается с CD38 на миеломной клетке и привлекает эффекторные иммунные клетки (NK-клетки), которые уничтожают мишень;

2) комплемент-зависимая цитотоксичность (CDC) – активация каскада комплемента приводит к образованию мембрано-атакующего комплекса и лизису клетки;

3) антителозависимый клеточный фагоцитоз (ADCP) – макрофаги фагоцитируют опухолевые клетки, опсонизированные антителами;

4) апоптоз – прямое связывание даратумумаба может индуцировать апоптоз опухолевых клеток;

5) иммуномодуляция – даратумумаб элиминирует CD38-позитивные иммуносупрессорные клетки (на-

пример, регуляторные Т-клетки и В-клетки), тем самым восстанавливая противоопухолевый иммунный ответ.

Применение даратумумаба прошло путь от использования при рефрактерных формах ММ до внедрения в первую линию лечения. Первые клинические испытания проводились на пациентах с рецидивирующим и устойчивым течением заболевания. Ранние исследования [4, 5] продемонстрировали впечатляющую эффективность препарата в качестве моноагента у пациентов с большим количеством предшествующих курсов, не ответивших на ингибиторы протеасом и иммуномодуляторы. Общая частота ответа составила около 30%, что стало революционным показателем для самостоятельного назначения в популяции с множественной резистентностью ко многим линиям терапии. В рандомизированном исследовании III фазы POLLUX было проведено сравнение трехкомпонентной комбинации даратумумаба с леналидомидом и дексаметазоном (Dara-Rd) с комбинацией леналидомида и дексаметазона (Rd). Добавление даратумумаба снизило риск прогрессирования заболевания или смерти на 63% [6]. В исследовании CASTOR (фаза III) проводилось сравнение схемы даратумумаба с бортезомибом и дексаметазоном (Dara-Vd) и двух компонентной комбинации бортезомиба и дексаметазона (Vd). Результаты показали значимое увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП) в пользу группы препаратов с даратумумабом [7]. Успех в поздних линиях терапии привел к проведению исследований препарата в первой линии терапии ММ. Исследование ALCYONE (фаза III) проводилось у пожилых пациентов, которым не планировалось проведение аутологичной трансплантации стволовых гемопоэтических клеток (ауто-ТСКГК). Комбинация даратумумаба с бортезомибом, мелфаланом и преднизолоном (Dara-VMP) значительно превзошла стандартную терапию VMP (бортезомиб, мелфалан, преднизолон) по частоте полных ответов и общей выживаемости [8]. Также для неподлежащих аутологичной трансплантации пациентов проведено исследование MAIA (фаза III), в котором схема даратумумаба с леналидомидом и дексаметазоном (Dara-Rd) продемонстрировала клинически значимые показатели выживаемости, став новым стандартом для этой категории больных [9]. Для пациентов с впервые выявленной ММ, подходящих для аутологичной трансплантации стволовых клеток, было организовано исследование CASSIOPEIA (фаза III), в котором изучалась комбинация даратумумаба с бортезомибом, та-

лидомидом и дексаметазоном (Dara-VTd) в индукции и консолидации. Добавление даратумумаба увеличило частоту строгих полных ответов и улучшило ВБП [10]. Исследование даратумумаба в комбинации с леналидомидом, бортезомибом и дексаметазоном (Dara-VRd) у пациентов, подлежащих ауто-ТСГК (GRIFFIN, фаза II), подтвердило высокую эффективность и безопасность его применения [11]. Недавно представленные данные исследования PERSEUS (фаза III) подтвердили превосходство протокола Dara-VRd над VRd, что закрепило позиции даратумумаба в терапии первой линии для кандидатов на ауто-ТСГК [12].

На сегодняшний день спектр применения даратумумаба расширился за счет внедрения лекарственной формы для подкожного введения и новых схем комбинированной терапии. Исследование COLUMBA (фаза III) показало, что подкожная инъекция даратумумаба не уступает внутривенной по эффективности и фармакокинетике, но значительно снижает время введения и частоту инфузионных реакций [13]. Изучается добавление даратумумаба к новейшим агентам, таким как селективные ингибиторы экспорта ядра (селинексор) или биспецифические антитела, для преодоления множественной лекарственной устойчивости.

Сегодня целью лечения становится не просто «полный ответ», а MRD-отрицательный статус (MRD – minimal residual disease, минимальная остаточная болезнь). Все больше исследований (MAIA, POLLUX) включают достижение MRD-негативности как ключевую конечную точку. Данные показывают, что добавление даратумумаба значительно увеличивает долю пациентов, достигающих MRD-негативности (чувствительность 10^{-5}), что коррелирует с улучшением долгосрочных исходов [6, 9].

Профиль безопасности даратумумаба хорошо охарактеризован в современной литературе [1, 6]. Инфузионные реакции наиболее часты при первом введении (около 40–50%) [1, 6]. Переход на подкожную форму даратумумаба в исследовании COLUMBA позволил не только сократить время процедуры, но и значимо снизить частоту инфузионных реакций (с 34,5% до 12,7%), большинство из которых ограничивались 1–2 степенью тяжести и наблюдались преимущественно при первом введении [13].

Повышенный риск респираторных инфекций отмечается в основном из-за прогрессирования гипогаммаглобулинемии. Согласно актуальным протоколам ведения пациентов с ММ, рекомендуется строгое соблюдение графика вакцинации (включая прививки от пневмококка, сезонного гриппа и COVID-19), как неотъемлемой части сопроводительной терапии [1]. Гематологическая токсичность (нейтропения и тромбоцитопения) встречается часто, но успешно корректируются.

Несмотря на высокую эффективность препарата, возможна первичная или приобретенная резистентность. Литературные данные [14] указывают на несколько механизмов:

- снижение плотности экспрессии CD38 на поверхности миеломных клеток;
- коэкспрессия комплементарных ингибиторов (например, CD55, CD59), блокирующих CDC;
- дефекты в эффекторных клетках иммунной системы (истощение пула NK-клеток).

Кроме этого, изучаются возможности комбинации даратумумаба с CAR-T-терапией и биспецифическими антителами [15, 16]. Таким образом, использование даратумумаба произвело значительные изменения в лечении ММ, текущие исследования продолжают расширять границы его применения, двигаясь к достижению функционального излечения [17].

Цель публикации наблюдений – обмен клиническим опытом применения инновационных методов лечения у пациентов с множественной миеломой в случаях, когда использование даратумумаба в рамках терапии первой линии позволило в короткие сроки достичь удовлетворительного ответа и выполнить аутологичную трансплантацию стволовых гемопоэтических клеток.

