

Межрегиональная Общественная Организация
помощи пациентам с гематологическими
заболеваниями **“Мост Милосердия”**



mm-blood.ru
mmpatient.ru

Потапенко В.Г.

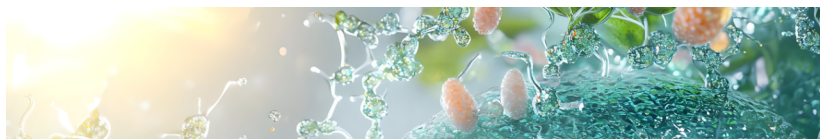
Городская клиническая больница №31,
г. Санкт-Петербург

АМИЛОИДОЗ ИЗ ЛЁГКИХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Брошюра для пациентов и их близких

*Данная брошюра не претендует на полноту информации
и не преследует цель заменить консультацию
или лечение у медицинских специалистов.*

Санкт-Петербург
2024

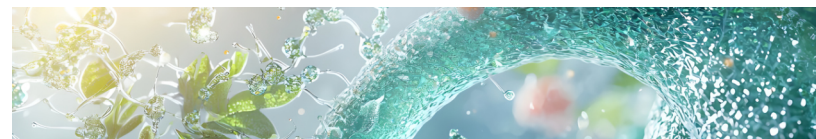


ОБ АВТОРЕ



ПОТАПЕНКО Всеволод Геннадьевич

Врач-гематолог городской клинической больницы №31 Санкт-Петербурга. В 2009 году окончил Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П.Павлова, интернатуру и ординатуру по специальностям терапия и гематология, кандидат медицинских наук. Совмещает лечебную, преподавательскую и научную работу.



ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

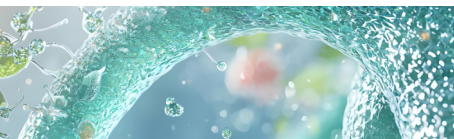
Вы держите брошюру, посвящённую редкому заболеванию — амилоидозу. В ней рассказывается о заболевании, откуда оно берётся и как проявляется. Целый раздел отведён лечению, как сделать его более действенным, лучше перенести и как понять, что терапия эффективна. В конце вы найдете небольшой словарь медицинских терминов.

В пособии приведены современные данные, но составитель не претендует на всю полноту информации. Главная цель — представить общие сведения, помочь пациенту понять своё состояние и лечение, подготовить его к беседе с лечащим врачом или врачами-консультантами.

Автор благодарен всем пациентам и коллегам Городской клинической больницы №31 Санкт-Петербурга, Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова и лично врачам-гематологам, Кудяшевой Ольге Викентьевне и кандидату медицинских наук, старшему научному сотруднику Пироговой Ольге Владиславовне, а также Межрегиональной общественной организации помощи пациентам с гематологическими заболеваниями "Мост Милосердия" Чирун Оксане Владимировне за поддержку и помощь в работе над пособием.

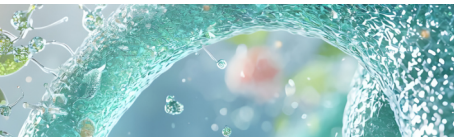
Автор будет благодарен за любые критические замечания и предложения пациентов и коллег.

С уважением,
врач-гематолог, кандидат медицинских наук
Потапенко В.Г.
potapenko.vsevolod@mail.ru



ОГЛАВЛЕНИЕ

Что такое «амилоидоз»	6	Что делать, если пострадали почки, и как повысить гемоглобин	26
Как проявляется амилоидоз	9	Как защитить себя от инфекции: вакцинация, профилактический прием противогрибковых и противовирусных препаратов	27
Слабость, снижение веса, потеря аппетита	9	Профилактика и лечение полинейропатии	28
Вовлечение кожи	9	Как понять, что лечение помогает	29
Вовлечение почек	9		
Вовлечение сердца	10	Частые жалобы и возможные действия	30
Вовлечение нервной системы	10	Задержка жидкости, отёки	30
Вовлечение желудочно-кишечного тракта	10	Диета и питьё	31
Увеличение языка (макроглоссия)	10	Мочегонные препараты	31
		Повышенное артериальное давление	31
Как диагностируют и контролируют лечение амилоидоза	11	Пониженное артериальное давление	32
Анализы для определения диагноза	12		
Что такое «биопсия»	12	Жизнь с амилоидозом	33
Анализы костного мозга	12	Эмоции и информация	33
Анализы для наблюдения за ходом терапии	14	Лечащий врач	34
Клинический анализ крови	14	Отношения и семья	35
Биохимические анализы крови и мочи	15		
Другие анализы, используемые при амилоидозе	15	Вопросы для обсуждения с доктором перед началом лечения	36
Лечение амилоидоза	16	Заключение	37
Противоопухолевая терапия	16	Словарь медицинских терминов	38
Общие принципы химиотерапии	17		
Основные препараты для лечения множественной миеломы	18		
Высокодозная терапия с поддержкой собственными стволовыми клетками	23		
Сопроводительное лечение	25		
Питание при химиотерапии	25		



ЧТО ТАКОЕ «АМИЛОИДОЗ»

Слово «амилоидоз» образовано от греческих слов *amylon* - «крахмал» и *eidos* - «вид». Когда учёные начали исследовать заболевание, то обнаружили вещество, которое, как и крахмал, окрашивается в синий цвет при обработке йодом и серной кислотой. Его назвали амилоидом, а группу заболеваний – амилоидозами.

Амилоидозом сейчас считают целую группу заболеваний, связанных с отложением и накоплением в органах дефектных белковых молекул. В нашем организме, как на большом заводе, идёт постоянное производство разнообразных белков. **Белки** — мельчайшие биологические механизмы, выполняющие, подобно машинам, разнообразную работу. На любом производстве всегда есть немного бракованного продукта, который необходимо регулярно вывозить. При амилоидозе количество дефектных белков превышает возможности их удаления, поэтому «некачественный» белок начинает откладываться в печени, почках и других органах, нарушая

их работу. Амилоидоз развивается очень медленно, и период от появления заболевания до первых симптомов может занимать многие годы.

В зависимости от дефектного белка-предшественника выделяют много видов амилоидозов: транзитиретиновый, бета-2 микроглобулиновый и другие. Чаще всего встречается амилоидоз из **лёгких цепей иммуноглобулинов**. Его еще называют AL-амилоидозом. AL – сокращение от английского "amyloid light-chain", и в брошюре мы будем говорить о нём.

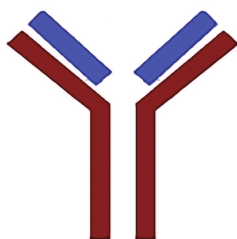


Рис. 1. Молекула иммуноглобулина. Синим изображены легкие цепи, бордовым – тяжелые.

Иммуноглобулины – оружие иммунитета, которым он уничтожает микробов. Молекула иммуноглобулина крупная и состоит из четырёх молекул поменьше, называемые «цепи». Этим цепей четыре, из них две лёгкие и две тяжёлые (рис.1). Подобно детскому конструктору на магнитах, отдельные цепи сами «складываются» в единую большую молекулу иммуноглобулина.

Производят их специальные клетки, которые называются «плазматическими». При некоторых заболеваниях **плазматических клеток** становится особенно много. Заболевшие плазматические клетки вырабатывают дефектные иммуноглобулины, поэтому риск амилоидоза повышается. Есть данные, что признаки амилоидоза есть у 12-15% больных другим заболеванием плазматических клеток - **миеломой**.

Миелома (синонимы: миеломная болезнь, плазмноклеточная миелома, множественная миелома) — это онкологическая болезнь крови. Она очень похожа на амилоидоз, встречается чаще, проявляется быстрее, протекает агрессивнее и часто сопровождается нарушением работы почек, снижением гемоглобина и разрушением костей. Ранее Межрегиональной

общественной организацией «Мост милосердия» было опубликовано пособие «Множественная миелома. Брошюра для пациентов и их близких», доступная на сайте mmpatient.ru.

Миелома и амилоидоз очень похожи. При множественной миеломе и при амилоидозе часто в крови находят особенный белок - **парапротеин**. Содержание парапротеина измеряют в процентах от общего белка или в граммах на литр.

