

Получена: 15 июля 2021 / Принята: 14 Декабря 2021 / Опубликовано online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.024

УДК 611.018.1:616.74-018.38-089.843

РОЕМС-СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. АУТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ

**Ольга. О. Колесникова¹, Вадим М. Кемайкин¹, Азат Б. Карабеков¹,
Рузаль Ф. Вильданова¹, Аягуль М. Айнабай¹**

¹ ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр», г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Резюме

Введение. РОЕМС-синдром является редкой мультисистемной патологией паранеопластического происхождения, которая связана с плазмноклеточной дискразией, сопровождающееся симптомами и/или признаками периферической полинейропатии (P), остеосклеротическими поражениями, болезнью Кастлемана (ангиофолликулярная гиперплазия лимфоузлов), органомегалии (O), эндокринопатии (E), моноклональной гаммапатией (M), типичными изменениями кожи (S), и/или отек диска зрительного нерва, повышение уровня сыворотки VEGF (vascular endothelial growth factor - фактор роста эндотелия сосудов). Несмотря на незначительный в сравнении с множественной миеломой уровень моноклональной секреции, лечение РОЕМС-синдрома проводится по аналогичным программам. При этом наиболее эффективным считается проведение высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией периферических стволовых клеток.

Описание случая. Это случай 56-летнего мужчины, который был госпитализирован с генерализованным отеком синдромом, со значительной потерей веса и затруднением ходьбы. Яркая клиническая картина практически исключала другие диагностические альтернативы, выставлен диагноз РОЕМС-синдром. После системной химиотерапии и трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, достигнут полный гематологический ответ и заметное клиническое улучшение пациента.

Заключение. Высокодозная химиотерапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток является эффективной терапией для молодых пациентов при РОЕМС-синдроме.

Ключевые слова: РОЕМС-синдром, полинейропатия, плазмноклеточная дискразия, моноклональная гаммапатия, аутологичная трансплантация.

Abstract

POEMS SYNDROME: CLINICAL CASE. AUTOLOGICAL TRANSPLANTATION OF PERIPHERAL HEMATOPOIETIC STEM CELLS AS AN EFFECTIVE THERAPEUTIC TREATMENT OPTION.

**Olga O. Kolesnikova¹, Vadim M. Kemaykin¹, Azat B. Karabekov¹,
Ruzal F. Vildanova¹, Ayagul M. Ainabai¹**

“National Research Oncology Center” LLP, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Introduction. POEMS is a rare multisystem paraneoplastic syndrome, secondary to plasma cell dyscrasia, accompanied by symptoms and/or signs of peripheral polyneuropathy (P), osteosclerotic lesions, Castleman's disease, organomegaly (O), endocrinopathy (E), serum monoclonal protein (M) edema, typical changes in the skin (S), optic and/or nerve disc edema, serum VEGF (vascular endothelial growth factor) level elevation. Despite the insignificant level of monoclonal secretion in comparison with multiple myeloma, the treatment of POEMS syndrome is carried out according to a similar protocol. High-dose chemotherapy with subsequent transplantation of peripheral stem cells is considered the most effective. Here we present a patient with POEMS syndrome who achieved a rapid complete response to double therapy consisting of systemic chemotherapy followed by autologous transplantation of hematopoietic stem cells.

Case description. A 56-year-old man presented with generalized edema syndrome, significant weight loss, and progressive weakness in lower extremities. A vivid clinical picture practically excluded other diagnostic alternatives, and a diagnosis of POEMS syndrome was made. After systemic chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation, a complete hematological response was achieved, and the patient showed clinical recovery.

Conclusion. High-dose chemotherapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation is an effective therapy for young age patients with POEMS syndrome.

Keywords: POEMS-syndrome, polyneuropathy, plasma cell dyscrasia, monoclonal gammopathy, autologous transplantation.

