

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24 вересня 2025 року № 1476

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
МНОЖИННА МІЄЛОМА ТА ЗЛОЯКІСНІ ПЛАЗМОКЛІТИННІ
НОВОУТВОРЕННЯ

2025

Загальна частина**Назва діагнозу: Множинна мієлома****Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:****C90 Множинна мієлома та злоякісні плазмоклітинні новоутворення****C90.0 Множинна мієлома****C90.1 Плазмоклітинний лейкоз****C90.2 Плазмоцитома екстрамедулярна****C90.3 Ізольована плазмоцитома****Розробники:**

Крячок Ірина Анатоліївна	завідувач клініки хіміотерапії та онкогематології державного некомерційного підприємства «Національного інституту раку», заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Алексик Олена Михайлівна	провідний науковий співробітник науково-клінічного відділення онкогематології державного некомерційного підприємства «Національного інституту раку»;
Каднікова Тетяна Вікторівна	завідувач відділення онкогематології державного некомерційного підприємства «Національного інституту раку»;
Карнабеда Оксана Андріївна	доцент кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Кметюк Ярослав Володимирович	керівник Всеукраїнського центру радіохірургії клінічної лікарні «Феофанія» Державного Управління справами (за згодою);
Кучкова Ольга Юріївна	завідувач гематологічного відділення комунального некомерційного підприємства «Обласний центр онкології» (за згодою);
Любарець Тетяна Федорівна	професор кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (за згодою);
Матюшенко Інна Юріївна	член правління громадської спілки «Коаліція онкопациєнтів України» (за згодою);
Олійніченко Олена Геннадіївна	завідувач ПЕТ/КТ блоку Центру ядерної медицини комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою);
Пережестенко Тетяна Петрівна	професор кафедри гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (за згодою);
Рудакова Лариса Іванівна	керівник Центру спеціальних лабораторних досліджень комунального некомерційного підприємства «Черкаський

	обласний онкологічний диспансер Черкаської обласної ради» (за згодою);
Селезньов Олексій Олександрович	провідний лікар-патологоанатом медичної лабораторії CSD товариства з обмеженою відповідальністю «Сі Ес Ді Лаб» (за згодою);
Титоренко Ірина Борисівна	завідувач науково-клінічного відділу онкогематології держаного некомерційного підприємства «Національного інституту раку».

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	заступник директора департаменту-начальник управління стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.
----------------------------	--

Рецензенти

Дягіль Ірина Сергіївна	завідувач відділення онкогематології та трансплантації стовбурових клітин державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» доктор медичних наук, професор;
Масляк Звенислава Володимирівна	завідувач відділення гематології державної установи «Інституту патології крові та трансфузійної медицини Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, старший науковий співробітник, лікар вищої категорії.

Дата оновлення стандарту - 2030 рік

Список скорочень

АТСК	- автологічна трансплантація стовбурових клітин
АлоТСК	- алогенна трансплантація стовбурових клітин
ВТЕ	венозна тромбоемболія
ВДТ	- високодозова терапія
ВДХТ	- високодозова хіміотерапія
ІМП	- імуномодуючий препарат
ІП	- інгібітор протеаз
КМП	- клінічний маршрут пацієнта
КТ	- комп'ютерна томографія
ЛДГ	- лактатдегідрогеназа
мАТ	- моноклональне антитіло
ММ	- множинна мієлома
МРТ	- магнітно-резонансна томографія
ПЕТ-КТ	- позитронно-емісійна томографія-комп'ютерна томографія
ППКЛ	- первинний плазмоклітинний лейкоз
ПТ	- променева терапія
СКПК	- стовбурові клітини периферичної крові
ТГСК	трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин
УЗД	- ультразвукове дослідження
ШОЕ	- швидкість осідання еритроцитів
$\beta 2m$	- бета-2-мікроглобулін
Dara	- даратумумаб
DaraRd	- даратумумаб / леналідомід / дексаметазон
DaraVMP	- даратумумаб / бортезоміб / мелфалан / преднізолон
DaraVTD	- даратумумаб / бортезоміб / талідомід / дексаметазон
FISH	- флюоресцентна гібридизація <i>in situ</i>
HDM	- високодозовий мелфалан
ISS	- Міжнародна система стадіювання
FLC	- вільні легкі ланцюги
K	- карфілзоміб
Kd	- карфілзоміб/дексаметазон
KRd	- карфілзоміб/леналідомід/дексаметазон
MRD	- мінімальна залишкова хвороба
NGF	- проточна цитометрія наступного покоління
NGS	- секвенування наступного покоління
PAD	бортезоміб/доксорубіцин/дексаметазон
PCd	- помалідомід/циклофосфамід/дексаметазон
Pd	- помалідомід/дексаметазон
PomVd	- помалідомід/бортезоміб/дексаметазон
SPD	- сума добутків максимальних перпендикулярних діаметрів
Rd	- леналідомід/низькі дози дексаметазону
R-ISS	переглянута міжнародна система стадіювання
VCD	- бортезоміб/циклофосфамід/дексаметазон

VD	- бортезоміб/дексаметазон
Ven	- венетоклакс
VMP	- бортезоміб/мелфалан/преднізолон
VRD	- бортезоміб/леналідомід/дексаметазон
VTD	- бортезоміб/талідомід/дексаметазон
Форма № 025/о	форма первинної медичної документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982
Форма № 030-6/о	форма первинної медичної документації № 030-6/о «Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення №_» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736

Розділ І. Організація надання медичної допомоги пацієнтам з множинною мієломою

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам із множинною мієломою (далі – ММ) надається у закладах охорони здоров'я (далі - ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з онкогематологічними захворюваннями. Надання медичної допомоги пацієнтам потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів з ММ мультидисциплінарною командою фахівців, яка спеціалізується на злоякісних новоутвореннях лімфатичної системи та крові, та включає: лікаря-гематолога, лікаря-онколога, лікаря-радіолога, лікаря-патологоанатома, інших спеціалістів за потреби.

Лікарі загальної практики-сімейні лікарі, лікарі інших спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику та початкових клінічних проявів ММ з метою їх раннього виявлення та скерування пацієнта до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, а також сприяють виконанню усіх рекомендацій фахівців за профілем «онкологія» під час протипухлинного лікування та організації належної паліативної медичної допомоги пацієнтам, які виявляють бажання знаходитися вдома на термінальних стадіях захворювання.

Усі можливі варіанти лікування повинні обговорюватись з пацієнтом у такий спосіб, який буде зрозумілим йому та врахує його індивідуальний культурний та освітній рівень. Особливо важливим є обговорення мети, яка буде поставлена при виборі схеми лікування.

2. Обґрунтування

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з ММ сприяє покращенню показників виживаності, попередженню інвалідизації, покращенню якості життя пацієнтів. Ефективна взаємодія між учасниками міждисциплінарної команди вважається найкращою практикою лікування, а також невід'ємною складовою скоординованої допомоги в онкології. Заходи з раннього виявлення даного виду злоякісного захворювання дозволяють суттєво поліпшити стан пацієнта.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) дотримуватись локально узгоджених письмових документів, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення діагностики та лікування пацієнтів з ММ;

2) дотримуватись задокументованого індивідуального плану медичного обстеження та лікування ММ, узгодженого з пацієнтом, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд;

3) надавати інформацію пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву захворювання;

4) надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень для пацієнтів з ММ;

5) для профілактики вірусних інфекцій та зниження ризику розвитку важких інфекцій пацієнтам з ММ рекомендована вакцинація, яка проводиться

відповідно до Календаря профілактичних щеплень в Україні, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстрованого у Міністерстві юстиції України за № 1159/19897 від 10 жовтня 2011 року.

Бажані:

6) для профілактики та лікування лікарняних інфекцій, в першу чергу, слід враховувати збудників інфекцій, які переважають у ЗОЗ та їх медикаментозну резистентність;

7) надавати пацієнтам інформацію щодо наявних клінічних досліджень.

Розділ II. Діагностика множинної мієломи

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз ММ встановлюється у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу на підставі цитологічного або гістологічного висновку на матеріалі морфологічного дослідження аспірату кісткового мозку або біопсії пухлинного утворення (наявності плазматичних клітин в кістковому мозку $\geq 10\%$ та/або плазмцити, підтвердженої гістологічно), а також за наявності хоча б одної з дисфункцій внутрішніх органів. Критерії встановлення діагнозу симптоматичної, асимптоматичної ММ та первинної плазмоклітинної лейкемії наведені у додатку 1 до цього Стандарту.

Діагноз ММ за відсутності специфічних клінічних проявів може бути запідозрений на підставі оцінки лабораторних показників, таких як рівень гемоглобіну, швидкості осідання еритроцитів (далі – ШОЕ), рівня загального білку, загального аналізу сечі при виявленні прискореного показника ШОЕ, наявності анемії, протеїнемії, протеїнурії, підвищеного рівня креатиніну, а також за наявності літичних уражень кісток за результатами рентгенологічного дослідження. Таких пацієнтів необхідно направити на консультацію до лікаря-гематолога або лікаря-онколога.

2. Обґрунтування

Рання та точна діагностика ММ з подальшим призначенням індивідуального лікування є запорукою досягнення максимально можливих результатів терапії, а саме досягнення глибокої та тривалої ремісії.

