

УДК 616-006.448-08

*Р.М. РАМАЗАНОВА¹ *, Б.А. БЕГАЛИЕВА¹, Г.Ж. СҰЛТАНҒАЗИЕВА¹,
Р.Ж. ЖОЛДАСОВА¹*

Казахский медицинский университет непрерывного образования
г. Алматы, Казахстан

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ ПО СХЕМЕ VCP

АННОТАЦИЯ

В данной работе представлены результаты применения схемы VCP у пациентов с впервые выявленной множественной миеломой, за период с 2012 по 2017 годы, в отделении гемобластозов КазНИИОиР. Эффективность лечения оценивалась после 4-8 циклов VCP.

Цель исследования: оценить 5-летние результаты терапии ММ (множественной миеломы) ингибиторами протеасом в комбинации с алкилирующими препаратами и глюкокортикоидами.

Методы. В исследование включено 45 пациентов с впервые выявленной ММ, которые получили лечение по схеме VCP в отделение гемобластозов КазНИИОиР с 2012 по 2017 гг. Медиана возраста составила 60 лет (диапазон 44-81 год). Из них повторные курсы VCP получили 13 пациентов.

Результаты. Общая эффективность терапии первой линии по схеме VCP составила 89%, причем у 62,5% пациентов достигнута полная ремиссия, очень хорошая частичная ремиссия составила 15,5%, частичная ремиссия наблюдалась у 33,3% пациентов (таблица 3). Медиана времени до достижения ответа составила 4 месяца. Прогрессирование заболевания на фоне терапии по схеме VCP произошло у 11,1% пациентов. Медиана времени до достижения ответа составила - 3,8 месяца. Медиана продолжительности ремиссии составила 15 месяцев.

При оценке результатов повторного использования VCP общий клинический ответ достигнут у большинства пациентов - у 10 (77%) из 13. Из них ПР отмечены у 30,7% пациентов, ОХЧР - 23%, ЧР - у 23% пациентов, прогрессирование заболевания - у 23 % пациентов (таблица 3). Среднее число циклов до получения ответа варьировало от 4 до 8. Медиана времени до достижения ответа составила 4,2 месяца. Медиана продолжительности ремиссии составила 7,9 месяцев.

Побочные эффекты схемы VCP были предсказуемыми и контролируруемыми, наиболее значимые из них - полинейропатия (19%), астения (29,3%), инфекционные осложнения (17,2%), гематологические симптомы (65,5%), диспепсические симптомы (32,7%).

Заключение. Схема VCP показала высокую эффективность в лечении ММ, как в первой, так и в последующих линиях терапии.

Ключевые слова: Множественная миелома, эффективность лечения, бортезомиб, циклофосфамид, преднизолон, полная ремиссия, очень хорошая частичная ремиссия, частичная ремиссия, прогрессирования, побочные эффекты, длительность ремиссии, общая выживаемость.

Множественная миелома (болезнь Рустицкого-Калера) характеризуется злокачественной опухолевой пролиферацией плазматических клеток одного клона с гиперпродукцией моноклонального иммуноглобулина (IgG, IgA, IgD либо IgE) и/или свободных моноклональных легких цепей иммуноглобулинов.

Множественная миелома (ММ) относится к достаточно частым заболеваниям системы крови. Ежегодно регистрируется 30 новых случаев на 1 млн. населения. ММ составляет приблизительно 1% среди всех злокачественных опухолей, 13% среди гемопоэтических опухолей [1,2,3,4,5]. Заболеваемость множественной миеломой (ММ) составляет 5-10 на 100 тыс. чел. в год. У афроамериканцев в США ММ встречается в 2,3 раза чаще, у белых (9,9 и 4,3 на 100 000 населения в год соответственно). В США в 2011г. зафиксировано 20 520 новых случаев ММ, в Европе ежегодно регистрируют примерно 10-15 тыс. впервые заболевших. В Украине, согласно данным Националь-

ного канцер-регистра, в 2012 г. выявлено 769 случаев ММ [2], заболеваемость составляет 1,7 случая на 100 тыс. населения. Заболеваемость японцев и китайцев значительно ниже: 1 на 100 000 населения (4). Однако в последние годы во всем мире отмечается увеличение числа больных множественной миеломой.

В России в 2012 г. впервые диагностировано 2782 случая, умерло 2097 больных. Заболеваемость ММ в России составила 2,0 на 100 тыс., возрастная медиана заболеваемости 63,7 года [7], в Казахстане 1,6 на 100 000 (6). Смертность составляет 4,1 на 100 тыс. чел. в год.

В последние годы отмечается «омоложение» ММ, диагностируются пациенты в возрасте от 20 лет, что диктует необходимость разработки эффективных схем лечения.

Согласно литературным данным, последние достижения в лечении ММ значительно увеличили медиану выживаемости больных, сделали ее потенциально излечимым заболеванием [8,9].

*raigul.06@mail.ru

Цель исследования - оценить 5-летние результаты терапии ММ ингибиторами протеасом в комбинации с алкилирующими препаратами и глюкокортикоидами.

Материалы и методы: с июля 2012 по 2017гг. в отделении гемобластозов КазИОиР получили лечение по схеме VCP 45 пациентов с ММ, из них повторные курсы VCP получили 13 пациентов. Из них - 27 мужчин и 18 женщин, медиана возраста - 60 лет. У 29 пациентов была диагностирована II стадия, у 16 пациентов III стадия заболевания по В. Durie и S. Salmon. Каждый пациент, включенный в исследование, получил от 4 до 8 курсов VCP: бортезомиб - 1,3 мг/м² в/в, дни 1,4,8,11; циклофосфамид - 200 мг в/в с 1 по 4-й день; предни-

золон - 60 мг/м² в 1-4 дни. Лечение возобновляется на 22-й день. Всего 4-8 курсов.