Түйіндеме

РОЕМС-СИНДРОМ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ. ПЕРИФЕРИЯЛЫҚ ГЕМОПОЭТИКАЛЫҚ БАҒАНАЛЫҚ ЖАСУШАЛАРДЫҢ АУТОЛОГИЯЛЫҚ ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫ - ЕМНІҢ ЭФФЕКТИВТІ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ТҮРІ РЕТІНДЕ

**Ольга. О. Колесникова¹, Вадим. М. Кемайкин¹, Азат Б. Карабеков¹,
Рузаль. Ф. Вильданова¹, Аягүл. М. Айнабай¹**

«Ұлттық Ғылыми Онкология Орталығы» ЖШС, Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. РОЕМС-синдромы - бұл перифериялық полиневропатия (Р) симптомдары және/немесе белгілері, остеосклеротикалық зақымданулар, Кастлеман ауруы (лимфа түйіндерінің ангиофолликулярлық гиперплазиясы), органомегалия (О), эндокринопатия (Е), моноклональды гаммапатия (М), терінің типтік өзгерістері (S) және/немесе көру тамыры дискі ісінуі, VEGF (vascular endothelial growth factor - тамыр эндотелийінің өсу факторы) сарысу деңгейінің жоғарылауы себеп болатын, плазмалық жасушалық дискразиямен байланысты паранеопластикалық жаралысынан сирек кездесетін көп жүйелі патология.

Бірнеше миеломамен салыстырғанда моноклональді секрецияның елеусіз деңгейіне қарамастан, РОЕМС-синдромды емдеу ұқсас бағдарламалар бойынша жүргізіледі. Бұл жағдайда перифериялық бағаналы жасушаларды трансплантациялаумен жоғары дозалы химиотерапия жүргізу ең тиімді болып саналады.

Жағдайды сипаттау. Бұл 56 жастағы ер адамның жағдайы, ол жалпы ісіну синдромымен ауруханаға жатқызылды, салмақ жоғалту және жүру қиындықтары бар. Жарқын клиникалық көрініс басқа диагностикалық баламаларды жоққа шығарды, РОЕМС синдромы диагнозы қойылды. Жүйелі химиотерапия мен аутологиялық гемопоздтік дің жасушаларын трансплантациялаудан кейін толық гематологиялық реакцияға және пациенттің клиникалық жақсаруына қол жеткізілді.

Қорытынды. Гемопоздтік дің жасушаларын аутологиялық трансплантациялаумен жоғары дозалы химиотерапия РОЕМС-синдромымен жас пациенттер үшін тиімді терапия болып табылады.

Түйін сөздер: РОЕМС-синдромы, полинейропатия, плазмалық жасушалық дискразия, моноклональды гаммапатия, аутологиялық трансплантация.

Библиографическая ссылка:

Колесникова О.О., Кемайкин В.М., Карабеков А.Б., Вильданова Р.Ф., Айнабай А.М. РОЕМС-синдром: клинический случай. Аутологичная трансплантация периферических гемопоэтических стволовых клеток как эффективный терапевтический вариант лечения // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 224-229. doi 10.34689/SH.2021.23.6.024

Kolesnikova O.O., Kemaikin V.M., Karabekov A.B., Vildanova R.F., Ainabai A.M. POEMS syndrome: clinical case. Autological transplantation of peripheral hematopoietic stem cells as an effective therapeutic treatment option // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 224-229. doi 10.34689/SH.2021.23.6.024

Колесникова О.О., Кемайкин В.М., Карабеков А.Б., Вильданова Р.Ф., Айнабай А.М. РОЕМС-синдром: клиникалық жағдай. Перифериялық гемопоэтикалық бағаналық жасушалардың аутологиялық трансплантациясы - емнің эффективті терапиясының түрі ретінде // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 224-229. doi 10.34689/SH.2021.23.6.024

Введение

РОЕМС-синдром, также известный в литературе как синдром Crow-Fukase или Takatsuki, представляет собой редкое системное заболевание, вариант плазмноклеточной дискразии [4]. Наиболее заметной клинической характеристикой синдрома является полинейропатия, что почти всегда является причиной, по которой пациенты обращаются за медицинской помощью [1,23]. В 1938 году Scheinker I.M. был первым, кто описал связь между плазмоцитомой и сенсомоторной полинейропатией [24]. В 1956 году Crow R.S написал подробное описание 2 случаев, когда сосуществовали новые остеосклеротические поражения костей и полинейропатия, а также отек на лодыжках,

ступнях и голенях, аденопатия, изменения кожи и тусклость или изменение цвета ногтей [3]. Несколько лет спустя Bardwick P.A. et al. (1980) [2] создал аббревиатуру РОЕМС, по которой она известна сегодня и которая определяет основные характеристики синдрома. Тем не менее, было много других клинических проявлений, не включенных в название [5], поэтому A.Dispenzieri et al.[2003] [6] предложили набор диагностических критериев, основанных на клинических данных в разных сериях пациентов, которые должны охватывать весь симптоматический спектр РОЕМС.