Діагностика ММ полягає у підтвердженні за допомогою морфологічного методу наявності злоякісного новоутворення, встановлення варіанту ММ, групи ризику. До факторів високого ризику асимптоматичної ММ відносять наявність плазматичних клітин в кістковому мозку $> 20\%$, М-протеїн > 20 г/л та співвідношення залучених та незалучених легких ланцюгів імуноглобулінів в сироватці крові > 20 . Пацієнти, які не мають жодного з факторів ризику відносять до групи низького ризику, які мають один фактор – до групи середнього ризику, які мають два або більше факторів – до групи високого ризику. Обов'язковим є визначення поширення пухлинного процесу та встановлення стадії відповідно до

додатку 2 до цього Стандарту. Цитогенетичні групи ризику та стратифікація за ризиком прогресування захворювання наведені в додатку 3 до цього Стандарту.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) збір скарг та анамнестичних даних, спрямований на виявлення клінічних симптомів, характерних для ММ (біль в кістках, обмеження рухів, виражена загальна слабкість, порушення функції нирок, задишка, запаморочення, анемія, підвищений рівень ШОЕ);

2) оцінка загального стану пацієнта за допомогою шкали Карновського та ECOG відповідно до додатку 4 до цього Стандарту;

3) для жінок фертильного віку провести тест на вагітність, при позитивному результаті обговорити можливості подальшого зберігання вагітності;

4) лабораторні дослідження:

розгорнутий загальний аналіз крові з обов'язковим визначенням ШОЕ;

біохімічний аналіз крові (загальний білок, креатинін, сечовина, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, глюкоза, лактатдегідрогеназа (далі - ЛДГ);

електрофорез білків сироватки крові та сечі (визначення М-градієнта);

імунофіксація білків та визначення вільних легких ланцюгів в сироватці крові та сечі, та їх співвідношення;

визначення рівня імуноглобулінів в сироватці крові;

визначення рівня β_2m , альбуміну, Са;

обстеження на гепатит В, С, ВІЛ, при позитивних результатах – кількісна ПЛР і консультація лікаря-інфекціоніста;

5) цитогенетичні дослідження:

каріотип та флуоресцентна гібридизація *in situ* (далі - FISH) для виявлення *del(17p)*, *t(4;14)*, *t(14;16)*, *ampl1q/gain 1q*, *t(11;14)*, *del(1p32)*, *t(14;20)*, *del(17p)/monosomy/TP53 mutation*, *1p21gain/1q21 amplification*;

6) стеральна пункція/трепанобіопсія кісткового мозку з наступним морфологічним дослідженням матеріалу. Якщо матеріал неналежної якості провести повторне (до трьох разів) дослідження до отримання результатів належної якості;

7) хірургічна біопсія вогнища ураження з цитологічним/гістологічним дослідженням матеріалу, мазків-відбитків. Якщо матеріал неналежної якості провести повторно (до трьох разів) біопсію до отримання результатів належної якості;

8) імуногістохімічне дослідження матеріалу біопсії. Якщо матеріал неналежної якості провести повторно (до трьох разів) біопсію до отримання результатів належної якості;

9) інструментальні дослідження:

позитронно-емісійна томографія-комп'ютерна томографія (далі - ПЕТ-КТ) або рентгенографія кісток скелету черепа, грудної клітки, всіх відділів хребта, кісток тазу, плечових кісток, стегнових кісток;

низькодозова комп'ютерна томографія (далі – КТ) в кістковому режимі;

ультразвукове дослідження (далі – УЗД) органів черевної порожнини;
 фіброгастродуоденоскопія – перед початком спеціального лікування;
 електрокардіографія та ехокардіографія;

10) за необхідності проводяться додаткові дослідження відповідно до клінічного статусу пацієнта;

11) провести консиліум у складі спеціалістів: лікаря-онколога, лікаря-гематолога, лікаря з променевої терапії, лікаря-хірурга-онколога для визначення плану лікування.

Розділ III. Лікування пацієнтів з множинною мієломою

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів з ММ здійснюється виключно у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, та полягає у застосуванні хіміо-, імуні- та променевої терапії у різних комбінаціях залежно від віку, загального стану пацієнта та групи ризику на момент встановлення діагнозу.

2. Обґрунтування

Вибір лікування ММ визначається стадією захворювання, морфологічною формою пухлини, віком та загальним станом пацієнта, а також додатковими даними, які характеризують певні властивості пухлини і організму пацієнта. Схеми медикаментозного лікування пацієнтів з множинною мієломою наведені у додатку 16 до цього Стандарту.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) пацієнти з асимтоматичною тліючою ММ стандартного чи середнього ризику не потребують негайної терапії, пацієнтам високого ризику проводиться обстеження кожні три місяці та/або призначають леналідомід;

2) надати пацієнту інформацію щодо можливості проведення аутологічної трансплантації стовбурових клітин периферичної крові (далі - АТСКПК) та колекції стовбурових клітин для проведення трансплантації в майбутньому;

3) перед прийняттям рішення про план лікування симптоматичної ММ визначити чи є пацієнт кандидатом для проведення високодозової терапії (далі - ВДТ) та АТСКПК відповідно додатку 5 до цього Стандарту;

4) для пацієнтів з вперше діагностованою ММ віком до 70 років без супутніх захворювань, рекомендованим методом лікування є терапія індукції з подальшою високодозовою хіміотерапією (далі – ВДХТ), АТСКПК і підтримувальною терапією;

5) для пацієнтів, які є кандидатами на трансплантацію, проводиться терапія індукції комбінацією з трьох або чотирьох лікарських засобів, що включає бортезоміб і дексаметазон, схеми застосування яких наведено у додатку 6 до цього Стандарту;

6) пацієнтам призначається 2-4 курси терапії індукції, після чого оцінюють відповідь на лікування відповідно до критеріїв, що наведені в додатку 11 до цього Стандарту. ВДХТ та АТСКПК призначають за умови досягнення відповіді на лікування;

7) проведення ВДХТ з АТСКПК передбачає збір стовбурових клітин периферичної крові (далі – СКПК), проведення режиму кондиціонування (за умови достатньої колекції СКПК, а саме – не менше ніж 2×10^6 клітин на кг маси тіла пацієнта) та реінфузії (аутогемотрансфузії) СКПК;

8) для пацієнтів з вперше діагностованою ММ застосовують стандартну схему кондиціонування перед АТСКПК високодозовим мелфаланом (далі - HDM) у дозі 200 мг/м²;

9) пацієнтам після АТСКПК додатково проводяться курси терапії, які проводились на етапі індукції, до 6 курсів сумарно;

10) пацієнтам із захворюванням цитогенетично високого ризику або пацієнтам, які отримували індукцію за схемою бортезоміб/циклофосфамід/дексаметазон (далі – VCD), призначається друга (тандемна) АТСКПК;

11) всім пацієнтам з ММ після АТСКПК проводиться підтримувальна терапія:

леналідомід або

бортезоміб, або

бортезоміб у комбінації з леноалідомідом, або

даратумумаб, або

даратумумаб у комбінації з леноалідомідом;

12) пацієнтам з вперше діагностованим захворюванням, які не є кандидатами для ВДТ та АТСКПК, призначають схеми лікування, що наведені в додатку 7 до цього Стандарту;

13) пацієнтам з рецидивом або рефрактерним перебігом ММ здійснюють лікування за схемами, наведеними у додатку 8 до цього Стандарту;

14) повторну АТСКПК у якості терапії другої лінії проводять для пацієнтів, які отримували початкову терапію, що включала АТСКПК з наступною підтримувальною терапією леноалідомідом, та у яких тривалість початкової ремісії становила ≥ 36 місяців;

15) після завершення лікування ММ виконати остаточне стадіювання, яке включає фізикальний огляд, лабораторні аналізи та КТ із контрастуванням;

Первинний плазмоклітинний лейкоз (далі - ППКЛ)

16) ППКЛ є рідкісним і агресивним варіантом ММ, який визначають за наявністю 20% та/або абсолютною кількістю $>2 \times 10^9$ /л клональних плазматичних клітин у периферичній крові без наявності ММ в анамнезі;

17) з метою виключення наявності множинних плазмоцитом перед початком лікування пацієнтам виконується магнітно-резонансна томографія (далі – МРТ) всього тіла, ПЕТ-КТ та призначається системне лікування;

18) лікування пацієнтів з ППКЛ здійснюється відповідно до алгоритму, що наведено у додатку 9 до цього Стандарту;

19) пацієнтам із солітарною плазмоцитомою призначається променева терапія, основні принципи проведення якої наведені у додатку 10 до цього Стандарту;

20) проводити лікування ускладнень ММ, а саме:

ураження кісток відповідно до додатка 12 до цього Стандарту;

венозної тромбоемболії (далі – ВТЕ) відповідно до додатка 13 до цього Стандарту;

порушення функції нирок відповідно до додатка 15 до цього Стандарту;

21) профілактика та лікування бактеріальних, грибкових та вірусних інфекцій наведено у додатку 14 до цього Стандарту.

Розділ IV. Подальше спостереження пацієнтів з множинною мієломою

1. Положення стандарту медичної допомоги

У зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву захворювання, пацієнти з ММ підлягають спостереженню з плановими оглядами в ЗОЗ, у якому отримували лікування, або за місцем реєстрації.