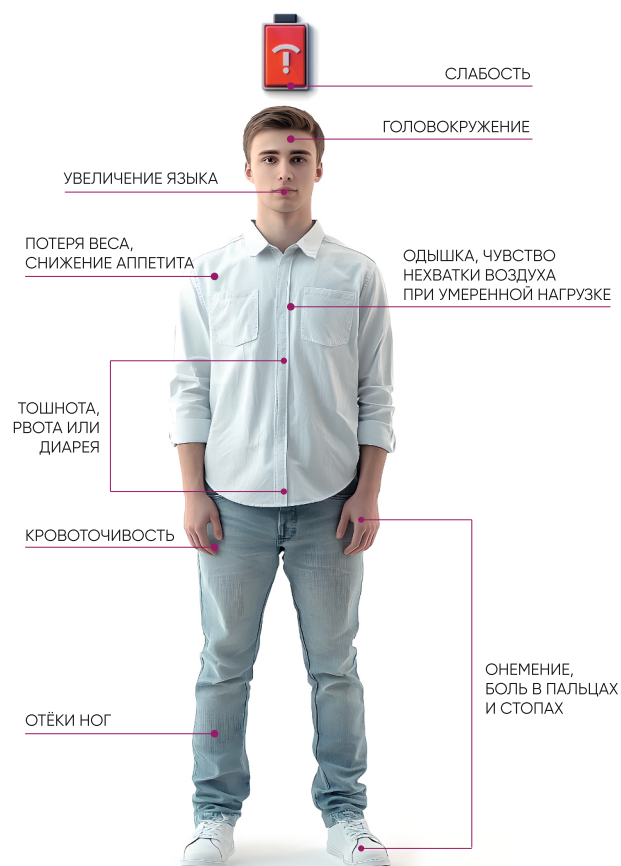
Чаще всего заболевшие плазматические клетки равномерно распределены по организму. Крайне редко бывают ограниченные формы. Одиночная опухоль из миеломных клеток называется **плазмоцитомой**, а из амилоида — **амилоидомой**. Но самое важное в том, что миелома и легкоцепочный амилоидоз лечатся по общим принципам и одинаковыми лекарствами.

Амилоидозом чаще заболевают люди старше 40 лет, и средний возраст больных около 65 лет. Встречается амилоидоз очень редко и считается, что его частота примерно один пациент на пятьдесят тысяч человек в год. Сейчас диагностика улучшается, и истинная встречаемость может быть выше.

Пациентов очень часто волнует вопрос – амилоидоз из лёгких цепей иммуноглобулинов: опухоль или нет? В последние годы учёные склоняются к мысли, что амилоидоз – это всё-таки опухоль. Только в отличие от других злокачественных заболеваний больных клеток чрезвычайно мало, делятся

они очень медленно и проявляются в первую очередь своим продуктом – амилоидом.

Доказательство, что амилоидоз – злокачественное заболевание, открыло новую эру в понимании и, главное, в лечении этого заболевания, что существенно улучшило прогноз пациентов. ■



КАК ПРОЯВЛЯЕТСЯ АМИЛОИДОЗ



Амилоид так или иначе откладывается во всех органах. Поэтому симптомы и жалобы пациентов зависят от того, что больше пострадало. Наиболее вовлечённый орган называется доминантным. Ниже обсудим основные проявления амилоидоза.

Слабость, снижение веса, потеря аппетита

Некоторые пациенты отмечали, что за несколько месяцев до появления других симптомов ощущали слабость, ухудшение аппетита и потерю в весе.

Вовлечение кожи

При амилоидозе могут меняться кожа и ногти. Кожа становится тонкой, из-за ломкости сосудов на ней могут появляться гематомы (кровоподтёки) от незначительного воздействия, а лёгкие ранки могут долго заживать. Иногда могут меняться ногти: они становятся тоньше и приобретают продольную исчерченность. Очень типичны кровоизлияния вокруг глаз, которые появляются при натуживании или кашле. Такой симптом называют «глаза енота».

Вовлечение почек

При амилоидозе очень часто страдают почки. Отложение амилоида приводит к тому, что почки теряют способность нормально фильтровать кровь и, как сито, начинают пропускать в мочу белок. В итоге, когда начинает задерживаться жидкость, возникают отёки ног, а в крови растёт количество веществ, которые в норме выходят с мочой: креатинина, мочевины, калия и других. Появление отёков и изменение состава крови и мочи при поражении почек называется **нефротическим синдромом**, а длительное нарушение работы почек – **хронической почечной недостаточностью** или, правильнее, **хронической болезнью почек**. Эффективное лечение амилоидоза улучшает работу почек, но если работа почек нарушена необратимо, то вместо них надёжно очищать кровь помогает **гемодиализ**.

Вовлечение сердца

Примерно три четверти пациентов с амилоидозом имеют нарушения в работе сердца. Из-за амилоида теряется гибкость, и оно уже не может обеспечивать нормальное кровообращение. Возникает **сердечная недостаточность**, а это проявляется частым пульсом, одышкой, отёками ног к вечеру и слабостью. Другой признак вовлечения сердца - нарушение ритма. Оно ощущается чувством замирания, необычного сердцебиения и головокружения.

Вовлечение нервной системы

Амилоид иногда откладывается в нервах рук и ног, нарушая их работу. Поражение нервных окончаний называется **периферической полинейропатией**. Она проявляется онемением, а потом и болью в пальцах, стопах и ладонях.

Бывает, что амилоид откладывается в нервах, которые отвечают за нормальную работу наших внутренних систем: поддержание давления, пульса, работу кишечника и других. Дисфункция в этих органах проявляется головокружением, потемнением в глазах при резком вставании, а также нарушением стула с запорами или диареей. Это называется **автономная нейропатия**.

Вовлечение желудочно-кишечного тракта

Желудок и кишечник вовлекаются редко. Если это происходит, то больные жалуются на тошноту, диарею, снижение аппетита и похудание. Случается, что приём даже маленьких порций пищи вызывает чувство сытости.

Увеличение языка (макроглоссия)

Увеличение языка очень типично для амилоидоза, хотя случается редко. На макроглоссию жалуется каждый десятый пациент. Считается, что это тоже следствие отложения амилоида. Увеличенный язык может мешать говорить или есть сухую пищу (хлеб, мясо и др.).

КАК ДИАГНОСТИРУЮТ И КОНТРОЛИРУЮТ ЛЕЧЕНИЕ АМИЛОИДОЗА



В обследовании и лечении больного с амилоидозом врачи решают четыре основных задачи:



АНАЛИЗЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИАГНОЗА

ЧТО ТАКОЕ «БИОПСИЯ»

Биопсией (лат. biopsy – *взятие ткани на анализ*) называется взятие маленького фрагмента ткани для специальной окраски и микроскопического анализа. Именно биопсия, самый точный метод диагностики, позволяет исключить или наоборот подтвердить амилоидоз и назначить правильное лечение.

При амилоидозе биопсию могут выполнять из разных мест. Самая безопасная и простая биопсия – взятие маленькой частички подкожного жира из передней брюшной стенки с помощью тонкой иглы. Этот анализ используют для того, чтобы проверить, есть ли в принципе избыток амилоида в организме. Плюс биопсии подкож-

ного жира в том, что она проста и у неё высокая специфичность. Иными словами, если амилоид будет найден, то диагноз станет очевидным. Однако у этого способа низкая чувствительность, то есть если амилоида нет в подкожном жире, то это не значит, что его нет в других органах. Поэтому, если биопсия подкожного жира показывает отрицательный результат, приходится проводить биопсию органа, из-за которого пациент обратился к доктору: печени, почек, кожи, кишечника и др. Именно биопсия с микроскопией материала с **гистологическим** и **иммуногистохимическим анализами** позволяет точно диагностировать амилоидоз и определить следующие шаги. ■

сколько сразу же позволяют исключить миелому. Поэтому поговорим об этих исследованиях подробнее.

Чтобы поставить диагноз, предсказать течение болезни и назначить наиболее эффективное лечение, необходимо взять на анализ всего 1-2 миллилитра костного мозга. Процедура проста, вы-

полняется с местным обезболиванием и занимает всего несколько секунд. Костный мозг забирают с помощью обычного шприца и специальной тонкой короткой иглы. В зависимости от желания пациента и навыка доктора его берут либо из грудины, либо из тазовой кости чуть выше ягодичцы, отступив от середины спины примерно 5-7 см. На медицинском языке эта манипуляция называется **аспирационной биопсией костного мозга** (лат. aspiratio - *засасывание*), а в связи с тем, что для попадания внутрь кости необходимо усилие, то неофициальное название процедуры – **пункция** (лат. punctio - *прокол*). Взятое вещество наносится тонким слоем на стекло и отправляется в лабораторию для изучения содержащихся в нем клеток, то есть для цитологического, клеточного (греч. citos- *клетка*) анализа. Ответ может быть готов уже через несколько часов.

При амилоидозе и при миеломе, как уже говорилось, может повышаться количество **плазматических клеток**. При множественной миеломе процент таких клеток особенно высок. В лаборатории врач определяет, какая доля плазматических клеток от общего их числа содержится в костном мозге. У здоровых людей плазма-

тических клеток около 1%, при амилоидозе их количество может быть чуть выше нормы, но менее 10%. Если их число превышает 10%, то диагноз «миелома» очень вероятен.

Бывают редкие ситуации, когда простой аспирационной биопсии мало. Так случается, например, если есть очевидное разрушение костей, но плазматических клеток в материале недостаточно для исключения миеломы или другой болезни крови. В этом случае делают **трепанобиопсию костного мозга**.