Патогенез синдрома РОЕМС является сложным и остается неясным. Разнообразные исследования подчеркивают, что у пациентов присутствуют высокие

уровни проангиогенных и провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , TNF- α или IL-6. Эти интерлейкины стимулируют выработку фактора роста эндотелия сосудов, секретлируемого плазмоцитомой (VEGF), который, как было установлено, одинаково высок у многих пациентов [25]. Этот фактор, как указывает его название, нацелен на эндотелиальные клетки, вызывая пролиферацию клеток и повышенную проницаемость капилляров, ответственных за большинство характерных проявлений синдрома. Несколько исследователей предположили, что может быть тесная связь между уровнями IL-6 и VEGF и активностью заболевания [14,19]. Патогенез полинейропатии в рамках POEMS-синдрома связан с отложением иммунных комплексов в *vasa nervorum* и эпинеурии, что в свою очередь вызывает активацию местного иммунного ответа, высвобождение провоспалительных цитокинов, образование хемоаттрактантов и миграцию нейтрофилов. Разрушение эндотелиального слоя в мелкокалиберных *vasa nervorum* приводит к проникновению свободных радикалов и матричных металлопротеиназ, разрушающих миелин [7,17].

POEMS-синдром включает несколько групп диагностических критериев [18].

– *Большие*: полинейропатия; моноклональная плазмочитарная инфильтрация костного мозга, секреция парапротеина (практически всегда λ -типа); склеротические изменения костной ткани или болезнь Кастлемана; повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

– *Малые*: органомегалия (гепатоспленомегалия или лимфаденопатия); генерализованный отечный синдром (отеки, плевральный выпот или асцит); эндокринопатия; кожные изменения (гипертрихоз, гиперпигментация, плетора, акроцианоз, гиперемия кожи, гломерулярная гемангиома кожи, лейконихия); отек диска зрительного нерва; тромбоцитоз / полицитемия.

– *Другие симптомы*: утолщение дистальных фаланг пальцев рук, снижение массы тела, легочная гипертензия / рестриктивные заболевания легких, тромботические нарушения, диарея, снижение уровня витамина B12.

Диагноз является достоверным при наличии не менее трех больших критериев (причем полинейропатия и моноклональная гаммапатия являются обязательными) и одного малого.

В терапии POEMS-синдрома используются лучевая терапия, цитостатики (мелфалан, бортезомиб), иммуномодулирующие агенты (леналидомид, талидомид) [8], моноклональные антитела к VEGF (бевацизумаб) и ауто трансплантация стволовых клеток периферической крови [9,10].

Прогноз заболевания варьирующ и зависит от множества сопутствующих факторов (сроки начала лечения, переносимость терапии, комплаентность больного, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний), однако определяющим фактором является своевременность установки диагноза.

В данной статье представлен случай пациента ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр» (ТОО

«ННОЦ») с POEMS-синдром и опыт лечения этого редкого синдрома.

Больной Р., 56 лет. Заболевание дебютировало в 2015 году с нарастающей слабостью в нижних конечностях, неустойчивости при ходьбе, снижением массы тела, выраженной общей слабостью. В течение последующих 3 лет жалобы постепенно прогрессировали, присоединились нарушения ходьбы. При обследовании по месту жительства выявлена гепатоспленомегалия, асцит и признаки портальной гипертензии. Проводилась симптоматическая терапия, без особого длительного клинического эффекта. В декабре 2018 года проведено ПЭТ-КТ, где отмечено увеличение и накопление контраста забрюшинных и внутрибрюшных лимфатических узлов, двухсторонний гидроторакс, гидроперикард, спленомегалия, асцит; дегенеративно-дистрофические изменения шейного, грудного, поясничного отдела позвоночника. В январе 2019 года ухудшение состояния, амбулаторно обследован в условиях Республиканского диагностического центра г. Нур-Султан, по результатам которого выявлена моноклональная гаммапатия (Ig A lambda 7,7 г/л (12,1%), в моче белок Бенс-Джонса).