2. Обґрунтування

Обстеження відповідно до плану медичного спостереження сприяє ранньому виявленню рецидиву та/або ускладнень захворювання.

Оскільки ризик прогресування ММ або рецидиву є відносно високим протягом перших 3 років після встановлення діагнозу, слід проводити щорічне спостереження за тією самою технікою візуалізації, що використовувалася під час первинного встановлення діагнозу, а потім, у разі клінічних або лабораторних ознак прогресування/рецидиву, або наявності симптомів.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) необхідно надати інформацію та узгодити з пацієнтом план подальшого спостереження;

2) забезпечити ведення форми № 030-6/о, з відображенням в ній заходів та результатів планових оглядів;

3) дотримання плану подальшого медичного спостереження за пацієнтами з ММ, що включає збір анамнезу, фізикальний огляд та лабораторні дослідження;

4) з метою виявлення рецидивів захворювання та пов'язаних із терапією віддалених наслідків слід регулярно проводити контрольні обстеження;

5) Обстеження, що виконуються після закінчення спеціального лікування: один раз на 3 місяці:

опитування, спрямоване на виявлення локальної болючості, патологічних переломів, деформації;

лабораторні дослідження крові з обов'язковим визначенням ШОЕ та біохімічних показників (ЛДГ, загальний білок, креатинін, сечовина);

електрофорез білків сироватки крові та сечі;

рентгенологічне дослідження кісток скелету за наявності клінічної симптоматики;

один раз на 6 місяців:

якщо діагностовано екстрамедулярне ураження (плазмоцитома) – УЗД м'яких тканин або КТ ураженої ділянки;

якщо спеціальне лікування здійснюється за схемами поліхіміотерапії, що містять талідомід – контроль функції щитоподібної залози;

один раз на рік:

контрольна рентгеноскопія плоских кісток скелету;

якщо на момент встановлення діагнозу було діагностовано компресію спинного мозку, то призначається МРТ;

6) у випадках рецидиву у пацієнтів, у яких на момент встановлення діагнозу не було позитивних результатів на *del17p* або *add1q*, виконати аналіз FISH на *del(17p)* і *add1q*, щоб виявити рецидив високого ризику;

7) при кісткових болях у пацієнтів виконати низькодозову КТ всього тіла, МРТ або ПЕТ-КТ, з метою виявлення нових уражень кісток;

8) паліативним пацієнтам після завершення спеціального лікування у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, призначається знеболення та симптоматичне лікування відповідно до галузевих стандартів медичної допомоги;

9) проводити щорічно або за клінічними показаннями розширену візуалізацію всього тіла (МРТ без контрасту, КТ з низькими дозами, ПЕТ/КТ із фтордезоксиглюкозою). Якщо було виконано лише МРТ, провести КТ всього тіла з низькими дозами, щоб виключити літичні ураження.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (далі - КМП) з ММ.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

3. Відсоток випадків ММ, виявлених впродовж звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

4. Виживаність пацієнтів з ММ.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, КМП з ММ.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарту медичної допомоги «Множинна мієлома та злоякісні плазмоклітинні новоутворення» (далі - СМД).

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП цьому СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Бажаний рівень значення індикатора:

2025 рік – 90%

2026 рік та подальший період – 100%.

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

Дані надаються ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ММ, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ММ, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з ММ. Джерелом інформації є КМП, наданий ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ММ.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію щодо медичного стану впродовж звітного періоду.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Доцільно обраховувати індикатор окремо для лікарів, які надають первинну медичну допомогу, та для лікарів-онкологів.

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду пацієнта, а також наявність або відсутність повторних проявів захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування.

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

Інструкція з обчислення індикатора.

Організації, які мають обчислювати індикатор: ЗОЗ, які надають первинну медичну допомогу, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних ЗОЗ, розташованих на території обслуговування.

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, а також дані надаються лікарями-онкологами до онкологічного ЗОЗ, розташованого на території обслуговування.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

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

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу пацієнтам з діагнозом ММ, зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів з діагнозом ММ, а також тих з них, для яких наведена інформація щодо медичного стану пацієнта впродовж звітного періоду.

Індикатор обчислюється онкологічним ЗОЗ за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом ММ, які перебувають під постійним спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу або лікаря-онколога.

Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом ММ, які перебувають під спостереженням у лікаря, який надає первинну медичну допомогу або лікаря-онколога, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування.

Джерелом інформації є: форма № 025/о, форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Відсоток випадків ММ, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

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

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, яка має обчислювати індикатор: інформаційно-аналітичні відділи онкологічних ЗОЗ, розташованих на території обслуговування.

ЗОЗ, який надає дані: ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ММ.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру. Індикатор обчислюється онкологічним ЗОЗ за даними Національного канцер-реєстру України.

Знаменник індикатора складає загальна кількість випадків ММ, зареєстрованих впродовж звітного періоду на території обслуговування.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Чисельник індикатора складає загальна кількість випадків ММ, зареєстрованих впродовж звітнього періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о та база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

4. Виживаність пацієнтів з ММ

Індикатор ґрунтується на положеннях цього СМД.

Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-о, 2-о, 3-, 4-, 5-річної відносної виживаності в залежності від статі та стадії захворювання. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток пацієнтів, які не прожили року з моменту встановлення діагнозу; відсоток пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних щодо життєвого стану пацієнтів, які перебувають на онкологічному обліку. У випадку значної (більше 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність достовірної інформації про життєвий стан пацієнтів, можлива систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки. Слід зважати на загалом недостатню кількість пацієнтів для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь.

Дані відносної виживаності пацієнтів з ММ, встановлені в 2016-2020 роках, наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України № 23 «Рак в Україні, 2020-2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру).

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

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація, що надає дані: онкологічні ЗОЗ, інформаційно-аналітичні відділи ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ММ, розташованих на території обслуговування.

Дані надаються відповідно до вимог технології ведення канцер-реєстру.

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

Показник відносної виживаності обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під спостереження (відсутні відомості щодо життєвого стану пацієнта менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), перевіряються.

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

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

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

Джерелом інформації є: форма № 030-6/о, база даних Національного канцер-реєстру України.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандартів медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Множинна мієлома», 2025 року, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22 січня 1996 року № 10 «Про створення Національного канцер-реєстру України».

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 листопада 1997 року № 340 «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії».

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15 грудня 2009 року № 954 «Про затвердження Примірного табеля оснащення основним медичним обладнанням та виробами медичного призначення лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу онкологічним хворим».

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстрованого у Міністерстві юстиції України за № 1159/19897 від 10 жовтня 2011 року.

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2013 року № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 16 січня 2014 року за № 77/24854.

9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 червня 2025 року № 971 «Про затвердження сімнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**В.о. директора Департаменту
медичних послуг**

Андрій ГАВРИЛЮК

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(пункт 1 розділу II)

Критерії встановлення діагнозу симптоматичної множинної мієломи

Наявність плазматичних клітин в кістковому мозку $\geq 10\%$ та/або плазмоцитоми, підтвердженої гістологічно, а також за наявності хоча б одної з дисфункцій внутрішніх органів внаслідок мієломи (CRAB):

[C] – збільшення рівня кальцію в крові (кальцій сироватки $> 10,5$ мг/л або вище верхньої межі норми);

[R] – ниркова недостатність (рівень креатиніну в сироватці > 200 мг/л);

[A] – анемія (рівень гемоглобіну < 100 г/л або 20 г/л $<$ норми);

[B] – літичні ураження кісток або остеопороз, або літичні ураження кісток скелету за результатами рентгенографії скелету або КТ або ПЕТ/КТ);

клональні плазматичні клітини в кістковому мозку $\geq 60\%$;

співвідношення залучених та незалучених легких ланцюгів імуноглобулінів в сироватці крові ≥ 100 та концентрація FLC ≥ 100 г/л;

або > 1 вогнищеве ураження кісток ≥ 5 мм при МРТ дослідженні.

Критерії встановлення діагнозу первинної плазмоклітинної лейкемії

Первинна ПКЛ визначається наявністю 5% або більше циркулюючих плазматичних клітин у мазках периферичної крові у пацієнтів, які за іншими критеріями відповідають діагнозу ММ.

Ретельне дослідження периферичної крові за допомогою звичайної мікроскопії слід проводити всім пацієнтам з ММ.

Необхідно аналізувати щонайменше 100–200 ядерних клітин на мазок.

Критерії встановлення діагнозу асимптоматичної множинної мієломи:

сироватковий моноклональний протеїн ≥ 30 г/л або

білок Бенс-Джонса ≥ 500 мг/24 години та/або

клональні плазматичні клітини в кістковому мозку у кількості 10%-59% та відсутність симптомів, пов'язаних з ММ або амілоїдозу.

Необхідно також оцінити наявність кісткових деструкцій за даними низькодозового КТ або ПЕТ/КТ, або МРТ всього тіла без контрасту, або у разі неможливості вищеперерахованого – за даними рентгенографії кісток скелету.

Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(пункт 2 розділу II)

Стадіювання множинної мієломи та стратифікація за групами ризику

Стадія	Міжнародна система стадіювання (ISS)	Переглянута міжнародна система стадіювання (R-ISS)	R2-ISS
I	Сироватковий бета-2 мікроглобулін <3,5 мг/л Сироватковий альбумін ≥3,5 г/л	Стадія I за ISS та стандартний цитогенетичний ризик (FISH) Рівень ЛДГ ≤ норми	Низький ризик: 0 балів не відповідає стадії II або III за ISS Рівень ЛДГ ≤ норми Не визначається <i>del(17p)</i> , <i>t(4;14)</i> , <i>1q+</i>
II	Не відповідає стадії I або III	Не відповідає стадії I або III	Низький проміжний ризик: 0,5-1 бал Стадії II за ISS або рівень ЛДГ вище норми або визначається <i>del(17p)</i> або <i>t(4;14)</i> або <i>1q+</i>
III	Сироватковий бета-2 мікроглобулін >5,5 мг/л	Стадія III за ISS та або високий цитогенетичний ризик (FISH) або Рівень ЛДГ вище норми	Проміжний-високий ризик: 1,5-2,5 бали Будь-яка комбінація факторів ризику, які складають суму 1,5-2,5 бали
IV			Високий ризик: 3-5 балів Будь-яка комбінація факторів ризику, які складають суму 3-5 балів

Примітки:

Кількість балів за R2-ISS:

1 бал – підвищення ЛДГ

1 бал – наявність *del(17p)*

1 бал – наявність *t(4;14)*

0.5 бала – наявність *1q+*

Додаток 3
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(пункт 2 розділу II)

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

Високий ризик (несприятливий прогноз), складає 25% усіх випадків ММ	Проміжний ризик (+усі інші аномалії)	Стандартний ризик (сприятливий прогноз), складає 75% усіх випадків ММ)
<i>del(17p)</i> <i>del(1p)</i> <i>t(4;14)</i> <i>t(14;16)</i>	<i>del(13q)</i> Гіпоплоїдні аномалії	<i>t(11;14)</i> <i>t(6;14)</i> <i>5q-ампліфікація</i> Гіперплоїдні аномалії

**Стратифікація ММ за групами ризику прогресування захворювання для
пацієнтів з вперше діагностованою ММ та з рецидивом ММ**

Фактори, які вказують на високий ризик прогресування захворювання	
Для вперше діагностованої ММ	Для рецидиву ММ
Стадія за III R-ISS Екстремедулярні прояви захворювання Цитогенетичні аномалії <i>del(1p32)</i> <i>t(4;14)</i> <i>t(14;16)</i> <i>t(14;20)</i> <i>del(17p)/monosomy/TP53 mutation</i> <i>1p21gain/1q21 amplification</i> Високий ризик за результатами генного профілювання	Прогресія захворювання через два роки від ініціального лікування, яке включало ВДХТ та трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (далі - ТГСК) та підтримувальну терапію Рецидив через 18 місяців після лікування, яке не включало ВДХТ та ТГСК Поява <i>1p21gain/1q21 amplification</i> або <i>del(17p)/TP53 mutation</i>

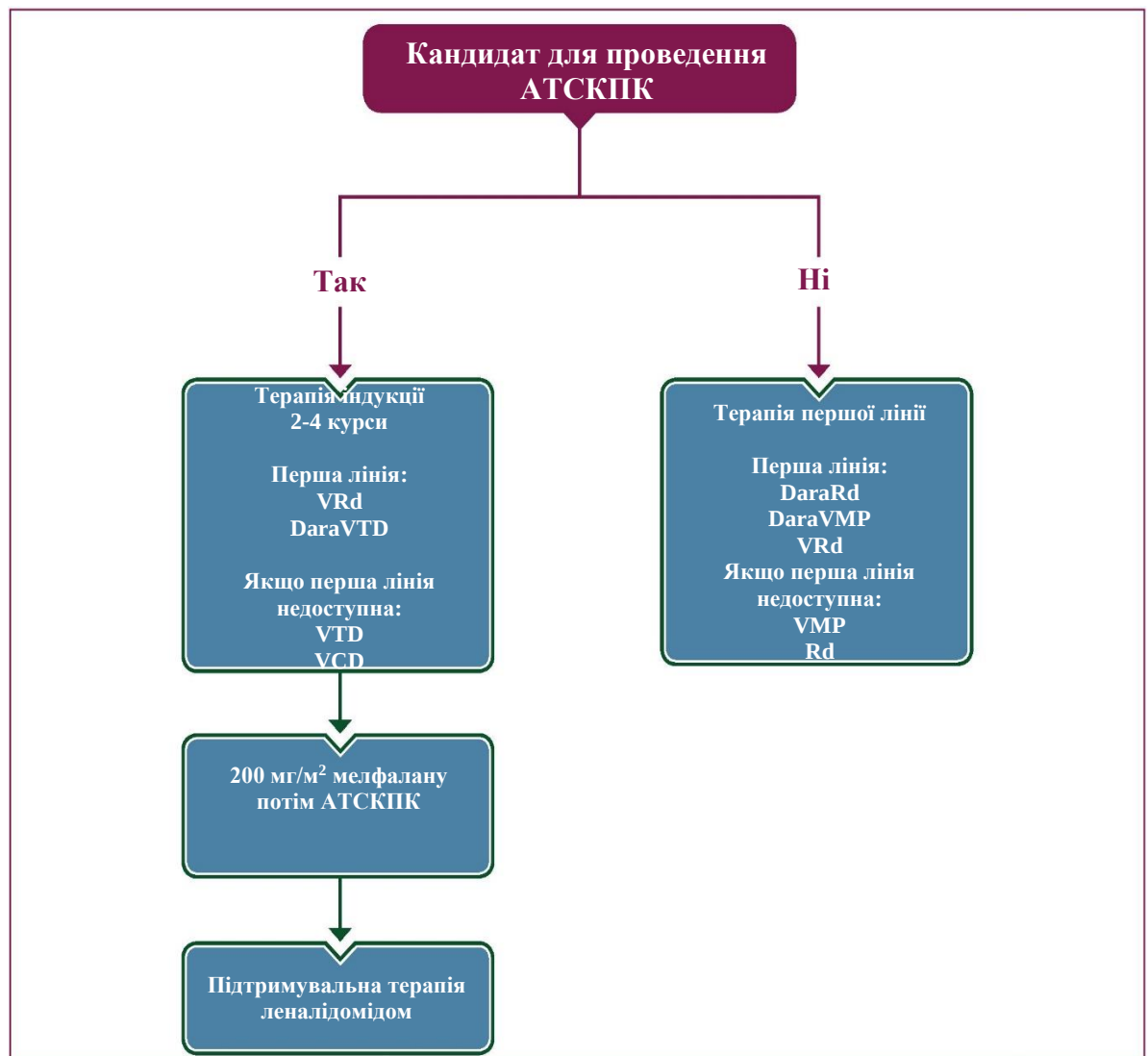
Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 2 пункту 3 розділу II)

Оцінка стану пацієнта за шкалами Карновського та ECOG

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

Додаток 5
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 3 пункту 3 розділу III)

Терапія першої лінії при множинній мієломі



Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 5 пункту 3 розділу III)

**ТЕРАПІЯ ІНДУКЦІЇ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ Є КАНДИДАТАМИ НА
ТРАНСПЛАНТАЦІЮ**

Пріоритетні схеми Бортезоміб/леналідомід/дексаметазон Карфілзоміб/леналідомід/дексаметазон
Інші рекомендовані схеми Даратумумаб/леналідомід/бортезоміб/дексаметазон
Корисні за певних обставин Бортезоміб/циклофосфамід/дексаметазон Бортезоміб/доксорубіцин/дексаметазон Карфілзоміб/циклофосфамід/дексаметазон Даратумумаб/бортезоміб/талідомід/дексаметазон Даратумумаб/циклофосфамід/бортезоміб/дексаметазон Дексаметазон/талідомід/цисплатин/доксорубіцин/циклофосфамід/етопозид/ бортезоміб

Додаток 7
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 12 пункту 3 розділу III)

**ПЕРВИННА ТЕРАПІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ НЕ Є КАНДИДАТАМИ
НА ТРАНСПЛАНТАЦІЮ**

Пріоритетні схеми Бортезоміб/леналідомід/дексаметазон Даратамумаб/леналідомід/дексаметазон
Інші рекомендовані схеми Даратамумаб/бортезоміб/мелфалан/преднізолон Карфілзоміб/леналідомід/дексаметазон Даратумумаб/циклофосфамід/бортезоміб/дексаметазон
Корисні за певних обставин Леналідомід/дексаметазон Бортезоміб/дексаметазон Бортезоміб/циклофосфамід/дексаметазон Бортезоміб/леналідомід/дексаметазон для пацієнтів зі старечою астеною Карфілзоміб/циклофосфамід/дексаметазон Циклофосфамід/леналідомід/дексаметазон Іксазоміб/леналідомід/дексаметазон

Додаток 8
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 13 пункту 3 розділу III)