Слово «трепанобиопсия» означает взятие фрагмента кости длиной около 1 см, толщиной около 1 мм. Её берут чаще всего из тазовой кости, где можно делать и аспирационную биопсию. Материал берут полую иглой чуть толще, чем для аспирации. Вся процедура, от начала местного обезболивания до наклеивания пластыря, занимает менее 5 минут. После биопсии можно сразу заниматься привычными делами, хотя, чтобы уменьшить риск гематомы, лучше 15-20 минут полежать на спине. Результат трепанобиопсии, а правильнее сказать гистологического, тканевого (греч. histos - *ткань*) анализа обычно готов через несколько дней. ■

АНАЛИЗЫ КОСТНОГО МОЗГА

Организм здорового взрослого человека содержит примерно полтора литра **костного мозга**. Именно там вырабатываются клетки крови. Активнее всего это происходит в тазовых костях и грудины. Анализ костного мозга очень важен при амилоидозе, по-

АНАЛИЗЫ ДЛЯ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ХОДОМ ТЕРАПИИ

Анализы, о которых мы поговорим дальше, нужны не только для того, чтобы поставить диагноз «амилоидоз», но и затем, чтобы понять, как переносится и насколько эффективно лечение.

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Клинический анализ крови включает много разных показателей. Перечислим самые главные.

Гемоглобин — вещество (белок), который доставляет кислород из лёгких во все ткани, ко всем клеткам организма. Он содержится внутри красных кровяных телец — **эритроцитов**. Когда содержание гемоглобина снижается, то весь организм «голодает», а пациент слабеет. Снижение концентрации гемоглобина крови называется «**анемия**».

Тромбоциты — клетки, ответственные за остановку кровотечения. У них очень большой запас прочности, и даже при

БИОХИМИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ КРОВИ И МОЧИ

Биохимические анализы крови, простые и сложные, делаются довольно часто. Их основная цель – тоже определить, насколько лечение эффективно и безопасно. Чаще всего оценивают функцию сердца, печени и почек.

трех-четырёхкратном снижении их доли относительно нормы свертываемость крови остаётся на достаточном уровне.

Лейкоциты защищают организм от инфекции. Лучше всего это делают нейтрофилы. По их количеству доктора часто меняют дозы лекарств, чтобы лечение было безопасным. Даже при значительном снижении количества лейкоцитов организму удаётся поддерживать удовлетворительную иммунную защиту.

Лечение амилоидоза влияет на показатели анализа крови, однако они редко ухудшаются значительно. Тем не менее доктора систематически делают клинический анализ, чтобы оценить безопасность лечения. ■

Почечную функцию отражает концентрация **креатинина**, **калия** и **мочевины** крови, а также белка в моче. Функцию печени исследуют с помощью анализов на активность щелочной фосфатазы. Более редкие анализы крови, на **тропонин Т** и **N-концевой пропептид натрийуретического**

гормона (NT-proBNP - N-terminal pro b-type natriuretic peptide), показывают, насколько здорово сердце и как действует лечение.

Среди всех прочих биохимических анализов крови и мочи

АНАЛИЗ КРОВИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ СВОБОДНЫХ ЛЁГКИХ ЦЕПЕЙ

Амилоидные отложения при легкоцепочечном амилоидозе, как мы уже говорили выше и как это понятно из названия, состоят из **лёгких цепей**. Они называются свободными, поскольку вместо того, чтобы быть частью крупной молекулы иммуноглобулина, они в свободном виде циркулируют в крови и откладываются в тканях. Обычно лёгкие цепи бывают двух видов: каппа и лямбда. В норме у здоровых людей небольшое коли-

ДРУГИЕ АНАЛИЗЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ АМИЛОИДОЗЕ

В повседневной работе, чтобы оценить, насколько амилоидоз повлиял на внутренние органы, доктора применяют различные аппараты и исследования.

Эхокардиография или ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца оценивает размеры камер, сколько крови выталкивает серд-

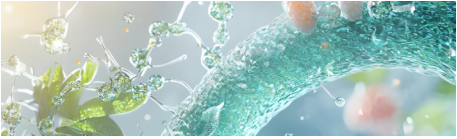
це при амилоидозе лёгких цепей очень важен анализ на свободные лёгкие цепи, поэтому поговорим о нём подробнее. ■

чество свободных цепей всегда присутствуют в крови примерно в равном соотношении. При амилоидозе концентрация одной цепи существенно превышает концентрацию второй. Врачи оценивают общую концентрацию лёгких цепей и их соотношение.

Анализ крови на концентрацию свободных лёгких цепей не позволяет диагностировать амилоидоз. Зато наблюдение за ними позволяет понять, насколько хорошо он поддаётся лечению и как себя ведёт в перерывах между терапией. ■

це за одно сокращение и другие показатели. УЗИ брюшной полости позволяет измерить размеры внутренних органов, в первую очередь печени.

Магниторезонансная и рентгеновская компьютерная томография служит для оценки размера и структуры внутренних органов, изменения костей и для других задач. ■



ЛЕЧЕНИЕ АМИЛОИДОЗА

Амилоидоз, увы, относится к неизлечимым заболеваниям. Правда, например, такое распространённое заболевание, как сахарный диабет, тоже вылечить нельзя, но соблюдение простых правил позволяет жить долго и с хорошим качеством. Вовремя начатое лечение амилоидоза позволяет остановить заболевание и хотя бы частично восстановить повреждённые органы.

За последние десятилетия в повседневную практику лечения амилоидоза введены целые классы новых лекарств. При этом учитывают, что большинство больных – люди пожилые, у которых есть и другие возрастные заболевания, поэтому врачи особенно следят за тем, чтобы лечение

было безопасным. В России лечению гематологических больных уделяют большое внимание и используют современные лекарства, в том числе и при амилоидозе.

Существует два вида лечения: противоопухолевое и сопроводительное. Противоопухолевая терапия направлена на то, чтобы удалить из организма как можно больше заболевших клеток. Сопроводительное лечение проводится для того, чтобы снизить риск побочных эффектов и затормозить влияние амилоидоза на организм. Сочетание противоопухолевой и сопроводительной терапии – залог успеха.

Расскажем о каждом виде лечения. ■

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Амилоидоз научились лечить в середине прошлого века. Рассмотрим общие принципы и лекарства, которые используют при этой болезни.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ХИМИОТЕРАПИИ

Главные цели в борьбе против амилоидоза – максимально уменьшить количество заболевших плазматических клеток, предотвратить появление новых отложений амилоида и способствовать восстановлению наиболее поражённых органов. Всё это улучшает качество жизни и в целом продлевает её.

Когда количество плазматических клеток становится меньше, то уже отложившийся амилоид начинает медленно расщепляться и выводиться из организма. Из-за того, что процесс очень длительный, эффект может стать заметным лишь через несколько месяцев после начала лечения.

Амилоидоз лечат курсами. Обычно курс длится от одной до трёх-четырёх недель. Между курсами делают паузы на несколько дней или недель. Во время лечения пациенты обычно ведут привычную жизнь.

В химиотерапии очень важно соблюдать график введения лекарств, поэтому во время курса точно расписаны дни лечения и перерывы. Каждые один-два месяца врач оценивает результаты контрольных анализов, чтобы убедиться, что оно идёт хорошо.

Если лечение эффективно, то некоторым пациентам проводят закрепляющую высокодозную терапию. О ней мы ещё поговорим.

После первичной терапии некоторым пациентам, а также большинству после высокодозной терапии могут проводить поддерживающее лечение. При поддерживающем лечении лекарства применяют или в течение ограниченного времени, или до тех пор, пока болезнь вновь не начинает прогрессировать. Тогда лечение меняют.

Очень важно оценить, как больной переносит химиотерапию, поэтому иногда на время первого курса пациента кладут в больницу. Потом лечение продолжают уже амбулаторно под наблюдением гематолога. Согласно правилам, перед каждым следующим курсом назначают клинический и биохимический анализ крови.

К достоинствам современных схем химиотерапии относятся хорошая переносимость и удобство в применении. Теперь многие препараты выпускаются в виде таблеток, что очень удобно, позволяет пациенту изредка приходить на инъекции или чтобы сдать анализы.

В лечении амилоидоза врачи действуют этапами (линиями) терапии. В каждой линии предпо-

читают использовать комбинации из двух или трех препаратов. Комбинации лекарств лучше подавляют заболевшие плазматические клетки, а это особенно важно в самом начале лечения, когда нужно сразу максимально подавить болезнь и остановить её влияние на организм.

Многие больницы проводят клинические исследования новых препаратов. Участие в клинических испытаниях бесплатное и только добровольное. Новые ле-

карства действуют лучше старых, однако их прием требует от врача и пациента дополнительных действий. Например, пациент должен подробно сообщать, что меняется в его самочувствии, вовремя принимать препараты и приходить на сдачу анализов, чтобы врач мог контролировать процесс лечения. Клинические исследования открывают доступ пациенту к лекарствам будущего, которые станут обычными только через годы. ■

ОСНОВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АМИЛОИ- ДОЗА

Сейчас все химиопрепараты можно разделить на два вида: с низкой и с высокой избирательностью. Препараты с низкой избирательностью, такие как **бендамустин**, **мелфалан** и **циклофосфан**, раньше широко использовались в лечении. Они подавляют все быстро делящиеся клетки, поэтому помимо противоопухолевого эффекта «под удар» попадали и другие растущие клетки, например волосные. Именно поэтому многие больные раньше жаловались на выпадение волос.

Сейчас на первое место выходят препараты с высокой избирательностью и лучшей переносимостью.