Описание случая

В феврале 2019 года пациент Р. госпитализирован с направительным диагнозом «POEMS-синдром» в отделение онкогематологии и ТКМ «ННОЦ» для верификации диагноза. При обследовании у пациента имелись два обязательных больших критерия POEMS-синдрома (демиелинизирующая полинейропатия сенсорно-моторного типа, с преимущественным вовлечением нижних конечностей и моноклональная плазмочелочная инфильтрация, секреция парапротеина А λ -типа и белка Бенс-Джонса) и почти все малые: органомегалия (гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия), генерализованный отечный синдром (отеки, плевральный выпот и асцит), изменения кожи и ее придатков (гиперпигментация, кератоз, гипертрихоз, гиперемия кожи, лейконихия), эндокринопатия (первичный гипотиреоз), а также легочная гипертензия по данным Эхо-КГ, утолщение дистальных фаланг пальцев рук, снижение массы тела. Для достоверного диагноза было необходимо наличие еще одного большого критерия. Из оставшихся трех больших критериев два отсутствовали: типичных склеротических изменений костей по данным рентгенографии, а уровень VEGF не исследовался (данный метод не проводится на территории РК). Однако, длительность заболевания и его яркая клиническая картина практически, исключали другие диагностические альтернативы, выставлен диагноз POEMS-синдром.

После установления диагноза обсуждался вопрос о выборе метода лечения. Несмотря на незначительный в сравнении с множественной миеломой уровень моноклональной секреции, лечение POEMS-синдрома проводится по аналогичным программам. При этом наиболее эффективным считается проведение высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией периферических стволовых клеток. Мелфалан в индукционной терапии не рассматривался,

так как пациент являлся кандидатом на аутоТКМ. От противоопухолевых иммуномодуляторов (талидомид) и ингибиторов протесом решено воздержаться во избежание усугубления симптомов полинейропатии. В пользу лечения принято решение о проведении режима на основе дексаметазона и циклофосфана. При промежуточном обследовании в марте 2019 года после 2-х курсов терапии отмечалось снижение уровня М-градиента на 52%, однако по другим критериям (асцит/выпот/отек, полинейропатия) отмечалась отрицательная динамика. Учитывая тяжесть соматического состояния, было принято решение в пользу смены программы химиотерапии на основе талидомида и дексаметазона. В августе 2019 года проведено контрольное рестадирирование после 6 курсов, в результате которого констатировано «улучшение» согласно критериям ответа на терапию **POEMS синдрома** [10], на основании - снижения парапротеина на 91%, представленный IgA/lambda, отсутствия белка Бенс-Джонса в моче, регрессии неврологических проявлений (полинейропатия сенсорно-моторного типа), отсутствие асцита, плеврального выпота, отеков и признаков легочной гипертензии по данным ЭХО-КГ, уменьшение размеров лимфатических узлов до 50%, также в ОАК – восстановление уровня Нв с 90 до 129 г/л, в б/х нормализация уровня креатинина с 105 до 81 мкмоль/л, альбумин с 28 до 36 г/л. СКФ с 46 до 57 мл/мин.

Учитывая полученный ответ, была проведена мобилизация по схеме «Этопозид+G-CSF». Заготовлено 27,84 млн/кг. 30 августа 2019 года реализована высокодозная химиотерапия (MEL 200 мг/м²) с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в количестве 10,3 млн/кг. Нейтрофильное приживление состоялось на 18-й день.