В качестве примера приводим личные наблюдения применения комбинаций с даратумумабом в первой линии терапии ММ.

Клиническое наблюдение 1

Пациент М., 1962 г.р. Диагноз. Множественная миелома, протекающая с гиперпротеинемией, секрецией IgG/каппа (М-градиент, 37,6 г/л), IIIA стадия по классификации B. Durie, S. Salmon [18], III стадия по системе ISS (International Staging System) [19]. Полихимиотерапия по протоколу Dara-Vd. Частичная ремиссия от апреля 2025 г. Курс химиомобилизации DCEP (27.05.2025), аферез периферических стволовых гемопоэтических клеток (СГК) произведен 10.06.2025. Курс противорецидивной полихимиотерапии по протоколу Dara-Rd. АутоТСГК выполнена 15.10.2025. Консолидирующая терапия – Dara-VRd. Полная ремиссия констатирована в марте 2026 г. Поддерживающая терапия леналидомидом.

Анамнез. Первичная госпитализация в гематологическое отделение ГАУЗ АО «АОКБ» (г. Благовещенск) в феврале 2025 г. Пациент предъявлял жалобы на сильную усталость и падение работоспособности на протяжении полутора-двух месяцев. Обследование выявило значительное ускорение СОЭ (56 мм в час) и повышение уровня общего белка более 100 г/л. По данным стеральной пункции от 27.02.2025 количество плазматических клеток составило 31,4%, что послужило основанием для направления в стационар с диагнозом ММ.

Первичный осмотр. Общее состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое, положение активное. Кожа и слизистые бледные, без геморрагий. Лимфоузлы пальпаторно не более 1 см в диаметре. Мышечная и костно-суставная системы без видимых дефектов, щитовидная железа не увеличена. Грудная клетка цилиндрическая, частота дыхательных движе-

ний (ЧДД) – 20 в минуту, дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались. Верхушечный толчок в пятом межреберье, тоны приглушены, систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 80 ударов в минуту, артериальное давление (АД) – 140 и 90 мм. рт. ст. Язык чистый, глотание не было нарушено, живот мягкий и безболезненный. Печень не выступала из-под края реберной дуги, селезенка пальпаторно не определялась. Мочеотделение свободное, отеков не было.

Лабораторные данные при поступлении:

Клинический анализ крови: эритроциты – $3,86 \times 10^{12}/л$ (референсные значения у мужчин – $4,2\text{--}5,6 \times 10^{12}/л$), гемоглобин – 121 г/л (референсные значения у мужчин – 130–160 г/л), лейкоциты – $6,5 \times 10^9/л$ (референсные значения – $4,0\text{--}9,0 \times 10^9/л$), палочкоядерные – 5% (референсные значения – 0–5%), сегментоядерные – 56% (референсные значения – 45–70%), лимфоциты – 25% (референсные значения – 18–40%), моноциты – 11% (референсные значения 3–11%), эозинофилы – 4% (референсные значения – 0–5%), тромбоциты – $250 \times 10^9/л$ (референсные значения – $150\text{--}400 \times 10^9/л$), СОЭ – 56 мм/ч (референсные значения у мужчин по методу Панченкова – 2–15 мм/ч).

Биохимические исследования крови: общий белок – 110 г/л (референсные значения – 66,0–87,0 г/л), билирубин общий – 20 мкмоль/л (референсные значения – 3,4–20,5 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза (АлАТ) – 15,5 Ед/л (референсные значения – 0,0–33,0 Ед/л), аспартатаминотрансфераза (АсАТ) – 14,2 Ед/л (референсные значения – 0,0–33,0 Ед/л), мочевины – 5,60 ммоль/л (референсные значения – 2,14–8,21 ммоль/л), креатинин – 65 мкмоль/л (референсные значения – 44,0–86,0 мкмоль/л), лактатдегидрогеназа – 345 Ед/л (референсные значения – 135,0–214,0 Ед/л), кальций – 2,50 ммоль/л (референсные значения – 2,15–2,5 ммоль/л), мочевая кислота – 3,8 мг/дл (референсные значения – 2,4–5,7 мг/дл), калий – 4,6 ммоль/л (референсные значения – 3,4–5,0 ммоль/л), глюкоза – 5,5 ммоль/л (референсные значения – 4,11–6,05 ммоль/л), натрий – 148 ммоль/л (референсные значения – 130,0–150,0 ммоль/л).

Миелограмма (27.02.2025): плазматические клетки 31,4% (референсные значения – до 1%).

Иммунофиксация белков сыворотки крови (06.03.2025): М-градиент 37,6 г/л, IgG/каппа (в норме не определяется).

Иммунофиксация мочи: белок Бенс-Джонса положительный (в норме не определяется).

Иммунотурбидиметрия: β_2 -микроглобулин – 6,0 мг/л (референсные значения – 0,97–2,64 мг/л).

Инструментальные исследования:

Электрокардиография (ЭКГ) синусовый ритм 70 ударов в минуту, блокада передней ветви левой ножки, гипертрофия левых отделов, редкая желудочковая экстрасистолия, диффузные изменения миокарда.

Компьютерная томография (КТ) костей таза

(28.02.2025): умеренный диффузный остеопороз, остеоартроз левого тазобедренного сустава I-II ст., единичный энностоз L5.

КТ грудной клетки: диффузный пневмосклероз (преимущественно справа), дивертикул Цекера, дегенеративные изменения грудного отдела.

КТ черепа и головного мозга (28.03.2025): небольшая наружная гидроцефалия, очаг кистозно-атрофических изменений в правой теменной доле, признаки синусита и полипоза справа, искривление перегородки носа.

Лечение и ответ: с 12.03.2025 была начата полихимиотерапия по протоколу Dara-Vd (3 цикла, 9 введений даратумумаба). Рестадирирование в апреле 2025 года проводилось согласно критериям IMWG (International Myeloma Working Group, 2016) [20] и ISS. Было отмечено снижение СОЭ до 27 мм/ч (в два раза по сравнению с исходным показателем), количества общего белка до 75,6 г/л (в 1,4 раза), содержания плазматических клеток в миелограмме 8,6% (в 3,7 раз), уровня М-градиента IgG/каппа на 50% от исходного (37,6 г/л) до 19,1 г/л. На основании этих данных верифицировалась частичная ремиссия (ЧР) ММ [1, 20].

Для решения вопроса о выполнении ауто-ТСГК пациент был направлен в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачёвой ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова, где 27.05.2025. проводился курс химиомобилизации по схеме DCEP (дексаметазон, циклофосфамид, этопозид, цисплатин) с последующим аферезом периферических стволовых клеток крови (ПСКК) 09-10.06.2025.