Препараты, действующие только на заболевшие клетки, называются **таргетными** (от английского target - *мишень*). Они высокоэффективны, но, к сожалению, и у них тоже может быть побочное действие. Если побочные эффекты появляются, то об этом обязательно нужно сообщить лечащему врачу.

Далее расскажем о том, как действуют и переносятся основные группы препаратов, которые применяют в лечении амилоидоза. ■

Глюкокортикостероидные гормоны: дексаметазон, преднизолон, метилпреднизолон

Давно известна высокая эффективность глюкокортикостероидных гормонов: **дексаметазона**, **преднизолона** и **метилпреднизолона**. Они усиливают действие других препаратов, поэтому используются почти во всех линиях лечения. В целом они хорошо переносятся, но у некоторых больных могут повышать артериальное давление. Всем пациентам со склонностью к гипертонии лучше иметь аппарат для измерения давления и лекарства для его быстрого понижения. К другим нежелательным эффек-

там относится повышение сахара в крови, бессонница и перепады настроения.

Кроме того, прием глюкокортикостероидов может привести к язве желудка. Одновременный прием препаратов, снижающих кислотность (омепразола, фамотидина...), предотвращает это осложнение, поэтому всем пациентам параллельно назначаются лекарства, защищающие желудок.

Глюкокортикостероиды принимаются очень коротко, в течение четырех-пяти дней, поэтому побочные эффекты, если и успевают возникнуть, то быстро проходят, когда больной заканчивает курс. ■

Ингибиторы протеасом: бортезомиб и иксазомиб

Протеасомы – это белки, отвечающие за очистку клеток от молекулярного мусора. У заболевших плазматических клеток они особенные, поэтому при воздействии на них они погибнут, а здоровые клетки останутся нетронутыми. Появление препаратов, ингибирующих (тормозящих) протеасомы - выдающееся открытие последних десятилетий, которое улучшило лечение больных с амилоидозом.

Один из таких ингибиторов, **бортезомиб**, входит в состав первой линии лечения во всем мире. Этот таргетный препарат российские врачи применяют уже давно. **Бортезомиб** хорошо переносится и обладает высокой эффективностью. Улучшение наступает в течение 2-3 месяцев после начала лечения и длится несколько месяцев или лет после его окончания.

Хотя **бортезомиб** в целом хорошо переносятся, но нежелательные явления все же бывают. Одно из частых – полинейропа-

тия, то есть нарушение работы мелких нервов в конечностях. Это побочное действие требует особого внимания у пациентов с амилоидозом, потому что полинейропатия часто бывает уже от самого заболевания. Полинейропатия может появляться (усиливаться) через несколько месяцев после начала лечения. Пациента беспокоит покалывание, онемение, снижение чувствительности пальцев и стоп. Если лечение бортезомибом вовремя не остановить, то возникает боль, и человек не сможет выполнять мелкие действия: писать, застегивать пуговицы и др. После отмены препарата полинейропатия за несколько месяцев проходит сама. Сейчас **бортезомиб** применяют в меньших дозах и вводят подкожно, поэтому полинейропатия встречается реже и лечение переносится легче.

К другим нежелательным явлениям относится диарея, то есть послабление стула в первые дни лечения. Обычно она быстро проходит сама. Потом, несмотря на продолжение лечения, организм

Иммуномодуляторы: талидомид, леналидомид и помалидомид

Иммуномодуляторы — это уникальный класс лекарств. Они

привыкает к лекарству, и стул становится нормальным.

Иксазомиб относится к «младшим братьям» **бортезомиба**. Возможно, поэтому и побочные эффекты похожи: бывает послабление стула, запор, сыпь и все та же полинейропатия. Однако своевременное снижение дозы препарата приводит к тому, что 99% пациентов продолжают его прием. Кроме того, препарат выпускается в виде таблеток, его удобно пить, и принимается он всего один раз в неделю.

Все ингибиторы протеасом могут вызвать обострение герпетической инфекции, поэтому врач профилактически может назначить вакцинацию от герпеса и противовирусные препараты, например, **ацикловир**. Сегодня накоплен большой практический опыт применения ингибиторов, и доктора много раз убеждались, что несмотря на риск побочного действия (к счастью, минимальный), лекарства, позволили перейти на новый уровень в лечении больных с амилоидозом. ■

и действуют непосредственно на заболевшую клетку, и активируют несколько звеньев иммунной системы, чтобы они тоже уничтожили дефектные **плазмоциты**. Плюс

препаратов — выпуск в капсулах или в таблетках, что облегчает их прием без необходимости посещать больницу для инъекций.

Первым препаратом, применявшимся еще в 90-х годах, был **талидомид**. Когда-то его использовали как снотворное для беременных, но когда обнаружили его цитостатическую активность, то на какое-то время талидомид запретили. После периода забвения заметили его значительное противоопухолевое действие, и препарат стал широкого применяться уже в лечении пациентов с болезнями крови. Из побочных эффектов может быть полинейропатия, поэтому принимать его можно лишь недолгое время. В России препарат пока еще запрещен, поэтому в лечении амилоидоза он используется очень редко. Некоторые пациенты из РФ приобретали его за рубежом, однако сейчас, когда появились следующие поколения иммуномодуляторов — **леналидомид** и **помалидомид**, потребность в применении талидомида отпала. **Леналидомид** более эффективен и безопасен, чем талидомид. Препарат переносится хорошо, но некоторые пациенты отмечают умеренные тянущие боли в ногах и высыпания на коже.

К важным осложнениям при лечении иммуномодуляторами относятся **тромбозы**. Это значит, что у некоторых больных кровь становится более густой, и могут образовываться сгустки (тромбы), которые перекрывают сосуды, нарушая ток крови. Чаще страдают вены ног и легких. Если тромбоз случился на ноге, то появляются отёк и красное воспалённое болезненное пятно. Если тромб образовался в легком, то могут появиться одышка, кашель, боль в груди, сильнейшая слабость. При появлении подобных симптомов на фоне приема леналидомида необходимо быстро обратиться к врачу. Риск тромбозов низкий, но, чтобы сделать его еще меньше, достаточно маленькой дозы ацетилсалициловой кислоты (аспирина), которая разжижает кровь.

Из-за побочных эффектов леналидомид и помалидомид обычно не используют в первой линии терапии, а оставляют на случай рецидива заболевания.

Нужно помнить, что иммуномодуляторы обычно действуют и как снотворное, поэтому принимают их на ночь. Некоторые пациенты чувствуют из-за них слабость, а у кого-то, напротив, улучшается сон. ■

Моноклональные антитела: даратумумаб и изатуксимаб

Многие годы врачи пытались создать принципиально новые классы лекарств. К таким относятся **моноклональные антитела**.

Здоровый иммунитет распознает микробы по молекулам на их поверхности. Эти молекулы называют антигенами, а частицы, которые в ответ вырабатываются (генерируются) иммунитетом – антителами. «**Антиген**» – сокращение от «антителогенераторы», а словом «**антитело**» называют белок со способностью действовать на конкретные мишени-антигены.

В последние десятилетия врачи научились синтезировать лекарственные антитела, только в качестве антигенов в этом случае выступают молекулы не микробов, а опухолевых клеток. Появление лекарственных антител произвело переворот в медицине, поскольку такие препараты, избирательно действуя на опухолевые клетки, очень эффективны.

В лечении амилоидоза используют два основных препарата: даратумумаб и изатуксимаб, действующие на антиген CD38.

Они чаще всего идут в комбинации с другими таргетными препаратами.

Моноклональные антитела за счет своей высокой противоопухолевой избирательности хорошо переносятся. В связи с тем, что это белковые молекулы, побочные эффекты редки, а те, что возникают, похожи на аллергию: зуд, сыпь, повышение температуры и снижение давления. Чтобы их избежать, перед введением препаратов профилактически используют жаропонижающее и противоаллергическое лекарство. Кроме того, **моноклональные антитела** вводят капельницей в течение нескольких часов, а чтобы пациент мог встать и, например, дойти до туалета, используют гибкие иглы-катетеры.

Время идет, и появляются принципиально новые классы моноклональных антител. В последние годы появились **конъюгаты**, то есть молекулы-связки моноклонального антитела и химиопрепарата. Конъюгаты намного активнее, так как позволяют создать рядом с заболевшей клеткой высокую концентрацию лекарства. ■

ВЫСОКОДОЗНАЯ ТЕРАПИЯ С ПОДДЕРЖКОЙ СОБСТВЕННЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ

Появление клеточной терапии позволило лечить пациентов с амилоидозом значительно лучше. Первым методом, вошедшим в широкую практику, стала высокодозная химиотерапия с поддержкой собственными стволовыми клетками, или, как ее раньше называли, аутологичная трансплантация костного мозга.

Какое это лечение и как его проводят? Когда стала развиваться химиотерапия, врачи увидели, что, чем выше доза лекарства, тем лучше подавляются заболевшие клетки. Правда, клетки иммунитета тоже страдают, пусть и временно, а это увеличивает риск осложнений.