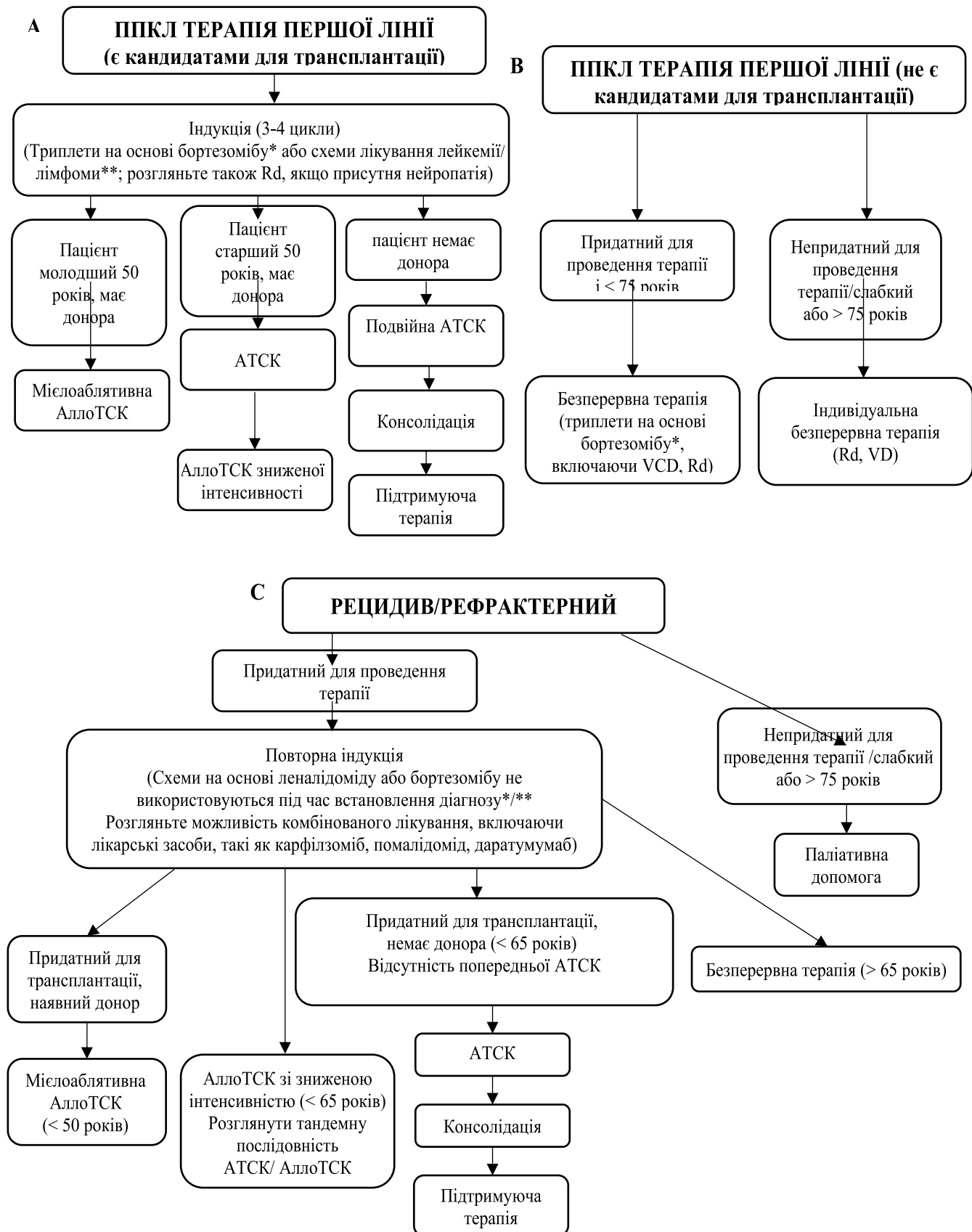
ТЕРАПІЯ РАНІШЕ ЛІКОВАНОЇ МНОЖИННОЇ МІЄЛОМИ
Рецидив/рефрактерна хвороба після 1-3 попередніх терапій

Пріоритетні схеми лікування	
Порядок схем не вказує на порівняльну ефективність	
Рефрактерний до бортезомібу	Рефрактерний до леналідоміду
Даратамумаб/леналідомід/дексаметазон Даратумумаб/карфілзоміб/дексаметазон Карфілзоміб/леналідомід/дексаметазон Карфілзоміб/помалідомід/дексаметазон Після одного попереднього курсу терапії, включно з леналідомідом та ІІІ Даратумумаб/помалідомід/дексаметазон	Даратумумаб/карфілзоміб/дексаметазон Даратумумаб/бортезоміб/дексаметазон Помалідомід/бортезоміб/дексаметазон Карфілзоміб/помалідомід/дексаметазон Після одного попереднього курсу терапії, включно з леналідомідом та ІІІ Даратумумаб/помалідомід/дексаметазон
Інші рекомендовані схеми лікування	
Карфілзоміб (двічі на тиждень) / дексаметазон Бортезоміб/циклофосфамід/дексаметазон Бортезоміб/леналідомід/дексаметазон Даратумумаб/циклофосфамід/бортезоміб/ дексаметазон Леналідомід/циклофосфамід/дексаметазон Карфілзоміб/леналідомід/дексаметазон Помалідомід/бортезоміб/дексаметазон Іксазоміб/леналідомід/дексаметазон Іксазоміб/циклофосфамід/дексаметазон Іксазоміб/помалідомід/дексаметазон	Після двох попередніх курсів терапії, включно з ІМ та ІІІ, і в разі прогресування захворювання під час останнього курсу терапії або протягом 60 днів після його завершення Помалідомід/циклофосфамід/дексаметазон
Корисні за певних обставин	
Бортезоміб/дексаметазон Бортезоміб/ліпосомальний доксорубіцин/дексаметазон Леналідомід/дексаметазон Карфілзоміб/дексаметазон Даратамумаб Венетоклакс/дексаметазон ± даратумумаб чи ІІІ тільки для пацієнтів із t(11;14)	Після двох попередніх курсів терапії, включно з ІМ та ІІІ, і в разі прогресування захворювання під час останнього курсу терапії або протягом 60 днів після його завершення Помалідомід/дексаметазон Для лікування агресивної ММ Дексаметазон/циклофосфамід/етопозид/ цисплатин Дексаметазон/талідомід/цисплатин/ доксорубіцин/циклофосфамід/ етопозид ± бортезоміб Після принаймні трьох попередніх курсів лікування, включно з ІІ та ІМ, або за подвійної рефрактерності до ІІ та ІМ Даратумумаб

Рецидив/рефрактерна хвороба після 3 попередніх терапій

Пріоритетні схеми лікування
Після принаймні чотирьох попередніх курсів терапії, включно з моноклональним антитілом до CD38, ІП та ІМ
Бендамустин Бендамустин/бортезоміб/дексаметазон Бендамустин/карфілзоміб/дексаметазон Бендамустин/леналідомід/дексаметазон Високодозовий або фракціонований циклофосфамід

Терапевтичний алгоритм первинного плазмоклітинного лейкозу



Примітки:

А Терапія першої лінії у пацієнтів, які є кандидатами на трансплантацію.

В Терапія першої лінії для пацієнтів, які не є кандидатами на трансплантацію.

С Лікування пацієнтів із рецидивом/резистентністю.

* VRD

** HyperCVAD-VD (гіперфракціонований циклофосфамід, вінкрестин, продовження інфузії доксорубіцин, бортезоміб, дексаметазон; VTD/ VRD-PACE (бортезоміб, талідомід, леналідомід, дексаметазон, продовження інфузії, цисплатин, доксорубіцин, циклофосфамід, етопозид).

Додаток 10
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 19 пункту 3 розділу III)

**Принципи променевої терапії при солітарній плазмоцитомі та
множинній мієломі**

Солітарна плазмоцитома

Загальні принципи:

лікування найефективніше проводити за допомогою променевої терапії (далі - ПТ);

лікування повинно виконуватися з використанням визначення об'єму пухлини, клінічного цільового об'єму і запланованого цільового об'єму за допомогою зображень (МРТ, КТ з контрастом та/або ПЕТ/КТ із фтордезоксиглюкозою), а також суміжних органів, які перебувають під ризиком ураження. Розширення клінічного цільового об'єму повинно включати принаймні 0,5 см запасу для мікроскопічного розміру і до 2-3 см для ураження довгих кісток. Краї запланованого цільового об'єму повинні бути мінімізовані за допомогою візуального наведення. Лікування прилеглих до хребта органів при його ураженні не потрібно, якщо немає підозри про клінічне ураження;

ПТ (40-50 Гр фракціями по 1,8-2,0 Гр (загалом 20-25 фракцій)) на уражену ділянку;

ПТ 35-40 Гр є прийнятною альтернативою для солітарних плазмоцитом <5 см у розмірі через високі показники контролю на місцевому рівні, які були зафіксовані для менших пухлин.