В посттрансплантационный период была зафиксирована бактеремия (*Escherichia coli*) на 8-й день, проводилась антибактериальная терапия (пиперациллин/тазобактам) с положительным эффектом. Также у пациента наблюдалось осложнение такое как диарея, не купируемая приемом противодиарейного препарата (лоперамид гидрохлорид), далее применялась противомикробная терапия (метронидазол) с целью купирования данного осложнения. На фоне проводимого лечения улучшение не было достигнуто, состояние сохранялось тяжелым, требующее коррекции водно-электролитного обмена. Следующим этапом в лечении было назначение глюкокортикостероидной терапии (будесонид), с достаточным быстрым эффектом в виде нормализации стула в течение суток. Данный выбор назначения основан на рекомендациях клиники Майо, которые предположили в своем исследовании [11], что пациенты с синдромом POEMS имеют aberrантную цитокиновую среду, которая усиливается и увеличивается в процессе восстановления костного мозга, со значительным увеличением концентрации циркулирующего макрофагального колонистимулирующего фактора (M-CSF), эритропоэтина, IL-6 и TNF-α, достигающего почти максимальных значений. Взрыв цитокинов, вероятно всего, предшествует приживлению нейтрофилов. Также

выдвинуто предположение о том, что спленомегалия является фактором высокого риска развития постресплантационных осложнений, так как селезенка служит резервуаром клеток, которые участвуют в петле обратной связи стимуляции цитокин-хемокинов, которая происходит во время приживления.

Пациент выписан на 25-й день под наблюдение гематолога по месту жительства с рекомендациями о проведении контрольного рестадирирования на день +90 в условиях трансплантационного центра.

В декабре 2019 года пациент госпитализирован в отделение онкогематологии и ТКМ «ННОЦ» для оценки эффекта от АутоТГСК. Пациент продемонстрировал заметное клиническое улучшение в виде регрессии симптомов полинейропатии, отсутствие генерализованного отечного синдрома (отеки, плевральный выпот и асцит), улучшение состояния кожи и ее придатков (уменьшение признаков гиперпигментации, кератоза и гиперемии кожи), органомегалия (сокращение размеров селезенки, нормализация размеров всех групп лимфатических узлов), отсутствие признаков легочной гипертензии, а также важным результатом стало отсутствие моноклонального компонента в сыворотке крови и белка Бенс-Джонса в моче, проведенным методом иммунофиксации.

Обсуждение

В данном клиническом случае описывается, как пациент достиг полного гематологического ответа после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

POEMS-синдром является редким заболеванием, которое трудно диагностировать из-за его низкой заболеваемости, разнообразия пораженных органов и систем и изменчивости его клинических проявлений. Таким образом, установление диагноза часто занимает длительное время, даже в медицинских центрах с достаточным опытом работы с этим синдромом.

Периферическая полинейропатия возникает вследствие эндотелиального повреждения, вызванного прямо или косвенно аномальной активацией эндотелиальных клеток VEGF, экспрессируемой в нервах. Полинейропатия, которая является ключевым критерием для диагностики, является наиболее частым и инвалидизирующим проявлением синдрома. Как и в настоящем случае, полинейропатия обычно является первым клиническим проявлением. Выраженная слабость встречается более чем у половины пациентов и приводит к неспособности самостоятельно передвигаться [12].

Наличие моноклонального компонента является еще одним диагностическим критерием. Парапротеин обычно представляет собой иммуноглобулин (Ig) типа A, почти всегда с ограничением лямбда-легкой цепи, дифференцируя синдром от множественной миеломы, в которой легкие цепи имеют и тип каппа. М-градиент обычно мал по количеству и иногда почти не обнаруживается. У нашего пациента проведен тест на иммунофиксацию, который подтвердил наличие моноклональных полос IgA и легких цепей лямбда, концентрация парапротеина которого составила (7,7 г/л,

12,1%). Однако примерно в 15% случаев моноклональный белок не обнаруживается даже при иммунофиксации [6,12]. В этих случаях при биопсии кости выявляется патологический клон. Другое различие между POEMS-синдромом и множественной миеломой заключается в том, что белок Бенс-Джонса встречается редко и что при пункции костного мозга содержание плазматических клеток составляет менее 5%. В данном случае биопсия была положительной (плазматические клетки 7%) и обнаруживался в моче белок Бенс-Джонс.