Как же сохранить иммунитет? Учёные знают, что на иммунитет работают много групп клеток, у которых только один предшественник – материнская клетка, или **стволовая клетка крови**. Именно из неё образуются все остальные. Стволовые клетки в большинстве своём находятся внутри костей вместе с другими клетками костного мозга. Они живут там как в доме, где их защищают, питают и ухаживают за

ними. Немного стволовых клеток циркулирует и в крови.

Врачи быстро поняли, что бесполезно переносить в организм отдельные группы иммунных клеток, потому что их некому будет заменить, когда они проживут и проработают свой срок. А вот если ввести в организм стволовые клетки, то это даст возможность иммунитету быстрее прийти в норму и, следовательно, позволит уменьшить риск инфекционных осложнений химиотерапии. Но как забрать клетки? Как их хранить и вводить?

Нашли решение в конце 60-х годов. Поначалу клетки забирали только напрямую из подвздошной кости там же, где делают трепанобиопсию костного мозга. Подвздошная кость очень толстая на границе ягодицы и поясницы, там нет крупных нервов и сосудов, поэтому риск осложнений очень низкий. Сама процедура занимает около часа, может быть болезненной, поэтому её проводят с общим наркозом. После неё пациента немного беспокоят умеренные боли, но они вполне позволяют ему в течение двух-трех дней вернуться к повседневной жизни.

Позже научились брать клетки из крови. Для взятия и возвраще-

ния крови в две вены ставят гибкие иглы (катетеры). Затем их подсоединяют к длинным пластиковым системам, похожим на капельницы. Врач-трансфузиолог подключает специальный аппарат, который три-четыре часа фильтрует кровь (проводит **цитаферез**): из одной вены кровь попадает в аппарат, где извлекаются стволовые клетки, и через вторую иглу кровь возвращается. Пациент в это время чувствует себя нормально и может смотреть телевизор, читать или говорить по телефону. Правда, иногда трудно, к примеру, дойти до туалета, так как аппарат довольно громоздкий.

В связи с тем, что поначалу использовали только клетки, взятые из подвздошной кости (стволовые клетки костного мозга), эта медицинская технология и получила название «аутологичная трансплантация костного мозга» или «аутотрансплантация стволовых клеток крови» (аутоТСКК). Ауто – значит «свой», потому что больному вводят его собственные стволовые клетки.

Процедура аутоТСКК состоит из двух частей. Сначала пациенту вводят специальные лекарства, которые повышают концентрацию стволовых клеток в крови.

Переносятся препараты хорошо, поэтому во многих центрах это лечение проводится амбулаторно. Затем забирают стволовые клетки из крови, о чём мы рассказали выше. Если решили получить стволовые клетки через проколы, то пациента на 2-3 дня госпитализируют. Заготовленные стволовые клетки смешивают с **диметилсульфоксидом** (этот раствор защищает клетки от разрушения при низких температурах) и замораживают до того времени, когда они понадобятся.

Второй этап лечения проходит в больнице. Пациенту проводят короткий высокодозный курс химиотерапии и в последний день размораживают и вводят стволовые клетки крови. "Вводят" – значит, просто капают в вену, как обычную донорскую кровь. Дальше материнские клетки сами «знают», как найти свой дом. Обычно второй этап лечения занимает около 3-5 недель. Напомним, что при аутоТСКК основной метод лечения – химиотерапия, а заготовленные заранее стволовые клетки уменьшают риск осложнений. После выписки из больницы пациенты быстро возвращаются к своей обычной жизни.

Слово "трансплантация" многих пугает. Пациенты часто спра-

шивают врачей: «Что может произойти со мной от химии или от инфекций, когда иммунитет будет слабым?». Конечно, лечение любого заболевания может быть небезопасно, но и в зарубежных, и в российских центрах частота тяжелых осложнений составляет менее 3%; она такая же, как, например, при обычном остром аппендиците. При этом количество осложнений с каждым годом все меньше, поскольку улучшается сама технология и внедряются новые методики и лекарства.

Трансплантационные центры работают во всём мире и ежегодно выполняется более 25000 аутоТСКК. В Российской Федерации тоже есть центры трансплантации, всё больше больниц проводят такое лечение, постоянно ведётся подготовка специалистов и научная работа. АутоТСКК очень эффективна, поэтому всем пациентам до 65-70 лет без тяжелых сопутствующих заболеваний для закрепления результата первичного лечения необходим курс высокодозной химиотерапии. ■

СОПРОВОДИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пациента с амилоидозом – дело долгое. Чтобы терапия хорошо переносилась и минимально влияла на качество жизни, используют сопроводительное лечение. Оно включает меры по питанию, режиму труда и отдыха, повышению концентрации гемоглобина и снижению риска инфекции. Обо всём этом расскажем далее.

ПИТАНИЕ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ

Многие годы питанию уделялось чрезмерное внимание. Некоторые пациенты и врачи привыкли, что химиотерапия обязательно должна сопровождаться диетическими ограничениями. Так думали до 90-х годов прошлого века. К тому времени, с одной

стороны, химиотерапия стала значительно легче, а с другой – появились новые научные данные. Диеты часто ограничивают качество жизни больных, но, что еще хуже, могут привести к недополучению ценных питательных веществ, поэтому врачи решили вновь проверить, насколько нужно ограничивать пациентов. Ре-

зультаты оказались довольно неожиданными. За последние 20 лет вышло несколько крупных исследований, показавших, что соблюдение диеты имеет нулевую пользу. Поэтому в большинстве больниц ограничений нет, и пациентам разрешают есть ту пищу, которую они любят и к какой привыкли.

ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ ПОСТРАДАЛИ ПОЧКИ, И КАК ПОВЫСИТЬ ГЕМОГЛОБИН

Как уже сказано, при амилоидозе часто страдают почки, поэтому у некоторых пациентов в начале лечения уже есть **почечная недостаточность**. При сильном повреждении почек для очищения крови (**гемодиализа**) используют аппарат «искусственная почка». Но даже в такой тяжелой ситуации начало лечения улучшает состояние, а у части больных работа почек восстанавливается полностью.

Почки отвечают не только за очистку крови, но и за кроветворение. В них вырабатывается особое вещество – **эритропоэтин**, который в свою очередь стимулирует выработку гемоглобина. Если почки повреждены, то возникает дефицит эритропоэтина и может снизиться гемогло-

Конечно, есть отдельные ситуации, когда у пациента, например, сахарный диабет или болезнь коснулась желудка или кишечника. Тогда нужно убирать некоторые продукты из рациона, но это скорее исключение, чем правило. Поэтому все вопросы питания лучше обсудить с врачом в начале лечения. ■

бин, иначе говоря, появляется **анемия**. Анемия ведёт к слабости, одышке при минимальной нагрузке. В такой ситуации быстро помогает гемотрансфузия (переливание крови).

Кроме переливания донорской крови есть и другой вариант. **Эритропоэтин** научились синтезировать, он продаётся в аптеках и очень давно помогает пациентам с хронической почечной недостаточностью. Поэтому можно сделать анализ крови на концентрацию эритропоэтина и при необходимости с успехом вводить препарат подкожно или внутривенно несколько раз в месяц. Через несколько недель анемия может полностью пройти. Терапия эритропоэтином сейчас используется широко, поскольку позволяет уменьшить число переливаний крови и стабилизировать концентрацию гемоглобина. ■

КАК ЗАЩИТИТЬ СЕБЯ ОТ ИНФЕКЦИИ: ВАКЦИНАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ПРИЕМ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ И ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Лечение противоопухолевыми препаратами снижает иммунитет, поэтому раньше пациенты принимали для профилактики инфекций несколько лекарств. Сейчас потребность в них все меньше, но иногда их все же назначают.

В начале лечения из-за снижения иммунитета может проявиться редкая грибковая инфекция – **пневмоциста**, поэтому при применении некоторых лекарств назначают **ко-тримаксозол (бисептол)**. Этот препарат используется в малых дозах и эффективно предотвращает пневмоцистоз.

Важную роль в борьбе против инфекции играет вакцинация. В последние годы тысячи пациентов благодаря антиковидной вакцине были спасены от коронавируса, хотя больных с болезнями крови вакцинировали и раньше. Такие микробы, как пневмококк и синегнойная палочка, могут вызвать воспаление легких, гайморит, отит, воспаление кожи

и подкожной клетчатки. Вакцинация снижает риск этих болезней. Во время лечения эффективность вакцины несколько меньше, чем у здоровых людей, поэтому рекомендуют провести **иммунопрофилактику** до начала или после окончания терапии.

Есть вакцины и от некоторых вирусов: от гепатита В и от гриппа. В 2024 году в России появилась специальная вакцина от опоясывающего герпеса для ослабленных пациентов. Более 90% людей на Земле являются носителями опоясывающего герпеса, и примерно у четверти пациентов с амилоидозом герпес снова может стать активным. Это крайне редко приводит к тяжелым последствиям, но может вызвать длительные, на несколько месяцев, боли в коже, что очень неприятно. Риск особенно высок в период лечения **ингибиторами протеосом** и **моноклональными антителами**. Чтобы предотвратить пробуждение этого вируса, помимо вакцины многим больным, как уже говорилось, на период химиотерапии назначают в профилактических дозах **ацикловир**. ■

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Полинейропатия – поражение окончаний крупных и длинных нервов. Самые длинные нервы проходят в конечностях, поэтому сначала полинейропатия проявляется онемением, а потом и болью в стопах и кистях.