В дальнейшем в качестве консолидации в гематологическом отделении ГАУЗ АО «АОКБ» были реализованы три курса Dara-RD, и в августе 2025 года достигнута очень хорошая частичная ремиссия (ОХЧР) [1, 20]: плазматические клетки – 1%, М-компонент определялся в незначительном количестве только методом иммунофиксации. 15.10.2025 в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачёвой ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова была выполнена ауто-ТГСК с кондиционированием мелфаланом ($140 \text{ мг}/\text{м}^2$); трансплантировано $2,5 \times 10^6/\text{кг}$ CD34⁺ клеток. На 100-й день после трансплантации сохранялась ОХЧР. На этапе последующей консолидации в гематологическом отделении ГАУЗ АО «АОКБ» были реализованы три курса по протоколу Dara-VRd. В марте 2026 года была констатирована полная ремиссия заболевания: при иммунофиксации белков в сыворотке крови и моче признаков моноклональной секреции не обнаруживалось, содержание плазматических клеток в костном мозге составило 1%, уровень общего белка – 62 г/л. Лабораторные показатели оставались в пределах нормы: креатинин – 88 мкмоль/л, кальций – 2,0 ммоль/л, фосфор – 1,4 ммоль/л, фибриноген – 2,5 г/л. В настоящее время пациент получает поддерживающую терапию леналидомидом 15 мг ежедневно, рекомендуемый период поддерживающей терапии – три года.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении по результатам лабораторных исследований у пациента с множественной миеломой была верифицирована секреция парапротеина класса IgG/каппа с уровнем М-градиента 37,6 г/л. Согласно ISS, установлена III стадия заболевания. Проведена полихимиотерапия по протоколу Dara-Vd. По завершении индукционного этапа, в апреле 2025 года, зарегистрирована ЧР. 27.05.2025 выполнен курс химиомобилизации по схеме DCEP. Аферез ПСКК проведён в период с 9 по 10.06.2025. В дальнейшем по месту жительства проводилась противорецидивная химиотерапии по протоколу Dara-Rd, достигнута ОХЧР. АутоТСГК выполнена 15.10.2025. В дальнейшем проводилась консолидирующая терапия Dara-VRd. По результатам контрольного обследования в марте 2026 года констатирована полная ремиссия заболевания. В настоящее время пациент получает поддерживающую терапию леналидомидом.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Е., 1975 г.р. *Диагноз.* Множественная миелома, впервые выявленная, вариант секреции IgG/каппа (М-градиент от 07.07.2024 – 19,7 г/л), протекающая с распространенным остеодеструктивным процессом (позвонки, ключицы, правая лопатка, левая лонная кость, подвздошные кости, правая бедренная кость). IIIA стадия по классификации В. Durie, S. Salmon, III стадия по системе ISS. Терапия Dara-Rd. Частичный ответ – 7.09.2024. Аферез периферических СГК выполнен 22-23.10.2024. Прогрессирование констатировано 20.02.2025 г.: плазмоцитомы костей таза (33 × 27 мм), плазмоцитомы L5 позвонка (32 × 27 мм). Ауто-ТСГК – 26.02.2025. Противорецидивная терапия по протоколу DaraPomDex. Полная ремиссия установлена в марте 2026 года.

Осложнения. Остеопороз при множественной миеломе. Распространенный остеодеструктивный синдром (позвонки, ключицы, правая лопатка, левая лонная кость, подвздошные кости, правая бедренная кость). Закрытый патологический перелом правой ключицы со смещением от 23.03.2024. Постцитостатическая панцитопения. Постцитостатический мукозит. Фебрильная нейтропения от 02.03.2025, разрешение от 07.03.2025. Клостридиальный колит от 19.03.2025, разрешение.

Анамнез заболевания. Пациентка впервые обратилась за медицинской помощью 26.06.2024 г. с жалобами на интенсивный болевой синдром в области правого плечевого сустава, выраженное ограничение движений в правой верхней конечности и боли в ребрах. Отмечено нарастание симптоматики с середины июня 2024 г., при этом прием нестероидных противовоспалительных препаратов значимого терапевтического эффекта не давал. При обследовании в приемном отделении ГАУЗ АО «АОКБ» (г. Благовещенск) по данным КТ был верифицирован патологический перелом правой ключицы, в лабораторных анализах выявлена гиперпротеинемия. Для дальнейшего обследования и

лечения пациентка была госпитализирована в гематологическое отделение ГАУЗ АО «АОКБ».

Первичный осмотр. Состояние пациентки расценено как средней степени тяжести. Кожный покров физиологической окраски, чистый, без геморрагических высыпаний. Визуализировалась деформация грудного отдела позвоночника и снижение высоты правого плечевого пояса; правая верхняя конечность иммобилизована повязкой. Периферические лимфатические узлы не увеличены. При аускультации в легких выслушивалось везикулярное дыхание, ЧДД – 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС – 77 ударов в минуту, АД – 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Отмечена гепатомегалия (край печени выступал на 3 см из-под реберной дуги), селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез был сохранен.

Лабораторные исследования при поступлении:

Клинический анализ крови: эритроциты – $4,29 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 131 г/л, лейкоциты – $8,2 \times 10^9/л$, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 69%, лимфоциты – 23%, моноциты – 6%, эозинофилы – 1%, тромбоциты – $248 \times 10^9/л$, СОЭ – 64 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 107,30 г/л, билирубин общий – 19,30 мкмоль/л, АлАТ – 11,70 Ед/л, АсАТ – 13,10 Ед/л, мочевины – 4,60 ммоль/л, креатинин – 80,00 мкмоль/л, лактатдегидрогеназа – 243,00 Ед/л, кальций – 2,50 ммоль/л, мочевая кислота – 1,90 мг/дл, калий – 3,61 ммоль/л, С-реактивный белок – 1,80 мг/л, глюкоза – 5,53 ммоль/л, натрий – 137,00 ммоль/л.

Миелограмма (25.06.2024): плазматические клетки – 63,6%.

Иммунофиксация белков сыворотки крови: М-градиент – 19,7 г/л, IgG/каппа.

Иммунофиксация мочи: белок Бенс-Джонса – 2,08 г/л, суточный белок – 2,383 г.

Иммунотурбидиметрия: β_2 -микроглобулин – 6,5 мг/л.

Инструментальные исследования:

КТ грудной клетки (27.06.2024): визуализированы множественные остеолитические очаги в теле Th1, остистых отростках Th2–Th6, грудинном конце левой ключицы, средней трети правой ключицы и рукоятке грудины. Верифицирован патологический перелом правой ключицы (рис.).