Множинна мієлома

Загальні принципи:

ПТ передусім використовується для паліативного лікування пацієнтів з ММ; необхідно уважно планувати визначення поля опромінення та техніки опромінення для мінімізації токсичності для спинного мозку, головного мозку, кісткового мозку та суміжних органів, оскільки пацієнтів можуть опромінювати декілька разів протягом їх хвороби;

необхідно уважно планувати поля опромінення при компресії спинного мозку в грудній області на рівні серця, з метою уникнення кардіотоксичної дії при переході дози опромінення в структури серця;

системна терапія може бути проведена одночасно із ПТ;

системну терапію (бортезоміб чи даратумумаб) та паліативну ПТ можна використовувати одночасно без підвищення токсичності, але слід уважно моніторити стан пацієнтів на токсичність;

якщо показано термінове хірургічне втручання, ПТ повинна бути проведена післяопераційно для поліпшення контролю болю та запобігання місцевого рецидиву;

з метою уникнення можливих ускладнень і затримок у системній терапії не призначати або відтермінувати хірургічні втручання, якщо немає загрозливого перелому, структурної нестабільності або термінової декомпресії. У великого відсотку пацієнтів ПТ може призводити до функціональної реостеосифікації;

низькодозова ПТ (8 Гр $\times$ 1 фракція або 10-30 Гр фракціями по 2,0-3,0 Гр (загалом 5-10 фракцій)) може застосовуватися як паліативне лікування неконтрольованого болю, загрози патологічного перелому або загрози компресії спинного мозку;

середньофракційні курси від 20-25 Гр за 8-10 фракцій загалом є більш переважаючими над вищими дозами (30 Гр), за відсутності ускладнюючих обставин (важкої симптоматичної компресії спинного мозку) для обмеження токсичності та зменшення ризику майбутнього лікування суміжних органів, що перебувають під ризиком (спинний мозок);

повинні використовуватися обмежені залучені ділянки, щоб зменшити вплив опромінення на збір гемопоетичних стовбурів або на потенційне майбутнє лікування.

Додаток 11
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 6 пункту 3 розділу III)

Стандартні критерії оцінки відповіді на лікування у пацієнтів із ММ

Категорія відповіді	Критерії відповіді
Строга повна відповідь	Повна відповідь, як визначено нижче, плюс нормальний співвідношення FLC та відсутність клональних клітин у біоптаті кісткового мозку, виявлена за допомогою імуногістохімічного дослідження (співвідношення $\kappa/\lambda \leq 4:1$ або $\geq 1:2$ для пацієнтів із κ - і λ -типом легких ланцюгів відповідно після підрахунку ≥ 100 плазматичних клітин).
Повна відповідь	Негативний результат імунофіксації в сироватці крові та сечі, зникнення будь-яких плазмоцитом м'яких тканин і $<5\%$ плазматичних клітин в аспіратах кісткового мозку.
Дуже добра часткова відповідь	М-білок у сироватці та сечі, що виявляється під час імунофіксації, але не під час електрофорезу, або зниження рівня М-білка в сироватці на $\geq 90\%$ плюс рівень М-білка в сечі <100 мг/добу.
Часткова відповідь	Зниження М-білка в сироватці крові на $\geq 50\%$ плюс зниження рівня М-білка в добовій сечі на $\geq 90\%$ або до <200 мг/добу. Якщо М-білок сироватки й сечі не піддається вимірюванню, замість критеріїв М-білка слід зважати на $\geq 50\%$ зниження різниці між рівнями залучених і незалучених FLC. Якщо М-білок сироватки та сечі не піддається вимірюванню, а вільні легкі ланцюги в сироватці також не піддаються вимірюванню, замість М-білка слід зважати на $\geq 50\%$ зниження кількості плазматичних клітин за умови, що вихідний відсоток плазматичних клітин кісткового мозку був $\geq 30\%$. На додаток до цих критеріїв, якщо вони задовольнялися на вихідному рівні, також потрібне $\geq 50\%$ зменшення розміру (суми добутків максимальних перпендикулярних діаметрів (далі - SPD) виміряних уражень) плазмоцитоми м'яких тканин.
Мінімальна відповідь	Зниження рівня М-білка в сироватці крові $\geq 25\%$, але $\leq 49\%$ і зниження рівня М-білка в добовій сечі на 50-89%. На додаток до перерахованих вище критеріїв, якщо вони задовольнялися на вихідному рівні, також потрібне зменшення SPD плазмоцитоми м'яких тканин на 25-49%.
Стабілізація захворювання	Не рекомендується використовувати як показник відповіді; стабільність захворювання краще описується через надання оцінки часу до прогресування. Не відповідає критеріям повної відповіді, дуже хорошої часткової відповіді, часткової відповіді, мінімальної відповіді чи прогресування захворювання.
Прогресування захворювання	Будь-який один або декілька з наведених далі критеріїв. Збільшення на 25% від найменшого підтвердженого значення відповіді за одним або декількома з наведених далі критеріїв: М-білок сироватки крові (абсолютне збільшення має бути $\geq 0,5$ г/дл);

Категорія відповіді	Критерії відповіді
	збільшення М-білка сироватки крові ≥ 1 г/дл, якщо найнижче значення компоненту М-білка було ≥ 5 г/дл; М-білок сечі (абсолютне збільшення має бути ≥ 200 мг/добу); у пацієнтів без вимірюваних рівнів М-білка в сироватці та сечі слід оцінити різницю між рівнями залучених і незалучених FLC (абсолютне збільшення має бути > 10 мг/дл); у пацієнтів із відсутністю вимірюваних рівнів М-білка в сироватці крові та сечі, а також вимірюваних рівнів залучених FLC, слід оцінити відсоток плазматичних клітин кісткового мозку незалежно від вихідного стану (абсолютне збільшення має бути $\geq 10\%$); поява нового ураження (уражень), $\geq 50\%$ збільшення SPD від рівня максимального зниження > 1 ураження або $\geq 50\%$ збільшення найбільшого діаметра попереднього ураження > 1 см за короткою віссю; збільшення кількості плазматичних клітин, які циркулюють у периферичній крові, $\geq 50\%$ (мінімум 200 клітин на мкл), якщо це єдиний кількісний показник захворювання.
Клінічний рецидив	Клінічний рецидив вимагає наявності одного чи кількох із наведених далі критеріїв. Прямі показники прогресування захворювання та/або дисфункції органів-мішеней (підвищення рівня кальцію, ниркова недостатність, анемія, літичні ураження кісток (критерії CRAB)), пов'язані з основним проліферативним клональним плазмоклітинним захворюванням. Цей показник не використовується в разі розрахунку часу до прогресування захворювання або виживаності без прогресування захворювання, але зазначений як те, про що можна повідомляти за бажанням або для використання в клінічній практиці. Розвиток нових плазмоцитом м'яких тканин або уражень кісток (остеопоротичні переломи не є прогресуванням). Певне збільшення розмірів наявних плазмоцитом або кісткових уражень. Певне збільшення визначається як збільшення на 50% (≥ 1 см) у разі послідовного вимірювання SPD вимірюваного вогнища враження. Гіперкальціємія (> 11 мг/дл). Зниження гемоглобіну на ≥ 2 г/дл, не пов'язане з терапією або іншими станами, не пов'язаними з мієломою. Підвищення сироваткового креатиніну на 2 мг/дл або більше від початку терапії та пов'язане з мієломою. Підвищена в'язкість, пов'язана із сироватковим парапротеїном
Рецидив після повної відповіді (використовується тільки в тому випадку, якщо кінцевою точкою є безрецидивна виживаність)	Будь-який один або декілька з наведених далі критеріїв. Повторна поява М-білка в сироватці або сечі, виявлена методом імунофіксації чи електрофорезу. Поява $\geq 5\%$ плазматичних клітин у кістковому мозку. Поява будь-якої іншої ознаки прогресування (тобто нової плазмоцитом, літичного ураження кісток або гіперкальціємії).

Категорія відповіді	Критерії відповіді
Рецидив після відсутності MRD (використовується тільки в тому випадку, якщо кінцевою точкою є безрецидивна виживаність)	Будь-який один або декілька з наведених далі критеріїв. Втрата MRD-негативного стану (докази наявності клональних плазматичних клітин за результатами NGF або NGS, або позитивний результат візуалізаційного дослідження щодо рецидиву мієломи). Повторна поява М-білка в сироватці або сечі, виявлена методом імунофіксації чи електрофорезу. Поява $\geq 5\%$ клональних плазматичних клітин у кістковому мозку. Поява будь-якої іншої ознаки прогресування (тобто нової плазмоцитомы, літичного ураження кісток або гіперкальціємії).

Супутня терапія при ураженні кісток у пацієнтів із ММ:

усім пацієнтам, які отримують первинну терапію ММ, слід призначати таргетну терапію кісткової тканини (бісфосфонати або деносумаб);

рекомендується провести стоматологічне обстеження пацієнта перед початком лікування, а також провести оцінку рівня вітаміну D;

під час використання бісфосфонатів необхідно стежити за показниками функції нирок, а також відстежувати стан кісток щелеп з метою запобігання можливого розвитку остеонекрозу щелепи;

продовжувати лікування лікарськими засобами, які впливають на кісткову тканину (бісфосфонатами або деносумабом), протягом 2 років. Частота застосування (один раз на місяць або один раз на 3 місяці) залежить від індивідуальних критеріїв пацієнта та відповіді на терапію. Продовження лікування після 2 років має ґрунтуватися на клінічному висновку;

пацієнтам, які отримують деносумаб з метою лікування ураження кісток, які згодом припиняють терапію, слід призначати підтримувальну дозу деносумабу кожні 6 місяців або одноразову дозу бісфосфонату для зменшення ризику розвитку рецидивного остеопорозу;

ПТ призначається та проводиться згідно загальних принципів променевої терапії;

у разі загрози переломів довгих кісток або тих, які вже відбулися, або кісткової компресії спинного мозку, або нестабільності хребетного стовпа слід направити пацієнта на консультацію до лікаря-ортопеда-травматолога;

у разі симптомних компресійних переломів хребта слід розглянути можливість проведення вертебропластики або кіфопластики.