Как уже было сказано, часто полинейропатия сама возникает при амилоидозе из-за отложений амилоида. Применение **бортезомиба** и **талидомида** оказалось настоящим прорывом в лечении, однако эти препараты тоже могут поражать нервные окончания. Обычно полинейропатия может появиться или усилиться через несколько месяцев после начала лечения.

Можно ли её предотвратить? Поначалу бортезомиб вводился внутривенно, но со временем оказалось, что при подкожном введении полинейропатия развивалась значительно реже. Кроме того, пациентами старше 65 лет бортезомиб переносится хуже, поэтому в некоторых центрах пожилым пациентам сразу уменьшают дозу бортезомиба вдвое. Это позволяет дольше продолжать терапию, получать лучшие результаты при минимуме побочных эффектов. Добавим, что ре-

комендуют носить свободную обувь и свободные носки. Важно следить за концентрацией сахара в крови, так как диабетическая полинейропатия может усугубить лекарственную. Если у пациента нет сахарного диабета, если он не злоупотребляет алкоголем и нет других предрасполагающих факторов, то и риск полинейропатии низкий.

Что делать, если онемение и боль все же появились? В первую очередь нужно сообщить об этом врачу. Он поменяет лечение, и дальше уже будет работать время, так как после устранения причины в течение нескольких месяцев нервная ткань восстановится сама.

Раньше считали, что витамины группы-В и антидиабетические препараты сами по себе могут уменьшить жалобы. Но согласно новым исследованиям, антидиабетическая терапия у больных без диабета крайне малоэффективна. Научные данные также показали для пациентов с амилоидозом и бесполезность витаминотерапии, за тем лишь редким исключением, когда анализ крови показывает дефицит какого-нибудь витамина.

Если боли сильные, то необходимо принимать обезболиваю-

щие лекарства. **Нестероидные противовоспалительные средства** (кетопрофен, кеторолак, метамизол...) обычно практически не помогают. При лечении нейропатии часто дают лекарства, которые не столько снимают воспаление, сколько «успокаивают» раздраженную химическими лекарствами нервную систему. Для этого используют «**антинейропатические**» антидепрессанты

(дулоксетин, амитриптиллин, пароксетин) или противосудорожные препараты (**прегабалин** или **габапентин**). В качестве третьей степени могут назначить и легкие наркотические обезболивающие. Они крайне редко вызывают зависимость, но зато хорошо снимают боль до тех пор, пока полинейропатия пройдет сама. ■

КАК ПОНЯТЬ, ЧТО ЛЕЧЕНИЕ ПОМОГАЕТ

Чтобы понять, работает ли терапия (в медицинских терминах это называется «ответ на лечение») врачи оценивают изменения в анализах крови: в первую очередь, концентрацию свободных лёгких цепей - каппа и лямбда. Это называется «гематологические критерии ответа» (таблица 2).

Ответ	Критерии
Полный гематологический ответ	<ul style="list-style-type: none"> • Нормальная концентрация свободных лёгких цепей. • Нормальное соотношение свободных лёгких цепей. • Отсутствует парапротеин в крови. • Отсутствует парапротеин в моче.
Очень хороший частичный ответ	<ul style="list-style-type: none"> • Разница концентрации свободных лёгких цепей менее 40 мг/л. • Если возможности выполнить анализ на свободные лёгкие цепи нет, то ответ оценивается по изменению концентрации парапротеина.
Частичный ответ	Уменьшение разницы концентрации свободных лёгких цепей на 50% и более.

Помимо гематологических оценивают и органные критерии, то есть уменьшение поражённого органа в размерах и/или улучшение его функции. Но, как правило, улучшение состояния органов наступит позже, чем улучшение анализов крови.



ЧАСТЫЕ ЖАЛОБЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

При амилоидозе многих пациентов беспокоят похожие жалобы. Поговорим о некоторых из них.

ЗАДЕРЖКА ЖИДКОСТИ, ОТЁКИ.

Задержка жидкости при амилоидозе чаще всего возникает из-за нарушений работы сердца или почек. Сердце обеспечивает циркуляцию крови по сосудам. Если циркуляция замедляется, то вода начинает проходить сквозь тонкие стенки сосудов и скапливаться в тканях, в животе или в грудной клетке. Примерно то же происходит, когда почки не фильтруют кровь, как раньше. Воды в организме становится слишком много.

Задержка жидкости имеет типичные проявления:

- Отеки стоп, лодыжек и голеней.
- Увеличение в объёме живота из-за скопления в брюшной полости жидкости (**асцит**).

- Увеличение веса.
- Постоянная усталость и слабость.
- Одышка при минимальной деятельности из-за скопления жидкости в лёгких, грудной клетке (**гидроторакс**) и сердечной сумке (**гидроперикард**).
- Кашель и одышка в положении лёжа.

Чтобы вовремя заметить отёки, контролировать их лечение, желательно взвешиваться и записывать результаты, чтобы можно было проследить динамику. А чтобы уменьшить отёки, рекомендуют следить за тем, что и сколько пациент ест и пьёт; кроме того, врач может назначить специальные мочегонные препараты – диуретики. ■

ДИЕТА И ПИТЬЁ

Первое, на что стоит обратить внимание – это сколько воды получает пациент в сутки. Конечно, если хочется пить, то очень трудно сдержаться, но желательно, чтобы в сутки пациент получал не более полутора литров жидкости, включая воду, чай, суп, кофе

и другие. Жажду и отёки вызывает пищевая соль, поэтому желательно уменьшить потребление солёной еды. Особенно много соли в готовых продуктах, чипсах, консервированных мясных и маринованных продуктах полуфабрикатах, солёной рыбе и фаст-фуде. ■

МОЧЕГОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Проблема отёков есть при многих заболеваниях, поэтому очень давно были изобретены мочегонные препараты. Такие лекарства, как спиронолактон и фу-

росемид, эффективны и при амилоидозе. Они особенно хорошо действуют, если пациент следит за объёмом выпиваемой жидкости и полученной соли. ■

ПОВЫШЕННОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Почки у человека выполняют много задач, одна из которых держать нормальное давление в сосудах. Если болезнь коснулась почек, то артериальное давление может повыситься и возникнет **артериальная гипертензия**. Лечение артериальной гипертензии, то есть постоянно повышенного давления, при амилоидозе имеет свои особенности, поэтому при

обращении к врачу (кардиологу, терапевту) нужно обязательно сообщить, что у пациента амилоидоз.

Хороший способ снизить артериальное давление – физкультура и борьба с ожирением. Лёгкие упражнения без изнурения поддерживают тонус, крепость мышц и сосудов и помогают привести давление к норме. ■

ПОНИЖЕННОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Многие пациенты с амилоидозом жалуются на слабость и головокружение. Часто это объясняется низким артериальным давлением из-за **автономной нейропатии**, о которой мы говорили ранее. В таких случаях помогает бинтование ног, компрес-

сионный трикотаж и ношение специальных бандажей. Эти меры эффективны, поскольку увеличивают приток крови к голове. В более сложных случаях врач может назначить лекарства (мидодрин и другие) для повышения артериального давления. ■



ЖИЗНЬ С АМИЛОИДОЗОМ



Жизнь и восприятие жизни часто меняется, когда человек узнаёт, что он серьёзно болен. Пациенты часто испытывают отчаяние, страх за свою жизнь, тревогу перед угрозой инвалидности. Часто приходится менять множество планов: жизненных, бытовых, рабочих и т.д. В этом разделе мы попробуем обсудить некоторые аспекты жизни с амилоидозом.

ЭМОЦИИ И ИНФОРМАЦИЯ

Первое, на что часто жалуются пациенты, это неизвестность. Неясно, что будет дальше, можно ли и чем стоит лечиться, насколько это лечение помогает. Ответы на многие вопросы может дать лечащий врач. Более того, врачебное объяснение диагноза и предстоящей терапии на понятном для пациента языке - это обязательная часть лечебного процесса. Многие пациенты по разным причинам, не получив этой информации, обращаются к сети Интернет.