КТ таза (27.06.2024): определяются множественные остеолитические очаги в поперечном отростке L5 справа, левой лонной и обеих подвздошных костях, а также в шейке правой бедренной кости.

Лечение и ответ. Пациентке была инициирована терапия по протоколу Dara-Rd (даратумумаб, леналидомид, дексаметазон). После завершения 3-го курса (11.09.2024) проведено рестадирирование заболевания. На фоне проводимого лечения была отмечена выра-

женная положительная динамика: общее состояние пациентки расценивалось как удовлетворительное, значительно увеличился объем движений в правой верхней конечности и купировался болевой синдром. При объективном осмотре: кожный покров физиологической окраски, периферические лимфатические узлы не увеличены. Со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы патологических изменений не выявлено (ЧДД – 16 в минуту, ЧСС – 70 ударов в минуту, АД – 125/80 мм рт. ст.). Живот при пальпации мягкий, безболезненный; отеков и нарушений диуреза не было зарегистрировано.

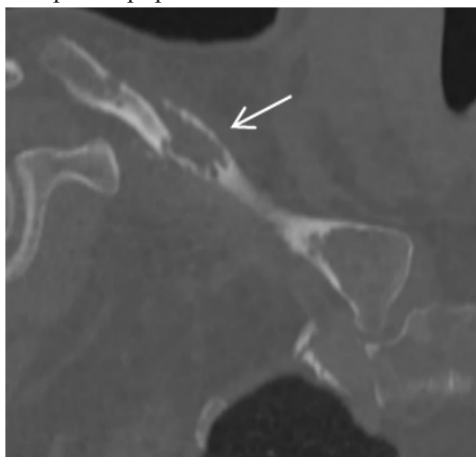


Рис. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки Е., 50 лет (костное окно, коронарная проекция). Визуализируется обширный остеолитический очаг в средней трети тела правой ключицы с патологическим переломом (указано стрелкой).

Клинический анализ крови: эритроциты – $4,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 129 г/л, лейкоциты – $7,4 \times 10^9/л$, сегментоядерные – 70%, лимфоциты – 24%, моноциты – 3%, эозинофилы – 3%, тромбоциты – $204 \times 10^9/л$, СОЭ – 28 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АлАТ – 8,60 Ед/л, АсАТ – 11,60 Ед/л, мочевины – 3,00 ммоль/л, билирубин общий – 9,80 мкмоль/л, креатинин – 57,00 мкмоль/л, лактатдегидрогеназа – 132,00 Ед/л, кальций – 2,49 ммоль/л, белок общий – 72,20 г/л, мочевая кислота – 2,10 мг/дл, калий – 4,09 ммоль/л, глюкоза – 5,49 ммоль/л, натрий – 139,00 ммоль/л.

Миелограмма: плазматические клетки – 6,6%, М-градиент сыворотки – 8,1 г/л, белок Бенс-Джонса – отрицательный.

При контрольной КТ (11.09.2024) сохранялись ранее описанные остеолитические очаги, однако были отмечены признаки консолидации патологического перелома правой ключицы. На основании полученных данных (десятикратное снижение количества плазматических клеток в костном мозге и редукция уровня парапротеина на 59%) констатируется достижение ЧР.

Учитывая молодой возраст пациентки, сохраненный соматический статус, ответ на проводимую терапию, были определены показания к проведению высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией ге-

мопоэтических клеток для консолидации полученного ответа (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачёвой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова). В рамках химиомобилизации 11.10.2024 было выполнено внутривенное введение циклофосфида. 22–23.10.2024 г. проведены сеансы афереза периферических стволовых клеток крови (ПСКК).

В феврале 2025 г. пациентка поступила в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачёвой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова для проведения запланированного этапа лечения. Однако, при контрольной КТ скелета выявлено прогрессирование заболевания в виде появления новых очагов деструкции: плазмоцитомы костей таза (33×27 мм) и тела L5 позвонка (32×27 мм). Несмотря на отрицательную динамику, 26.02.2025 ей была выполнена ауто-ТГСК. Посттрансплантационный период осложнился развитием панцитопении и кластридиального колита, которые были успешно купированы в процессе лечения.

В последующем инициирована противорецидивная терапия по протоколу DaraPomDex (даратумумаб, помалидомид, дексаметазон), на момент написания статьи реализовано 6 курсов. В связи с прогрессированием заболевания в феврале 2025 года рассматривался вопрос о проведении аллогенной трансплантации костного мозга. Однако после завершения 6 циклов терапии была достигнута полная ремиссия (ПР): содержание плазматических клеток в костном мозге составило 1%, М-градиент методом иммунофиксации не определялся. По данным контрольной КТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) появление новых очагов остеодеструкции не было зафиксировано. Клинически отмечалось значимое улучшение: пациентка находится в удовлетворительном состоянии, объем активных движений во всех суставах восстановлен полностью. С целью консолидации достигнутого ответа было принято решение о проведении второго этапа высокодозной химиотерапии с поддержкой аутологичными СГК на базе НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачёвой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Таким образом, представлено клиническое наблюдение пациентки с диагнозом: множественная миелома, с секрецией IgG-каппа (М-градиент от 07.07.2024. – 19,7 г/л), III стадия по ISS. Заболевание протекало с распространенным остеодеструктивным процессом (поражение позвонков, ключиц, правой лопатки, левой лонной, подвздошных и правой бедренной костей). На фоне терапии первой линии (Dara-Rd) 07.09.2024 был достигнут частичный ответ. 22–23.10.2024 выполнен аферез ПСКК. Однако 20.02.2025 констатируется прогрессирование заболевания с формированием плазмоцитомы костей таза (33×27 мм) и тела L5 позвонка (32×27 мм). 26.02.2025 была выполнена ауто-ТГСК. В последующем в рамках противорецидивной терапии по протоколу DaraPomDex в марте 2026 года была достигнута полная ремиссия заболевания.

Обсуждение

В представленной работе приведены два собственных клинических наблюдения, демонстрирующих эффективность и безопасность режимов на основе моноклонального антитела даратумумаб у пациентов с впервые выявленной ММ, включая как стандартную, так и высокодозную терапию с последующей ауто-ТСГК. Оба случая иллюстрируют ключевые положения современной тактики лечения ММ, подтвержденные результатами крупных рандомизированных исследований (ALCYONE, MAIA, CASSIOPEIA, PERSEUS).

Оба пациента получили лечение в первой линии с включением даратумумаба, что соответствует современным стандартам. У первого пациента терапия была начата по протоколу Dara-Vd (даратумумаб + бортезомиб + дексаметазон), у второй пациентки – Dara-Rd (даратумумаб + леналидомид + дексаметазон). Выбор схемы определялся исходным статусом и наличием остеодеструктивного синдрома.