Остеосклеротические поражения регистрируются приблизительно у 95% пациентов [26]. Повреждения костей могут быть склеротическими, литическими со склеротическими краями или смешанными. Примерно у половины пациентов обнаруживается единичное поражение кости, у остальных множественные. Тазовые кости, позвоночник, ребра и нижние конечности являются наиболее распространенными участками поражений костей. Методы визуализации, используемые для оценки вовлечения кости, представляют собой рентгенограмму скелета и компьютерную томографию. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) обычно не идентифицирует все поражения, однако ПЭТ-сканирование может использоваться в мониторинге ответа на терапию у пациентов с высоким исходным накоплением [21]. В данном случае типичных склеротических изменений костей по данным рентгенографии не обнаруживалось. Однако, у пациента наблюдались ряд других диагностических критериев, установленных *Dispenzieri A et al.* [2], среди которых наиболее значимыми были гепатоспленомегалия и генерализованная лимфоаденопатия, внесосудистые скопления жидкости — асцит, гидроторакс, гидроторакс, вероятно обусловленные гипоальбуминемией и повышенной сосудистой проницаемостью в сочетании с выраженным снижением массы тела за счет потери жировой клетчатки и мышечной атрофией, эндокринопатия (первичный гипотиреоз), изменения кожи (гипертрихоз и гиперпигментация) и поражение дыхательной системы в виде легочной гипертензии.

Аутологичная трансплантация периферических гемопоэтических стволовых клеток считается предпочтительной терапией для молодых пациентов. Одно из самых крупных наблюдений проведено в клинике Мауо, включающее 59 пациентов с POEMS-синдромом, которым была осуществлена аутологичная ТГСК [13]. Исследователи констатировали, что 92% пациентов достигли клинический ответ уже через 100 дней после трансплантации. Общая 5-летняя выживаемость и без прогрессирования заболевания составила 94 и 75%. Три случая завершились летальным исходом, причиной послужил рецидив и прогрессирование заболевания через 4 года после трансплантации, а третий пациент умер от развития конкурирующего заболевания (лимфома), не связанной с POEMS-синдромом.

Другие сообщения об аутологичной ТГСК при POEMS-синдроме также описывают клиническое улучшение пациентов [16,22]. *Nakaseko C и соавт.* [20] сообщили о наблюдении 23 пациентов с POEMS-

синдромом, получавших лечение с помощью АутоТГСК с 2004 по 2012 год. Средний возраст составлял 52 года (диапазон 34–64), а средний интервал от диагноза до трансплантации составлял 9 месяцев. Полный ответ был достигнут у 65% пациентов. Улучшение клинических симптомов и снижение VEGF наблюдались у 22 пациентов (95,6%). Летальных исходов, связанных с трансплантацией не зарегистрировано. У пяти пациентов произошел рецидив заболевания. При среднем периоде наблюдения 51 месяц 3- и 5-летняя общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания составили 96% и 81%, а также 64,6% и 59,8% соответственно.

В данном клиническом случае наш пациент на +100 день после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток достиг полного гематологического ответа без признаков рецидива заболевания. Несмотря на то, что нами описан только один случай с таким синдромом, он сопоставим с исследованиями других крупных центров в поддержку АутоТГСК в качестве важной опцией в терапии молодых пациентов с POEMS-синдромом.

Выводы

Приведенный клинический пример демонстрирует эффективный терапевтический вариант лечения пациентов с этим серьезным и редким состоянием. Учитывая, что на сегодняшний день нет единого стандартного лечения и рандомизированных контролируемых клинических исследований, терапевтические подходы могут основываться на опыте, описанном в наблюдательных исследованиях. Данное сообщение о случае сопоставимо с результатами, полученными в исследованиях другими трансплантационными центрами и подтверждает о том, что АутоТГСК в сочетании с интенсивной химиотерапией является одним из наиболее эффективных методов лечения POEMS-синдрома.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование – не проводилось.