В Интернете действительно очень много информации как качественной, так и сомнительной. Обращаясь к ней, нужно помнить о некоторых вещах:

- пациенты, у которых лечение проходит хорошо или завершено, чувствуют себя нормально и больше занимаются своей работой и повседневными делами. У них мало желания и, главное, времени поделиться своей радостью. Часто они стараются пореже вспоминать свою болезнь. Напротив, те, у кого появились тяжёлые осложнения, болезнь которых плохо поддаётся лечению или есть какие-то другие обстоятельства, пытаются найти в сети помощь, поддержку или просто используют возможность выговориться. Негативной информации в Интернете намного больше, и читающим может показаться, что

их ситуация с заболеванием существенно хуже, чем на самом деле;

- Интернет относится к доступным и эффективным средствам заработка. Пациенты, особенно вначале, когда страха еще много, склонны совершать легкомысленные поступки. Иногда больные едут за рубеж для диагностики и лечения, которые можно провести в России по страховке или во много раз дешевле. В Интернете продаются бесполезные лекарства, биологически активные добавки к пище, сомнительные приборы, а также услуги «специалистов» нетрадиционной медицины. Многие вме-

шательства безопасны, но некоторые могут нарушить ход основного лечения. Поэтому таких покупок лучше избегать, а сомнения обсуждать с лечащим врачом или хотя бы просто с близким человеком;

- с другой стороны, именно через Интернет многие клиники ищут пациентов. Часто они размещают полезную достоверную информацию или собирают сведения о больных редкими заболеваниями для анализа хода и результатов лечения. Поэтому, обращаясь к Сети, следует разыскивать больницы и врачей, которые специализируются на лечении амилоидоза. ■

ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ

В борьбе с амилоидозом главным человеком после самого пациента является лечащий врач. Именно он по российским законам несёт всю полноту ответственности за пациента, пока тот находится в стационаре или наблюдается амбулаторно. Амилоидоз может быть причиной изменения лечения при обращении

к врачам других специальностей, важным обстоятельством во многих бытовых, рабочих или других жизненных ситуациях. Поэтому очень важно иметь возможность быстро проконсультироваться с доктором по телефону, электронной почте или с помощью мессенджеров. ■

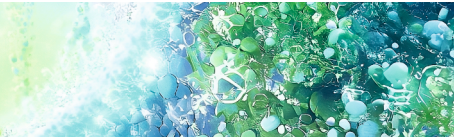
ОТНОШЕНИЯ И СЕМЬЯ



Редкий диагноз, в том числе амилоидоз, - это проверка для пациента и его семьи. Из-за страха, что отношения могут нарушиться потому, что придётся что-то менять, пациенты и их семьи могут скрывать друг от друга медицинскую информацию о прогнозе и лечении. Иногда они просят доктора воздержаться от «сгущения красок» и не говорить им и их близким ничего тревожного. В редких ситуациях пациенты официально отказываются от общения им любой негативной информации. Это практика довольно опасная, и её лучше избегать, так как она порождает недоверие и недопонимание между пациентом и его семьёй. Инфор-

мация должна подаваться врачом очень аккуратно, но правдиво. Опустившего руки пациента лечить довольно тяжело, поэтому врачи стараются создать эмоциональный комфорт как для пациентов, так и для его родственников.

Некоторые пациенты жалуются на появление проблем в интимной сфере. Это может быть связано как с переживаниями по поводу болезни, так и с нежелательным действием лекарств. Если эти сложности есть, то их обязательно без стеснения нужно обсудить как с партнёром, так и лечащим врачом. Вместе можно взглянуть на ситуацию с разных сторон и найти пути решения. ■



ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ С ДОКТОРОМ ПЕРЕД НАЧАЛОМ ЛЕЧЕНИЯ

Врач часто слышит одну и ту же фразу от пациентов: «Доктор, у меня было столько вопросов, а как вошел в кабинет, так я сразу всё забыл». Вопросы действительно легко забываются, потому что пациент оказывается в новом окружении и имеет дело с непривычным делом. Как правило, важную информацию дают ответы на несколько вопросов, которые мы рекомендуем обсудить с лечащим врачом.

- Точно ли установлен диагноз? Есть ли еще какие-то исследования, чтобы точно понять, какие органы вовлечены и как выбрать правильное лечение?
- Насколько пострадали мои сердце и почки?
- С кем из гематологов и как мне поддерживать связь, когда я буду выписан из больницы?
- Чем можно лечить мой амилоидоз? Какие есть варианты?
- Сколько времени я буду лечиться? Как и насколько далеко мне можно планировать свою жизнь?
- Какие могут быть побочные эффекты моего лечения? Когда возможно их появление, и как долго они будут длиться?
- Как часто и какие надо будет сдавать анализы во время лечения?
- Как я узнаю, что амилоидоз поддается лечению?
- Как будет называться курс химиотерапии?
- Сколько времени будет длиться лечение?

- Как будут вводиться лекарства? В вену, перорально (через рот) или подкожно?
- Насколько назначенный курс повлияет на повседневную жизнь? Смогу ли я во время лечения работать, жить половой жизнью, заниматься общественными делами?
- Нужно ли во время лечения поменять диету? Образ жизни?
- Насколько назначенные лекарства будут сочетаться с привычной пищей, влиять на повседневные дела (водить машину, заниматься спортом...)?
- Какие побочные эффекты от лекарств? Как их избежать?
- Что делать, если побочные эффекты появятся дома? К кому и куда обращаться?
- Нужно ли поменять схему приёма лекарств, назначенных по другим поводам?



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, подведём итоги. В последние годы амилоидоз стали активно изучать, и теперь диагноз ставится быстрее и точнее. Это заболевание хроническое, но современная терапия позволяет продлить жизнь пациента с хорошим качеством на многие годы.

Лечение амилоидоза — долгая работа как врача, так и пациента. Будем действовать вместе, и мы добьемся успеха!



СЛОВАРЬ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ

- Амилоидоз** – болезнь отложения дефектного белка во внутренних органах (печени, почках, нервной системе...), что приводит к нарушению работы этих органов.
- Амилоидоз-AL** – вариант амилоидоза с отложением лёгких цепей иммуноглобулинов.
- Автономная нейропатия** - поражение нервных окончаний внутренних органов. Проявляется слабостью, нарушением стула и головокружением.
- Амилоидома** - форма амилоидоза в виде одиночной опухоли. Успешно лечится хирургически.
- Анемия** - снижение концентрации гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и ниже 130 г/л у мужчин. Обычно снижение гемоглобина менее 70 г/л вызывает слабость и одышку при минимальной нагрузке.
- Анестетик** - лекарство для местного или общего обезболивания.
- Антиген** - молекулы, на которые вырабатываются антитела. Сокращение от «антитело» и «генератор».
- Антитела** - специальные молекулы, которые распознают опухолевые или микробные клетки и участвуют в их уничтожении.
- Антиэметики** - тип лекарств для борьбы с тошнотой и рвотой.
- Амитриптиллин** - антидепрессант для лечения нейропатической боли.
- Антидепрессанты** - класс препаратов, влияющих на передачу импульсов в нервной системе. При амилоидозе используются в лечении нейропатической боли.
- Аспирационная биопсия костного мозга** - взятие маленького объёма (от одной капли до 2-3 мл) костного мозга для анализа.
- Асцит** - скопление жидкости в брюшной полости.
- Аутологичная трансплантация** - метод лечения, при котором пациенту вводят его собственные кроветворные клетки, заготовленные заранее. Это уменьшает побочное действие высокодозной химиотерапии.
- Аферез** - методика сбора стволовых клеток из крови с помощью специального аппарата.

Ацикловир - лекарство для профилактики и лечения герпетической инфекции.

- Белки** - крупные биологические молекулы-механизмы с множеством возможных функций.
- Белок Бенс-Джонса** - особый вид легких цепей, вырабатываемых больными плазматическими клетками. В крови они практически не определяются, но легкие цепи фильтруются через почки в мочу, где их можно обнаружить.
- Бендамустин** - химиопрепарат, который вводится внутривенно с помощью капельницы.
- Биопсия** - взятие маленького фрагмента ткани для анализа.
- Биопсия костного мозга**
- **аспирационная** — см. аспирационная биопсия костного мозга.
 - **трепанационная** - процедура взятия столбика костного мозга для анализа.
- Бортезомиб** - ингибитор протеосом, первый представитель группы таргетных (точно нацеленных на вредную клетку: target *англ.* - мишень) препаратов в лечении амилоидоза:

Высокодозная химиотерапия с поддержкой собственными стволовыми клетками - то же, что аутологичная трансплантация.

- Гемодиализ** - искусственное очищение крови у больных с тяжелой почечной недостаточностью с помощью аппарата «искусственная почка».
- Гистологическое исследование (анализ)** - изучение строения тканей под микроскопом.
- Глюкокортикостероиды** - класс препаратов, аналогичных гормонам надпочечников человека. В больших дозах оказывают противоопухолевое действие, а также усиливают действие других препаратов. Это преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон и другие.
- Гидроторакс** - скопление жидкости в грудной клетке.
- Гидроперикард** - скопление жидкости в сердечной сумке.

Даратумумаб - моноклональное антимиеломное антитело, направленное на антиген CD38. Вводится с помощью капельницы.

Диализ - то же что «гемодиализ».

Диметиルスльфоксид (ДМСО) - «консервант» для стволовых клеток, облегчающий их заморозку и хранение. После введения стволовых клеток выделяется вместе с выдыхаемым воздухом с характерным прелым запахом.

Диуретик - лекарство для увеличения объёма мочи. Его часто используют для лечения отёков.

Дексаметазон - глюкокортикоидный гормон. Назначается через капельницу или в таблетках.

Доминантный орган - орган, наиболее пострадавший при амилоидозе.

Дулоксетин - антидепрессант для лечения нейропатической боли.

Изатуксимаб - моноклональное антимиеломное антитело, направленное на антиген CD38. Вводится с помощью капельницы.

Иксазомиб - ингибитор протеосом второго поколения. Принимается в таблетках.