В первом наблюдении после трех циклов терапии по схеме Dara-Vd отмечалось снижение М-градиента с 37,6 до 19,1 г/л (на 49%), редукция плазмноклеточной инфильтрации в миелограмме с 31,4% до 8,6% (снижение в 3,7 раза), а также нормализация содержания общего белка (со 110 до 75,6 г/л) и показателя СОЭ (с 56 до 27 мм/ч). Достигнутый частичный ответ (ЧО) позволил направить пациента для проведения высокодозной химиотерапии с ауто-ТСГК.

Во втором наблюдении после трех курсов Dara-Rd было отмечено снижение уровня М-градиента с 19,7 до 8,1 г/л (на 59%) и сокращение содержания плазматических клеток с 63,6% до 6,6% (в 9,6 раза); экскреция белка Бенс-Джонса в моче не определялась. Был констатирован ЧО. Несмотря на более выраженную исходную опухолевую нагрузку (63,6% плазматических клеток в костном мозге), на фоне проводимой терапии была достигнута значимая редукция парапротеинемии.

Первый пациент успешно прошел этапы химиомобилизации (DCER), афереза и ауто-ТСГК. К 100-му дню после трансплантации сохранялась ОХЧР. На фоне консолидирующей терапии Dara-VRd зафиксирован полный ответ с отсутствием М-градиента методом иммунофиксации, долей плазматических клеток 1% и нормализацией биохимических показателей (общий белок – 62 г/л, креатинин – 88 мкмоль/л, кальций – 2,0 ммоль/л). У второй пациентки, несмотря на исходно хороший ответ на Dara-Rd, после подготовки к ауто-ТСГК было отмечено прогрессирование заболевания (новые плазмцитомы таза и позвонка L5). Тем не менее, трансплантация была выполнена. В посттрансплантационном периоде развились панцитопения, фебрильная нейтропения, кластридиальный колит – типичные осложнения после высокодозной терапии. На фоне смены линии терапии после шести курсов DaraPomDex был достигнут полный ответ: плазматические клетки – 1%, М-градиент не определяется, новые

деструкции отсутствовали.

Приведенные случаи демонстрируют как высокую эффективность даратумумаб-содержащих режимов, так и возможность преодоления прогрессии за счет смены комбинации в рамках одного класса препаратов. У второй пациентки прогрессирование возникло после мобилизации стволовых клеток, что могло быть связано с гетерогенностью опухолевого клона или недостаточной глубиной ответа перед высокодозной терапией. Тем не менее, перевод на помалидомид-содержащий режим с даратумумабом позволил достичь полной ремиссии, что согласуется с данными о синергии моноклональных антител и иммуномодуляторов третьего поколения [1].

В обоих случаях не было зарегистрировано тяжелых инфузионных реакций, несмотря на внутривенное введение даратумумаба. Гематологическая токсичность (нейтропения, тромбоцитопения) была ожидаемой и купируемой. У второй пациентки инфекционные осложнения (кластридиальный колит) успешно разрешились на фоне антибактериальной терапии. Отсутствие выраженной кардиотоксичности, гепатотоксичности и почечной дисфункции подтверждает приемлемый профиль безопасности даратумумаба даже в рамках интенсивных режимов.

Заключение

Представленные клинические случаи иллюстрируют: высокую эффективность даратумумаба в первой линии схем для лечения ММ у кандидатов на ауто-ТСГК; перспективность достижения ответа после 3–6 циклов; успешное выполнение высокодозной химиотерапии и ауто-ТСГК после индукции режимами Dara-Vd или Dara-Rd; возможность преодоления прогрессии после трансплантации за счет ротации иммуномодуляторов (переход на помалидомид) при сохранении терапии даратумумабом; а также значимость длительного мониторинга и поддержки для максимального углубления ответа.