Додаток 13
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 20 пункту 3 розділу III)

Оцінка факторів ризику розвитку, профілактика та лікування ВТЕ у пацієнтів із ММ

Шкала IMPEDE для оцінки ризику розвитку ВТЕ

Індивідуальні фактори ризику	Бали	Фактори ризику, пов'язані з ММ	Бали
Позитивні фактори			
Центральний венозний катетер/тунельний центральний венозний катетер	+2	Імуномодуючі лікарські засоби	+4
Перелом кісток тазу, стегна	+4	Еритропоез-стимулюючі агенти	+1
Ожиріння (ІМТ ≥ 25)	+1	Дексаметазон <160 мг/місяць	+2
Попередній епізод ВТЕ	+5	Дексаметазон >160 мг/місяць	+4
		Доксорубіцин або поліхіміотерапія	+3
Негативні фактори			
Етнічність/Раса=Азія/Жителі Тихоокеанського регіону	-3		
Існуюча тромбопрофілактика: профілактичні низькомолекулярні гепарини або ацетилсаліцилова кислота	-3		
Існуюча тромбопрофілактика: низькомолекулярні гепарини у терапевтичних дозах або варфарин	-4		

Шкала SAVED для оцінки ризику ВТЕ у пацієнтів з ММ	
Варіабельні	Бали
Оперативні втручання за останні 90 днів	+2
Азіатська раса	-3
ВТЕ в анамнезі	+3
Вік ≥ 80 років	+1
Дексаметазон (режими)	+1
Стандартна доза (120-160 мг/цикл)	+2
Висока доза (>160 мг/цикл)	

Рекомендації щодо профілактики ВТЕ	
≤ 3 бали за шкалою IMPEDE або < 2 бали за шкалою SAVED	≥ 4 бали за шкалою IMPEDE або ≥ 2 балів за шкалою SAVED
Ацетилсаліцилова кислота 81-325 мг 1 раз на добу	Низькомолекулярні гепарини (еквівалентно з еноксапарином 40 мг на добу) АБО ривароксабан 10 мг на добу АБО апіксабан 2,5 мг 2 рази на добу АБО фондапаринукс 2,5 мг на добу АБО варфарин (цільове МНО 2.0-3.0)

Додаток 14
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(підпункт 21 пункту 3 розділу III)

**Профілактика та терапія бактеріальних, грибкових та вірусних інфекцій
при ММ**

Поширені бактеріальні інфекції	
Терапія і профілактика	Показання та тривалість лікування
Левофлоксацин 500 мг перорально щоденно. Альтернативи: цефдінір 300 мг перорально двічі на день або амоксицилін/клавуланова кислота 875 мг перорально двічі на день.	Вперше встановлений діагноз ММ: розгляньте призначення левофлоксацину на період 12 тижнів після встановлення діагнозу.
Внутрішньовенні імуноглобуліни: рекомендована доза - 400 мг/кг один раз кожні 4 тижні.	Замісна терапія показана при рівні IgG менше 400 мг/дл та рецидивуючих життєзагрозливих інфекціях. Пацієнти з високим ризиком інфекцій: 3 дня +30 до завершення терапії або при досягненні рівня сироваткового IgG більше 400 мг/дл.
Вакцинація від пневмококової інфекції	Рекомендується одне введення вакцини за яким слідує ще одна доза через щонайменше 1 рік. Для пацієнтів, які отримали терапію аутологічну трансплантацію кісткового мозку ревакцинація розпочинається через 3-6 місяців після лікування.
Вірус простого герпесу або вірус <i>Varicella-zoster</i> : ацикловір 400-800 мг перорально двічі на день або валацикловір 500 мг перорально один або двічі на день. Продовжуйте відповідно до клінічних показань.	Під час лікування за схемами з інгібіторами протеасом або моноклональними антитілами та протягом принаймні 3 місяців після завершення терапії або відповідно до практики установи: Аутологічна трансплантація кісткового мозку: впродовж 1 року після або відповідно до клінічних показань.

Поширені бактеріальні інфекції	
Терапія і профілактика	Показання та тривалість лікування
Пневмоцистна пневмонія: терапія триметоприм/сульфаметоксазолом.	При терапії мієломи коли еквівалентна доза дексаметазону є >40 мг/день протягом 4 днів на тиждень або за клінічними показаннями відповідно до практики установи.
SARS-CoV-2 (вірус, що викликає COVID-19): вакцинація від COVID-19.	Для аутологічної трансплантації кісткового мозку: ревакцинація через 3-6 місяців після терапії.
Вірус грипу: вакцинація	Вакцинація проводиться для пацієнтів, які мають імуносупресію.
Респіраторно-синцитіальний вірус: двокомпонентна вакцина.	Одна доза двокомпонентної вакцини для пацієнтів з ММ у віці ≥ 60 років.
Аденовірус, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барра, вірус Джона Каннінгема, папілломавірус: профілактика не потрібна.	Регулярне відстеження вірусного навантаження не рекомендується. Моніторинг вірусного навантаження (за допомогою ПЛР) проводиться лише у пацієнтів з підозрою на захворювання, пов'язане з цитомегаловірусом (наприклад, коліт, пневмонія, гепатит), або у випадку невизначеної лихоманки і/або цитопенії, або у пацієнтів із високим ризиком інфекцій.
Грибкові інфекції: флуконазол 400 мг перорально щоденно.	Починайте, коли кількість абсолютних нейтрофілів менше 500 або за розсудом лікаря і продовжуйте до відновлення нейтрофілів.
Грибкові інфекції (плісняві): азоли.	У пацієнтів із високим ризиком інфекцій: розгляньте продовження профілактики за допомогою антимікотичних азолів.

Діагностика та лікування уражень нирок при множинній мієломі

Діагностика включає:

- визначення рівнів сироваткового креатиніну, електролітів та сечової кислоти;
- проведення загального аналізу сечі, електролітів та осаду;
- визначення рівня та типу білка методом електрофорезу та імунофіксації (збір сечі протягом 24 годин);
- визначення сироваткових вільних легких ланцюгів імуноглобулінів;
- проведення УЗД нирок та біопсії нирки.

Варіанти лікування:

- пульсова терапія дексаметазоном;
- схеми, що містять бортезоміб та/або даратумумаб;
- якщо функція нирок покращиться або стабілізується можна перейти на іншу схему лікування;
- використовуйте інші лікувальні засоби з урахуванням функції нирок.

Підтримувальна терапія:

- забезпечити гідратацію для виведення тубулярних легких ланцюгів (мета: 100-150 мл/год сечі);
 - моніторинг водного балансу;
 - лікування гіперкальцемії, гіперурікемії та інших метаболічних порушень;
 - припинити прийом нефротоксичних препаратів;
 - за необхідності проведення діалізу.
-

Додаток 16
до Стандарту медичної допомоги
«Множинна мієлома та злоякісні
плазмоклітинні новоутворення»
(пункт 2 розділу III)

Схеми медикаментозного лікування пацієнтів з множинною мієломою

Бендамустин	Бендамустин 80-150 мг/м ² – в день 1, 2. Проводиться кожні 28 днів.
Бендамустин/леналідомід/дексаметазон (BLD)	Бендамустин 75 мг/м ² – в день 1, 2 Леналідомід 10 мг п/о з 1 по 21 день включно Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15 і 22 Проводиться кожні 4 тижні.
Бендамустин/бортезоміб/дексаметазон/ (BVD)	Бендамустин 70 мг/м ² в/в – в день 1 і 8 Бортезоміб 1,3 мг/м ² п/ш – в день 1, 8, 15 і 22 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 і 23 Проводиться кожні 4 тижні.
Карфілзоміб/леналідомід/дексаметазон (KRd)	1 курс Карфілзоміб 20 мг/м ² в/в – в день 1, 2 27 мг/м ² в/в – в день 8, 9, 15 та 16 Леналідомід 25 мг – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1,2,8,9,15,16,22 і 23 2-12 курси: Карфілзоміб 27 мг/м ² в/в – в день 1, 2, 8, 9, 15 та 16 Леналідомід 25 мг – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1,2,8,9,15,16,22 і 23 13-18 курси: Карфілзоміб 27 мг/м ² в/в – в день 1, 2, 15 та 16

	Леналідомід 25 мг – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1,2,8,9,15,16,22 і 23 19 і подальші курси: Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Проводиться кожні 4 тижні.
Циклофосфамід/леналідомід/дексаметазон (CRd)	Циклофосфамід 500 мг – в день 1, 8 Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Проводиться кожні 4 тижні.
Даратумумаб/карфілзоміб/дексаметазон (DaraKd)	1 курс: Даратумумаб 8 мг/кг в/в – в день 1 і 2 16 мг/кг в/в – в день 8, 15, 22 Карфілзоміб 20 мг/м² – день 1,2 56 мг/м² – в день 8, 9, 15, 16 Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 2 курс: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15, 22 Карфілзоміб 56 мг/м² – день 1, 2, 8, 9, 15, 16 Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 3-6 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 15 Карфілзоміб 56 мг/м² – день 1, 2, 8, 9, 15, 16 Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1