Иммуноглобулины - иммунные молекулы, которые вырабатываются плазматическими клетками и прикрепляются к микробной клетке, делая ее видимой для других иммунных клеток.

Иммуногистохимическое исследование - исследование структур тканей под микроскопом с помощью специальных красок (антител), которые окрашивают антигены. Широко применяется в онкологии и онкогематологии.

Иммунопрофилактика - то же что вакцинация.

Ингибиторы протеосом - класс лекарственных препаратов, куда входят бортезомиб, карфилзомиб и иксазомиб.

Иммуномодуляторы - класс лекарственных препаратов, куда входят талидомид, леналидомид и помалидомид. Принимаются в таблетках.

Калий - показатель анализа крови, по которому оценивают работу почек. Концентрация довольно устойчива, но снижение или повышение концентрации чревато нарушением работы сердца.

Карфилзомиб - ингибитор протеосом второго поколения. Вводится внутривенно с помощью капельницы.

Клиническое исследование - работа, посвящённая практическому применению и анализу эффективности новых анализов или методик лечения.

Компьютерная томография - метод рентгеновского исследования, при котором снимки из нескольких точек совмещают друг с другом с помощью компьютера для получения высококачественных изображений.

Ко-тримаксозол (бисептол) - антибиотик для профилактики пневмоцистной инфекции.

Креатинин - показатель анализа крови, по которому оценивают работу почек.

Легкие цепи - составные части иммуноглобулина. Каждая молекула иммуноглобулина состоит минимум из двух легких и двух тяжелых цепей. Лёгкие цепи бывают каппа- и лямбда-типов. При амилоидозе концентрация одной цепи из двух

Леналидомид - иммуномодулятор второго поколения. Принимается в таблетках.

Литический очаг - это участок поврежденной кости, неглубокая ямка или маленькая полость, когда кости становятся более хрупкими. На рентгенограмме очаг выглядит как темное пятнышко. Бывает при миеломе, но не при амилоидозе.

Магниторезонансная томография - метод, при котором снимки из нескольких точек совмещают друг с другом с помощью компьютера для получения качественных изображений. Вместо рентгеновского излучения здесь анализируются волны от атомов водорода. Очень эффективен в исследовании мягких тканей.

Макроглоссия - увеличение языка.

Мелфалан - эффективный химиопрепарат в лечении амилоидоза. В малых дозах его используют для лечения пожилых пациентов, а в больших – в качестве подготовки к аутологичной трансплантации.

Миелома - заболевание с большим содержанием плазматических клеток. Часто сопровождается высокой концентрацией белка крови, снижением гемоглобина, разрушением костей и нарушением работы почек.

Моноклональные антитела - молекулы белка с абсолютно одинаковым строением и свойствами, которые используются в диагностике (для иммунологических исследований) и в лечении.

Моноклональное антитело лекарственное - синтезированные искусственно крупные молекулы с высокоизбирательным противоопухолевым эффектом, похожие на человеческие. В лечении амилоидоза и подобных болезней используют даратумумаб, элутузумаб, изатуксимаб и др.

Мочевина - показатель анализа крови, по которому оценивают работу почек.

Нефротический синдром - следствие нарушения работы почек, когда появляются отёки, а в моче оказывается много белка.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) - группа лекарств, таких как ибупрофен, кеторолак, парацетамол, которые используют для снижения температуры и обезболивания. В отличие от препаратов с похожим действием (дексаметазон, преднизолон...) НПВС не содержат стероидов (гормонов).

Низкодозовая рентгеновская компьютерная томография - то же, что и обычное КТ, но с меньшей дозой облучения, достаточной только для исключения разрушения костей скелета.

Паллиативная медицина - это раздел медицины, изучающий симптомы болезни и направленный на борьбу с ними (тошнотой, болью и др.) для улучшения качества жизни.

Парапротеин - белок, который вырабатывают плазматические клетки. Его определяют в крови или в моче. Используют для наблюдения за эффективностью лечения.

Пароксетин - антидепрессант для лечения нейропатической боли. Принимается в таблетках.

Периферическая полинейропатия - повреждение нервных волокон конечностей. Вначале проявляется онемением, покалыванием, подергиванием. Со временем может присоединиться боль.

ПИК-катетер (PICC-Peripherally inserted central catheter) - тонкая длинная трубочка для удобного внутривенного введения жидкостей. Устанавливается в сосуд в области локтя, а заканчивается в области ключицы. Может стоять по несколько месяцев и хорошо подходит для пациентов с «плохими» венами на руках.

Плазматические клетки - специальные клетки иммунной системы, которые вырабатывают защитные иммуноглобулины – антитела. При амилоидозе из лёгких цепей плазматических клеток становится больше, а антитела теряют свою защитную функцию.

Плазмоцитома - опухоль из миеломных клеток.

Пневмоциста - микроб (грибок), вызывающий воспаление лёгких, что проявляется кашлем, одышкой, чувством нехватки воздуха, но без температуры в начале болезни.

Полимеразная цепная реакция - метод генетической диагностики, направленный на поиск и многократное умножение количества копий предполагаемого гена. Можно исследовать кровь, слюну и другие среды.

Полинейропатия или периферическая полинейропатия - поражение нервных окончаний кистей и стоп, которое проявляется сначала онемением, а потом и болью. Может быть в начале амилоидоза или появиться как побочный эффект некоторых лекарств, таких как бортезомиб и талидомид.

Полный ответ - результат лечения, при котором опухолевых клеток настолько мало, что их нельзя обнаружить современными методами диагностики.

Помалидомид - иммуномодулятор второго поколения. Принимается в таблетках.

Преднизолон - лекарство (гормон-глюкокортикоид), которое входит во многие схемы лечения. Может быть назначен в таблетках или в инъекциях.

Прогрессирование (прогрессия) амилоидоза - увеличение концентрации лёгких цепей в крови, ухудшение работы внутренних органов.

Протеосома - часть клетки, ответственная за удаление не нужных клетке веществ.

Проточник - на медицинском сленге иммунологическое исследование клеток в жидких средах.

Пункция (*лат. punctio — прокол*) - на неофициальном языке обозначает аспирационную биопсию костного мозга.

Ремиссия — (*лат. remissio - ослабление*) - период, когда признаки болезни отсутствуют, но полного излечения нет. Термин используют при хронических заболеваниях.

Сердечная недостаточность - снижение способности сердца обеспечивать циркуляцию крови в организме. Поначалу проявляется учащённым сердцебиением. Потом присоединяются вечерние отёки и другие симптомы.

Стабилизация - результат лечения, когда нарастание опухолевой массы остановилось.

Таргетные препараты (*англ. target – мишень*) - лекарства с высокой противоопухолевой избирательностью.

Трепанобиопсия костного мозга - взятие столбика костного мозга с помощью полой иглы. Выполняется с местным обезболиванием и обычно занимает 3-4 минуты.

Тромбоциты - клетки крови, ответственные за остановку кровотечения при травмах и порезах.

Тропонин - вещество, которое содержится в сердце. При инфаркте или болезни сердца его концентрация в крови повышается.

Фракция выброса - количество крови, которое выбрасывает сердце с каждым сердечным толчком.

Фрилайт - набор реактивов для определения лёгких цепей в крови при амилоидозе.

Флюоресцентная гибридизация - метод генетической диагностики, состоящий во внесении в пробу светящихся веществ для связи с геном. Если ген найден и связь произошла, то при исследовании под микроскопом видны светящиеся точки.

Химиотерапия - метод лечения веществами, действующими преимущественно на опухолевые клетки. Препараты могут быть как таблетированные, так и вводиться внутривенно и подкожно.

Хроническая почечная недостаточность - то же что хроническая болезнь почек.

Хроническая болезнь почек - нарушение работы почек, приводящее к задержке жидкости и задержке веществ, которые в норме должны быть удалены: калия, мочевины, креатинина и других. Начальные стадии не имеют симптомов, потом возникают отёки. Лечение амилоидоза улучшает и работу почек. На поздних стадиях делают гемодиализ.

Циклофосфан - химиопрепарат, который вводится либо внутривенно, либо в таблетках.

Цитаферез - процедура получения необходимых клеток из крови или костного мозга.

Частичный ответ - это результат лечения, при котором количество лёгких цепей уменьшилось больше чем на 50%.

Эритропоэтин - стимулятор образования эритроцитов. Вырабатывается почками. Почечная недостаточность приводит к уменьшению эритропоэтина и снижению концентрации гемоглобина.

Эритроцит - клетка-переносчик кислорода от легких ко всем органам и тканям.

Элотузумаб - моноклональное антимиеломное антитело, направленное на антиген SLAMF7. В лечении амилоидозе обычно не используется.

Эхокардиография или ультразвуковое исследование сердца - применяют как для оценки повреждения сердца амилоидом, так и для контроля безопасности лечения.

FISH - то же, что флюоресцентная гибридизация.

NT-proBNP (N-terminal pro b-type natriuretic peptide) N-концевой пропептид натрийуретического гормона. Вещество, как и тропонин, содержащееся в ткани сердца. В отличие от тропонина, его концентрация в крови более постоянна. Используется для оценки степени поражения сердца.

Редактор: Потапенко Т.А.