Эти данные согласуются с результатами исследований POLLUX, CASTOR, MAIA, PERSEUS и подтверждают, что включение даратумумаба в индукционную терапию должно рассматриваться как стандарт первой линии для всех пациентов с множественной миеломой, независимо от возраста и трансплантационного статуса.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Рехтина И.Г., Османов Е.А., Поддубная И.В., Гривцова Л.Ю., Фалалеева Н.А., Байков В.В., Ковригина А.М., Невольских А.А., Иванов С.А., Хайлова Ж.В., Геворкян Т.Г. Множественная миелома. Клинические рекомендации // Современная онкология. 2020. Т.22, №4. С.6–28. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200457>
2. Улумбекова Г.Э., Петрачков И.В. Онкогематологические заболевания в Российской Федерации и в развитых странах: смертность, заболеваемость, ресурсы и организация медицинской помощи с учетом пандемии COVID-19 // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2022. Т.8, №2. С.22–47. <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2022-8-2-22-47>
3. Семочкин С.В., Митина Т.А., Зейналова П.А., Рыжко В.В., Смирнова С.Ю., Клюева Е.А., Федорова Л.В., Успенская О.С., Шуваев В.А., Ломаиа Е.Г. Ретроспективный анализ подходов к лечению пациентов с первыми рецидивами множественной миеломы в России // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2024. Т.17, №S2. С.21–23. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2024-17-S2-21-23>
4. Lokhorst H.M., Plesner T., Laubach J.P., Nahi H., Gimsing P., Hansson M., Minnema M.C., Lassen U., Krejcik J., Palumbo A., van de Donk N.W.C.J., Ahmadi T., Khan I., Uhlar C.M., Wang J., Sasser A.K., Losic N., Lisby S., Basse L., Brun N., Richardson P.G. Targeting CD38 with daratumumab monotherapy in multiple myeloma // N. Engl. J. Med. 2015. Vol.373, №13. P.1207–1219. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506348>
5. Lonial S., Dimopoulos M., Palumbo A., White D., Grosicki S., Spicka I., Walter-Croneck A., Moreau P., Mateos M.V., Magen H., Belch A., Reece D., Beksac M., Spencer A., Oakervee H., Orlowski R.Z., Taniwaki M., Röllig C., Einsele H., Wu K.L., Singhal A., San-Miguel J., Matsumoto M., Katz J., Bleickardt E., Poulart V., Anderson K.C., Richardson P. Elotuzumab therapy for relapsed or refractory multiple myeloma // N. Engl. J. Med. 2015. Vol.373, №7. P.621–631. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505654>
6. Dimopoulos M.A., Oriol A., Nahi H., San-Miguel J., Bahlis N.J., Usmani S.Z., Rabin N., Orlowski R.Z., Komarnicki M., Suzuki K., Plesner T., Yoon S.S., Ben Yehuda D., Richardson P.G., Goldschmidt H., Reece D., Lisby S., Khokhar N.Z., O'Rourke L., Chiu C., Qin X., Guckert M., Ahmadi T., Moreau P. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma // N. Engl. J. Med. 2016. Vol.375, №14. P.1319–1331. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607751>
7. Palumbo A., Chanan-Khan A., Weisel K., Nooka A.K., Masszi T., Beksac M., Spicka I., Hungria V., Munder M., Mateos M.V., Mark T.M., Qi M., Schechter J., Amin H., Qin X., Deraedt W., Ahmadi T., Spencer A., Sonneveld P. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma // N. Engl. J. Med. 2016. Vol.375, №8. P.754–766. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606038>
8. Mateos M.V., Dimopoulos M.A., Cavo M., Suzuki K., Jakubowiak A., Knop S., Doyen C., Lucio P., Nagy Z., Kaplan P., Pour L., Cook G., Grosicki S., Crepaldi A., Liberati A.M., Campbell P., Shelef T., Yoon S.S., Iosava G., Fujisaki T., Garg M., Chiu C., Wang J., Carson R., Crist W., Deraedt W., Nguyen H., Qi M., San-Miguel J. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma // N. Engl. J. Med. 2018. Vol.378, №6. P.518–528. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714678>
9. Facon T., Kumar S., Plesner T., Orlowski R.Z., Moreau P., Bahlis N., Basu S., Nahi H., Hulin C., Quach H., Goldschmidt H., O'Gorman P., Perrot A., Touzeau C., Patterson M., Shustik C., Casneuf T., Chiu C., Qin X., Sasser K., San-Miguel J., Richardson P.G. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for untreated myeloma // N. Engl. J. Med. 2019. Vol.380, №22. P.2104–2115. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817249>
10. Moreau P., Attal M., Hulin C., Arnulf B., Belhadj K., Benboubker L., Béné M.C., Broijl A., Caillon H., Caillot D., Corre J., Delforge M., Dejoie T., Doyen C., Facon T., Fontan J., Garderet L., Jaccard A., Karlin L., Leleu X., Macro M., Malfuson J.V., Orsini-Piocelle F., Roussel M., Salwender H., Scheid C., Stoppa A.M., van de Velde H., van de Donk N.W.C.J., Wuilleme S., Zweegman S., Kolb B., Michallet M., Avet-Loiseau H. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab for transplantation-eligible patients with newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 trial // Lancet. 2019. Vol.394, №10197. P.29–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31240-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31240-1)
11. Voorhees P.M., Kaufman J.L., Laubach J., Sborov D.W., Reeves B., Rodriguez C., Chari A., Silbermann R., Costa L.J., Anderson L.D. Jr., Nathwani N., Shah N., Efebera Y.A., Holstein S.A., Costello C., Jakubowiak A., Wildes T.M., Orlowski R.Z., Shain K.H., Cowan A.J., Murphy S., Lutska Y., Pei H., Ukropec J., Vermeulen J., de Boer C., Hoehn D., Lin T.S., Richardson P.G. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIF-FIN study // Blood. 2020. Vol.136, №8. P.936–945. <https://doi.org/10.1182/blood.2020005288>
12. Sonneveld P., Dimopoulos M.A., Boccadoro M., Quach H., Ho P.J., Beksac M., Hulin C., Antonioli E., Leleu X., Mangiacavalli S., Perrot A., Cavo M., Belotti A., Broijl A., Gay F., Mina R., Nijhof I.S., van de Donk N.W.C.J., Katodritou E., Schjesvold F., Sureda Balari A., Rosiñol L., Delforge M., Roeloffzen W., Silzle T., Vangsted A., Einsele H., Spencer A., Hajek R., Jurczynszyn A., Lonergan S., Ahmadi T., Liu Y., Wang J., Vieyra D., van Brummelen E.M.J., Vanquickenbergh V., Sitthi-Amorn A., de Boer C.J., Carson R., Rodriguez-Otero P., Bladé J., Moreau P.; PERSEUS Trial Investigators. Daratumumab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma // N. Engl. J. Med. 2024. Vol.390, №4. P.301–313. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312054>
13. Mateos M.V., Nahi H., Legiec W., Grosicki S., Vorobyev V., Spicka I., Hungria V., Korenkova S., Bahlis N., Flogegard M., Bladé J., Moreau P., Kaiser M., Iida S., Laubach J., Magen H., Cavo M., Hulin C., White D., De Stefano V., Clemens P.L., Masterson T., Lantz K., O'Rourke L., Heuck C., Qin X., Parasrapuria D.A., Yuan Z., Xu S., Qi M., Usmani S.Z. Subcutaneous versus intravenous daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (COLUMBA): a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial // Lancet Haematol. 2020. Vol. 7, №5. P.e370–e380. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30070-3. Erratum in: Lancet Haematol. 2020. Vol. 7, № 10. P.e710. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30296-9
14. Nijhof I.S., Casneuf T., van Velzen J., van Kessel B., Axel A.E., Syed K., Groen R.W.J., van Duin M., Sonneveld P., Minnema M.C., Zweegman S., Chiu C., Bloem A.C., Mutis T., Lokhorst H.M., Sasser A.K., van de Donk N.W.C.J. CD38 expression and

complement inhibitors affect response and resistance to daratumumab therapy in myeloma // *Blood*. 2016. Vol.128, №7. P.959–970. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-703439>

15. Lawrence L. Teclistamab plus daratumumab significantly boosts survival for patients with early RRMM // *Cancer*. 2026. Vol.132. Article number:e70299. <https://doi.org/10.1002/cncr.70299>

16. Marvel D., Choudhary G., Song Q., Kurupati R., Portale J., Suraneni M., Vishwamitra D., Brayer J., Hein N., Wang X., Lendvai N., Schecter J.M., Bartlett J.B., Plaks V. Preclinical analysis of ciltacabtagene autoleucel combination strategies with T cell bispecifics and daratumumab to support optimization of clinical benefit in myeloma patients // *Blood*. 2024. Vol.144, Suppl.1. Article number:7167. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-211334>

17. Семочкин С.В. Функциональное излечение как новая концепция терапии множественной миеломы // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2025. Т.18, №2. С.105–120. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-2-105-120>

18. Durie B.G.M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival // *Cancer*. 1975. Vol.36, №3. P.842–854. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197509\)36:3<842::aid-cncr2820360303>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::aid-cncr2820360303>3.0.co;2-u)