	Проводиться кожні 4 тижні.
Даратамумаб/леналідомід/дексаметазон (DaraRD)	1 і 2 курс: Даратумумаб 16 мг/кг п/ш – в день 1, 8, 15, 22 Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 3-6 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 15 Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Проводиться кожні 4 тижні.
Даратамумаб/помалідомід/дексаметазон (DaraPd)	1-2 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15, 22 Помалідомід 4 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о в день 1, 8, 15, 22 3-6 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 15 Помалідомід 4 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о - в день 1, 8, 15, 22 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Проводиться кожні 28 днів
Даратамумаб/леналідомід/дексаметазон (DaraRd)	1-2 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15, 22

	Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 3-6 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 15 Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 15, 16 Проводиться кожні 4 тижні. 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1
Даратамумаб/бортезоміб/ циклофосфамід/дексаметазон (DaraVCD)	1-2 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15, 22 Циклофосфамід 500 мг п/о чи в/в – в день 1, 8, 15, 22 Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 8, 15, Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 3-6 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 15 Циклофосфамід 500 мг п/о чи в/в – в день 1, 8, 15, 22 Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 8, 15, Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 4 мг п/о – в день 2, 16 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Проводиться кожні 4 тижні.
Даратамумаб/бортезоміб/дексаметазон (DaraVd)	1-3 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15 Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 4, 8, 11

	Дексаметазон 20 мг/день п/о – в день 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 15, 16 Проводиться кожен 21 день. 4-8 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 4, 8, 11 Дексаметазон 20 мг/день п/о – в день 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 Проводиться кожен 21 день 9 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Дексаметазон 20 мг/день п/о – в день 1 8 мг/день п/о – в день 2 Проводиться кожні 4 тижні
Даратамумаб/бортезоміб/дексаметазон (DaraVd)	1-3 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15 Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 4, 8, 11 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 4-8 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 4, 8, 11 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 Проводиться кожні 3 тижні. 9 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Проводиться кожні 4 тижні.
Даратамумаб/бортезоміб/Мелфалан/преднізолон (DaraVMP)	1 курс: Даратумумаб 16 мг/кг в/в - в день 1, 8, 15, 22, 29 Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25, 29, 32 Мелфалан 9 мг/м² – в день 1-4

	Преднізолон 60 мг/м² – в день 1-4 2-9 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в - в день 1, 22 Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 8, 15, 22, 29 Мелфалан 9 мг/м² – в день 1-4 Преднізолон 60 мг/м² – в день 1-4 Проводиться кожні 42 дні. 9 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Проводиться кожні 4 тижні.
Даратамумаб/бортезоміб/ леналідомід/дексаметазон (DaraVRd)	1-4 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15 Леналідомід 25 мг п/о – в день 1-14 Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 4, 8, 11 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16 5-6 курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Леналідомід 25 мг п/о – в день 1-14 Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 4, 8, 11 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16 Проводиться кожен 21 день. 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Леналідомід 10 мг п/о – в день 1-21, підвищення до 15 мг після 3 підтримуючих курсів. Проводиться кожні 28 днів.
Даратамумаб/бортезоміб/ талідомід/дексаметазон (DaraVTD)	1-2 курси: Даратумумаб 16 мг/кг – в день 1, 8, 15 і 22

	Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 4, 8, 11 Талідомід 100 мг п/о – з 1 по 28 день Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1,2,8,9,15,16,22 і 23 Проводиться кожні 4 тижні. 3-4 курси: Даратумумаб 16 мг/кг – в день 1,15 Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 4, 8, 11 Талідомід 100 мг п/о – з 1 по 28 день Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1,2 20 мг п/о – в день 8,9,15,16 Проводиться кожні 4 тижні. 5-6 курси: Даратумумаб 16 мг/кг – в день 1,15 Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 4, 8, 11 Талідомід 100 мг п/о – з 1 по 28 день Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1,2,8,9,15,16 Проводиться кожні 4 тижні.
Дексаметазон/циклофосфамід/ етопозид/цисплатин (DCER)	Дексаметазон 40 мг в/в – в день 1-4 Циклофосфамід 400 мг/м² – в день 1-4 Етопозид 40 мг/м² – в день 1-4 Цисплатин 15 мг/м² – в день 1-4 Проводиться кожні 28 днів
Карфілзоміб/бендамустин/дексаметазон (KBd)	Бендамустин 70 мг/м² в/в – в день 1, 8 Карфілзоміб 27 мг/м² в/в – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 Проводиться кожні 4 тижні.

Карфілзоміб/дексаметазон (Kd)	1 курс: Карфілзоміб 20 мг/м² – в день 1, 2 56 мг/м² – в день 8, 9, 15, 16 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 2 і подальші курси: Карфілзоміб 56 мг/м² – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 Проводиться кожні 28 днів.
Бортезоміб/дексаметазон/доксорубіцин (PAD)	Бортезоміб 1,3 мг/ м² в/в – в день 1, 4, 8, 11 Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1-4, 9-12, 17-20 Доксорубіцин 9 мг/м² – в день 1-4 Проводиться кожні 28 днів.
Помалідомід/циклофосфамід/дексаметазон (PCd)	1-4 курси Помалідомід 4 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Циклофосфамід 300 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Дексаметазон 40 мг п/о – в 1-4 і 15-18 день Проводиться кожні 4 тижні. 5 і подальші курси: Помалідомід 4 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Циклофосфамід 300 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Проводиться кожні 4 тижні.
Помалідомід/бортезоміб/дексаметазон (PVd)	Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1,8 і 15 Помалідомід 4 мг п/о – з 1 по 14 день Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1,2,8,9,15 і 16 Проводиться кожні 3 тижні. Наступний курс починається на

	22 день від першого дня попереднього курсу
Леналідомід/дексаметазон (Rd)	Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 21 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Проводиться кожні 4 тижні.
Бортезоміб/циклофосфамід/дексаметазон (VCd)	Бортезоміб 1,3 мг/м ² – в день 1, 4, 8, 11 Циклофосфамід 500 мг п/о – в день 1, 8, 15 Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 Проводиться кожні 3 тижні.
Бортезоміб/дексаметазон (Vd)	Бортезоміб 1.3 мг/м ² /д в/в 1,4,8,11 дні Дексаметазон 40 мг/д перорально 1,2,4,5,8,9,11,12 дні. Наступний курс розпочинається на 22-й день від першого дня попереднього курсу.
Дексаметазон/талідомід/цисплатин/Доксорубіцин/циклофосфамід/Етопозид/бортезомід (VDTPACE)	Дексаметазон 40 мг/день – в день 1-4 Талідомід 50-100 мг/день – з 1 по 28 день включно Цисплатин 10 мг/м ² /день в/в (загальна доза за курс – 40 мг/м ²) – в день 1-4 Доксорубіцин 10 мг/м ² /день в/в (загальна доза за курс – 40 мг/м ²) – в день 1-4 Циклофосфамід 400 мг/м ² /день в/в (загальна доза за курс – 1600 мг/м ²) – в день 1-4 Етопозид 40 мг/м ² /день в/в (загальна доза за курс – 160 мг/м ²) – в день 1-4 Бортезоміб 1,0 мг/м ² п/ш – в день 1, 4, 8, 11 Проводиться кожні 4-6 тижнів.
Даратамумаб/венетоклакс/дексаметазон (VenDd)	1-2 курс: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 8, 15, 22

	Венетоклакс 800 мг/день – з 1 по 28 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 3-6 курс: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1, 15 Венетоклакс 800 мг/день – з 1 по 28 день включно. Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг в/в – в день 1 Проводиться кожні 28 днів.
Венетоклакс/бортезоміб/дексаметазон (VenVd)	1-8 курси: Венетоклакс 800 мг/день - в день 1-21 включно Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 4, 8, 11 Дексаметазон 20 мг/день п/о – в день 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 Наступний курс розпочинається на 22 день від першого дня попереднього курсу. 9 і подальші курси: Венетоклакс 800 мг/день в день 1-35 включно Бортезоміб 1,3 мг/м² – в день 1, 8, 15, 22 Дексаметазон 20 мг/день п/о – в день 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 Наступний курс розпочинається на 36 день від першого дня попереднього курсу.
Бортезоміб/леналідомід/дексаметазон (VRd)	Бортезоміб 1,3 мг/м² п/ш – в день 1, 4, 8 і 11 Леналідомід 25 мг п/о – з 1 по 14 день Дексаметазон 20 мг п/о – в день 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 і 12 Проводиться кожні 3 тижні. Наступний курс починається на

	22 день від першого дня попереднього курсу
Бортезоміб/ Ліпосомальний доксорубіцин/ Дексаметазон	Бортезоміб $1,3 \text{ мг/м}^2$ в/в – в день 1, 4, 8, 11 Доксорубіцин 30 мг/м^2 – в день 4 Дексаметазон 40 мг п/о – в день 4 Проводиться кожен 21 день.
Високодозовий циклофосфамід	Циклофосфамід 3000 мг/м^2 – в день 1 Або Циклофосфамід 1500 мг/м^2 – в день 1, 2
Даратумумаб	1-2 курс: Даратумумаб 16 мг/кг – в день 1, 8, 15, 22 3-6 курс: Даратумумаб 16 мг/кг – в день 1, 15 7 і подальші курси: Даратумумаб 16 мг/кг – в день 1.
Підтримуюча терапія	Леналідомід 10 мг п/о з 1 по 21 день. Проводиться кожні 4 тижні.
Помалідомід/ дексаметазон	Помалідомід 4 мг п/о – з 1 по 21 день включно Дексаметазон 40 мг п/о – в день 1, 8, 15, 22 Проводиться кожні 4 тижні.