Литература:

1. *Ashawesh K., Yemparala P., Murthy N., et al.* Polyneuropathy in Poems syndrome // *Eur J Haematol.* 2008. 81:403–5.
2. *Bardwick P.A., Zvaifler N.J., Gill G.N., et al.* Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature // *Medicine (Baltimore).* 1980. 59:311–22.
3. *Crow R.S.* Peripheral neuritis in myelomatosis // *Br Med J.* 1956. 2:802–4.
4. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome // *Blood Rev.* 2007. 21:285–99.
5. *Decaux O., Laurat E., Perlat A., et al.* Systemic manifestations of monoclonal gammopathy // *Eur J Intern Med.* 2009. 20:457–61.

6. *Dispenzieri A., Kyle R.A., Lacy M.Q., et al.* POEMS syndrome: definitions and long-term outcome // *Blood*. 2003. 101: 2496–506.
7. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome: update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematology*. 2012. 87:805–814.
8. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome // *Am J Hematol*. 2011. 86(7): 591-601.
9. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005. 360-367
10. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome: 2017 Update on diagnosis, risk stratification, and management // *Am J Hematol*. 2017 August. 92(8):814-829.
11. *Dispenzieri A.* Peripheral blood stem cell transplant for POEMS syndrome is associated with high rates of engraftment syndrome // *Eur J Haematol*. 2008 May. 80(5):397-406.
12. *Dispenzieri A., Buadi F.K.* A review of POEMS syndrome // *Oncology (Williston Park)*. 2013. 27:1242.
13. *D'Souza A., Lacy M., Gertz M., et al.* Long-term outcomes after autologous stem cell transplantation for patients with POEMS syndrome (osteosclerotic myeloma): a single-center experience // *Blood*. 2012. 120:5662.
14. *Gutgemann I., Stevens K., Loftus D., et al.* VEGF and osteosclerosis in POEMS syndrome // *Ann Hematol*. 2008. 87:243–45.
15. *Kyle R.A., Rajkumar S.V.* Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia*. 2009. 23: 3–9.
16. *Kuwabara S., Misawa S., Kanai K., et al.* Neurologic improvement after peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome // *Neurology*. 2008. 71:1691–95.
17. *Lavenstain B., Dalakas M., Engel W.K. et al.* Polyneuropathy in non-secretory osteosclerotic multiple myeloma with immunoglobulin deposition in peripheral nerve tissue. *Neurology*. 1979. 29: 611.
18. *Miralles G.D., O'Fallon J.R., Talley N.J.* Plasma-cell dyscrasia with polyneuropathy. The spectrum of POEMS syndrome // *N Engl J Med*. 1992. 327(27):1919-1923.
19. *Nobile-Orazio E., Terenghi F., Giannotta C., et al.* Serum VEGF levels in POEMS syndrome and in immunemediated neuropathies // *Neurology*. 2009. 72:1024–26.
20. *Nakaseko C.* Autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome // *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2014. 14:21–23.
21. *Pan Q., Li J., Li F., et al.* Characterizing POEMS Syndrome with 18F-FDG PET/CT // *J Nucl Med*. 2015. 56:1334-7.
22. *Rovira M., Carreras E., Bladé J., et al.* Dramatic improvement of POEMS syndrome following autologous haematopoietic cell transplantation // *Br J Haematol*. 2001. 115:373–75.
23. *Silberman J., Lonial S.* Review of peripheral neuropathy in plasma cell disorders // *Hematol Oncol*. 2008. 26: 55–65.
24. *Scheinker Y.* Polyneuritis bei einem plasmazellulären Myelom des Sternums // *Dtsch Z Nervenheilkd*. 1938. 147:247.
25. *Soubrier M., Dubost J.J., Serre A.F., et al.* Growth factors in POEMS syndrome: evidence for a marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. // *Arthritis Rheum*. 1997. 40: 786–87.
26. *Shibuya K., Misawa S., Horikoshi T., et al.* Detection of bone lesions by CT in POEMS syndrome // *Intern Med*. 2011. 50:1393–6.

Ответственный автор:

Карабеков Азат Багланович –старший ординатор сектора для лечения лимфопролиферативных заболеваний ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 001000, г. Нур-Султан, ул. Керей, Жанибек хандар 3,

E-mail: hema.dep2016@gmail.com

Тел.: 8 701 338 38 10