19. Greipp P.R., San Miguel J., Durie B.G.M., Crowley J.J., Barlogie B., Bladé J., Boccadoro M., Child J.A., Avet-Loiseau H., Kyle R.A., Lahuerta J.J., Ludwig H., Morgan G., Powles R., Shimizu K., Shustik C., Sonneveld P., Tosi P., Turesson I., Westin J. International staging system for multiple myeloma // *J. Clin. Oncol.* 2005. Vol. 23, №15. P.3412–3420. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.242>

20. Kumar S., Paiva B., Anderson K.C., Durie B., Landgren O., Moreau P., Munshi N., Lonial S., Bladé J., Mateos M.V., Dimopoulos M., Kastritis E., Boccadoro M., Orłowski R., Goldschmidt H., Spencer A., Hou J., Chng W.J., Usmani S.Z., Zamagni E., Shimizu K., Jagannath S., Johnsen H.E., Terpos E., Reiman A., Kyle R.A., Sonneveld P., Richardson P.G., McCarthy P., Ludwig H., Chen W., Cavo M., Harousseau J.L., Lentzsch S., Hillengass J., Palumbo A., Orfao A., Rajkumar S.V., Miguel J.S., Avet-Loiseau H. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma // *Lancet Oncol.* 2016. Vol.17, №8. P.e328–e346. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30206-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30206-6)

REFERENCES

1. Mendeleeva L.P., Votikova O.M., Rekhtina I.G., Osmanov E.A., Poddubnaya I.V., Grivtsova L.I., Falaleeva N.A., Baikov V.V., Kovrigina A.M., Nevol'skikh A.A., Ivanov S.A., Khailova Z.V., Gevorkian T.G. [Multiple myeloma. Clinical recommendations]. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2020; 22(4):6–28 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200457>

2. Ulumbekova G.E., Petrachkov I.V. [Oncohematological diseases in the Russian Federation and developed countries: mortality, morbidity, resources and organization of medical care in the context of the COVID-19 pandemic]. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VSHOUZ = HEALTHCARE MANAGEMENT: News, Views, Education. Bulletin of VSHOUZ* 2022; 8(2):22–47 (in Russian). <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2022-8-2-22-47>

3. Semochkin S.V., Mitina T.A., Zeinalova P.A., Ryzhko V.V., Smirnova S.Yu., Klyueva E.A., Fedorova L.V., Uspenskaya O.S., Shuvaev V.A., Lomaia E.G. [Retrospective analysis of treatment approaches for patients with first relapses of multiple myeloma in Russia]. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamentalnye issledovaniya i klinicheskaya praktika = Clinical Oncohematology. Fundamental Research and Clinical Practice* 2024; 17(S2):21–23 (in Russian). <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2024-17-S2-21-23>

4. Lokhorst H.M., Plesner T., Laubach J.P., Nahi H., Gimsing P., Hansson M., Minnema M.C., Lassen U., Krejcik J., Palumbo A., van de Donk N.W.C.J., Ahmadi T., Khan I., Uhlir C.M., Wang J., Sasser A.K., Losic N., Lisby S., Basse L., Brun N., Richardson P.G. Targeting CD38 with daratumumab monotherapy in multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373(13):1207–1219. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506348>

5. Lonial S., Dimopoulos M., Palumbo A., White D., Grosicki S., Spicka I., Walter-Croneck A., Moreau P., Mateos M.V., Magen H., Belch A., Reece D., Beksac M., Spencer A., Oakervee H., Orłowski R.Z., Taniwaki M., Röllig C., Einsele H., Wu K.L., Singhal A., San-Miguel J., Matsumoto M., Katz J., Bleickardt E., Poulart V., Anderson K.C., Richardson P. Elotuzumab therapy for relapsed or refractory multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373(7):621–631. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505654>

6. Dimopoulos M.A., Oriol A., Nahi H., San-Miguel J., Bahlis N.J., Usmani S.Z., Rabin N., Orłowski R.Z., Komarnicki M., Suzuki K., Plesner T., Yoon S.S., Ben Yehuda D., Richardson P.G., Goldschmidt H., Reece D., Lisby S., Khokhar N.Z., O'Rourke L., Chiu C., Qin X., Guckert M., Ahmadi T., Moreau P. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(14):1319–1331. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607751>

7. Palumbo A., Chanan-Khan A., Weisel K., Nooka A.K., Masszi T., Beksac M., Spicka I., Hungria V., Munder M., Mateos M.V., Mark T.M., Qi M., Schecter J., Amin H., Qin X., Deraedt W., Ahmadi T., Spencer A., Sonneveld P. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(8):754–766. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606038>

8. Mateos M.V., Dimopoulos M.A., Cavo M., Suzuki K., Jakubowiak A., Knop S., Doyen C., Lucio P., Nagy Z., Kaplan P., Pour L., Cook G., Grosicki S., Crepaldi A., Liberati A.M., Campbell P., Shelef T., Yoon S.S., Iosava G., Fujisaki T., Garg M., Chiu C., Wang J., Carson R., Crist W., Deraedt W., Nguyen H., Qi M., San-Miguel J. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(6):518–528. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714678>

9. Facon T., Kumar S., Plesner T., Orłowski R.Z., Moreau P., Bahlis N., Basu S., Nahi H., Hulin C., Quach H., Goldschmidt H., O'Gorman P., Perrot A., Touzeau C., Patterson M., Shustik C., Casneuf T., Chiu C., Qin X., Sasser K., San-Miguel J., Richardson P.G. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for untreated myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(22):2104–2115. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817249>

10. Moreau P., Attal M., Hulin C., Arnulf B., Belhadj K., Benboubker L., Béné M.C., Broijl A., Caillon H., Caillot D., Corre J., Delforge M., Dejoie T., Doyen C., Facon T., Fontan J., Garderet L., Jaccard A., Karlin L., Leleu X., Macro M., Malfuson J.V., Orsini-Piocelle F., Roussel M., Salwender H., Scheid C., Stoppa A.M., van de Velde H., van de Donk N.W.C.J., Wuilleme S., Zweegman S., Kolb B., Michallet M., Avet-Loiseau H. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab for transplantation-eligible patients with newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2019; 394(10197):29–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31240-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31240-1)

11. Voorhees P.M., Kaufman J.L., Laubach J., Sborov D.W., Reeves B., Rodriguez C., Chari A., Silbermann R., Costa L.J., Anderson L.D. Jr., Nathwani N., Shah N., Efebera Y.A., Holstein S.A., Costello C., Jakubowiak A., Wildes T.M., Orłowski R.Z., Shain K.H., Cowan A.J., Murphy S., Lutska Y., Pei H., Ukropec J., Vermeulen J., de Boer C., Hoehn D., Lin T.S., Richardson P.G. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIFFIN study. *Blood* 2020; 136(8):936–945. <https://doi.org/10.1182/blood.2020005288>

12. Sonneveld P., Dimopoulos M.A., Boccadoro M., Quach H., Ho P.J., Beksac M., Hulin C., Antonioli E., Leleu X., Mangiacavalli S., Perrot A., Cavo M., Belotti A., Broijl A., Gay F., Mina R., Nijhof I.S., van de Donk N.W.C.J., Katodritou E., Schjesvold F., Sureda Balari A., Rosiñol L., Delforge M., Roeloffzen W., Silzle T., Vangsted A., Einsele H., Spencer A., Hajek R., Jurczyszyn A., Lonergan S., Ahmadi T., Liu Y., Wang J., Vieyra D., van Brummelen E.M.J., Vanquickenbergh V., Sitthi-Amorn A., de Boer C.J., Carson R., Rodriguez-Otero P., Bladé J., Moreau P.; PERSEUS Trial Investigators. Daratumumab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2024; 390(4):301–313. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312054>

13. Mateos M.V., Nahi H., Legiec W., Grosicki S., Vorobyev V., Spicka I., Hungria V., Korenkova S., Bahlis N., Flogegard M., Bladé J., Moreau P., Kaiser M., Iida S., Laubach J., Magen H., Cavo M., Hulin C., White D., De Stefano V., Clemens P.L., Masterson T., Lantz K., O'Rourke L., Heuck C., Qin X., Parasrampur D.A., Yuan Z., Xu S., Qi M., Usmani S.Z. Subcutaneous versus intravenous daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (COLUMBA): a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2020; 7(5):e370–e380. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30070-3. Erratum in: *Lancet Haematol.* 2020; 7(10):e710. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30296-9

14. Nijhof I.S., Casneuf T., van Velzen J., van Kessel B., Axel A.E., Syed K., Groen R.W.J., van Duin M., Sonneveld P., Minnema M.C., Zweegman S., Chiu C., Bloem A.C., Mutis T., Lokhorst H.M., Sasser A.K., van de Donk N.W.C.J. CD38 expression and complement inhibitors affect response and resistance to daratumumab therapy in myeloma. *Blood* 2016; 128(7):959–970. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-703439>

15. Lawrence L. Teclistamab plus daratumumab significantly boosts survival for patients with early RRMM. *Cancer* 2026; 132:e70299. <https://doi.org/10.1002/cncr.70299>

16. Marvel D., Choudhary G., Song Q., Kurupati R., Portale J., Suraneni M., Vishwamitra D., Brayer J., Hein N., Wang X., Lendvai N., Schecter J.M., Bartlett J.B., Plaks V. Preclinical analysis of ciltacabtagene autoleucel combination strategies with t cell bispecifics and daratumumab to support optimization of clinical benefit in myeloma patients. *Blood* 2024; 144(Suppl.1):7167. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-211334>

17. Semochkin S.V. [Functional cure as a new concept of multiple myeloma therapy]. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika = Clinical Oncohematology. Fundamental Research and Clinical Practice* 2025; 18(2):105–120 (in Russian). <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-2-105-120>

18. Durie B.G.M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975; 36(3):842–854. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197509\)36:3<842::aid-cncr2820360303>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::aid-cncr2820360303>3.0.co;2-u)

19. Greipp P.R., San Miguel J., Durie B.G.M., Crowley J.J., Barlogie B., Bladé J., Boccadoro M., Child J.A., Avet-Loiseau H., Kyle R.A., Lahuerta J.J., Ludwig H., Morgan G., Powles R., Shimizu K., Shustik C., Sonneveld P., Tosi P., Turesson I., Westin J. International staging system for multiple myeloma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(15):3412–3420. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.242>

20. Kumar S., Paiva B., Anderson K.C., Durie B., Landgren O., Moreau P., Munshi N., Lonial S., Bladé J., Mateos M.V., Dimopoulos M., Kastritis E., Boccadoro M., Orłowski R., Goldschmidt H., Spencer A., Hou J., Chng W.J., Usmani S.Z., Zamagni E., Shimizu K., Jagannath S., Johnsen H.E., Terpos E., Reiman A., Kyle R.A., Sonneveld P., Richardson P.G., McCarthy P., Ludwig H., Chen W., Cavo M., Harousseau J.L., Lentzsch S., Hillengass J., Palumbo A., Orfao A., Rajkumar S.V., Miguel J.S., Avet-Loiseau H. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2016; 17(8):e328–e346. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30206-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30206-6)

Информация об авторах:

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии имени профессора Ю.С. Ландышева, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Татьяна Владимировна Есенина, зав. гематологическим отделением, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: gematology@bk.ru

Author information:

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course named after Professor Yu.S. Landyshev, Amur State Medical Academy; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Tatiana V. Esenina, MD, Head of Department of Hematology, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: gematology@bk.ru

Екатерина Александровна Филатова, канд. мед. наук, врач гематологического отделения, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: ekaterina.gladun.86@mail.ru

Ekaterina A. Filatova, MD, PhD (Med.), Hematologist of Department of Hematology, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: ekaterina.gladun.86@mail.ru

Наталья Анатольевна Федорова, врач гематологического отделения, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: natalia_fedorova04@mail.ru

Natalia A. Fedorova, MD, Hematologist of Department of Hematology, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: natalia_fedorova04@mail.ru

Юлия Алексеевна Корнилович, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: yulia.kor5472@mail.ru

Yulia A. Kornilovich, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: yulia.kor5472@mail.ru

Валерия Руслановна Шелестова, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: pidcan99@mail.ru

Valeria R. Shelestova, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: pidcan99@mail.ru

Екатерина Игоревна Беляева, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: bel4onok1907@mail.ru

Ekaterina I. Beliaeva, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: bel4onok1907@mail.ru

Камила Жаваншировна Саидова, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: kamila.saidova14@mail.ru

Kamila Zh. Saidova, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: kamila.saidova14@mail.ru

Сергей Валерьевич Ищенко, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: s.ischenko2002@gmail.com

Sergey V. Ishchenko, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: s.ischenko2002@gmail.com

Юлия Николаевна Глызина, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: glyzinaulia20@gmail.com

Yulia N. Glyzina, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: glyzinaulia20@gmail.com

Тайсия Витальевна Шешера, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: taisiya.sheshera.02@mail.ru

Taisiia V. Sheshera, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: taisiya.sheshera.02@mail.ru

Владислав Андреевич Богданович, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Vladislav A. Bogdanovich, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Влада Сергеевна Стрельникова, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Vlada S. Strelnikova, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Илья Сергеевич Кузнецов, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Iliia S. Kuznetsov, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su