В качестве терапии второй линии схема VCP была назначена повторно 13 пациентам с рецидивами ММ. Характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 1.

Противоопухолевый эффект оценивали после 4 и 8 циклов терапии по схеме VCP с использованием унифицированных международных критериев EBMT (таблица 2). Выделяли полную ремиссию (ПР), частичную ремиссию (ЧР) и прогрессирование заболевания (ПЗ). ПР подтверждали, когда число плазматических клеток нормальной морфологии в пунктате костного мозга было менее 5%.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Характеристика	I группа Первичные, 1я линия VCP	II группа Повторные, 2я линия VCP
Количество пациентов всего	45	13
Женщины	18 (40%)	9(69,2)
Мужчины	27(60%)	4(30,7%)
Возраст		
≤60	23(51,1%)	5(38,4%)
>60	14(31,1%)	7(53,8%)
>70	8(17,7%)	1(7,6%)
Средний возраст	60 (44-81)	59 (49-71)
II стадия	24(53%)	8(61,5)
III стадия	16(35,5%)	5(38,4)
Плазматические клетки в костном мозге, %	38,5 (18,2-72)	22,8(16,7-53,2)
Первичные пациенты	45	13

Таблица 2. Критерии ответа EBMT

Фаза заболевания	Критерии оценки
ПР. Полная ремиссия	Менее 5% плазматических клеток нормальной морфологии в пунктате костного мозга, полученного не ранее, чем через 1 мес после завершения курса терапии и отсутствие моноклонального Ig в сыворотке крови и/или моче
Близкая к ПР	100% редукция М-протеина, но выявляемая высокочувствительных методов иммунофлуоресценции.
Очень хорошая частичная ремиссия (ОХЧО)	Более чем 90% снижение парапротеина (патологического иммуноглобулина) в сыворотке крови или моче
Частичная ремиссии	≥50% уменьшение сывороточного иммуноглобулина и/или >90% уменьшения белка Бенс-Джонса.
МО. Минимальный ответ	≥25% снижение уровня моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови, ≥50% белка Бенс-Джонса в моче.
Большой ответ	≥75% редукция М-протеина, 5% и менее плазматических клеток.
Стабилизация заболевания	Стабилизация параметров болезни (включая число и размеры костных деструкций), умеренное снижение уровня моноклонального Ig в сыворотке крови и белка Бенс-Джонса в моче на фоне не менее 3-х циклов химиотерапии
Резистентность	Отсутствие уменьшения в сыворотке крови моноклонального иммуноглобулина или белка Бенс-Джонса в моче
Прогрессирование болезни (рецидив)	Появление моноклонального иммуноглобулина, 25% увеличение его уровня, появление новых очагов деструкции в костях скелета или плазмцитомы

Результаты и обсуждение. В целом, в группе больных, получавших от 4 до 8 циклов терапии по схеме VCP в качестве терапии первой линии, общий клинический ответ достигнут у большинства пациентов - у 40 (89%) из 45. Из них ПР отмечены у 40% пациентов, ОХЧР -15,5%, ЧР- у 33,3% пациентов, прогрессирование заболевания - у 11,1% пациентов. Медиана времени до достижения ответа составила - 3,5 месяца. Медиана продолжительности ремиссии составила 15 месяцев.

зболивающих препаратов - лидокаиновые блокады, опиоиды, трамадол, а также лечение дополняли габапентином или прегабалином, в тяжелых случаях — карбамазепином, amitриптилином, дулоксетином. На фоне указанной терапии наблюдалось улучшение самочувствия. Больные отмечали уменьшение интенсивности боли в нижних и верхних конечностях, восстановление температурной и тактильной чувствительности, подвижности конечностей.

Анемический синдром развился у 16(35,5%)

Таблица 3. Результаты применения программы VCP у первичных пациентов с множественной миеломой

Критерии	I группа Первичные, 1я линия VCP	II группа Повторные, 2я линия VCP
Общий ответ на терапии	40(89%)	10(77%)
Полная ремиссия	18(40%)	4 (30,7%)
Очень хорошая частичная ремиссия	7(15,5%)	3(23%)
Частичная ремиссия	15(33,3%)	3(23%)
Ме до достижения полной ремиссии	3,8 месяц	4,2 месяц
Ме продолжительность ремиссии	15 месяц	7,9 месяц
Переведенные на другой протокол лечения	5(11,1%)	3(23%)

При оценке результатов повторного использования VCP общий клинический ответ достигнут у большинства пациентов, у 10 (77%) из 13. Из них ПР отмечены у 30,7% пациентов, ОХЧР - 23%, ЧР – у 23% пациентов, прогрессирование заболевания - у 23 % пациентов (таблица 3). Среднее число циклов до получения ответа варьировало от 4 до 8. Медиана времени до достижения ответа составила 4,2 месяцев. Медиана продолжительности ремиссии составила 7,9 месяцев.

При оценке токсичности VCP режимов было установлено, что периферическая полинейропатия наблюдалась в первой группе у 9(20%) пациентов, во второй группе – у 3(23%). Полинейропатия клинически проявлялась онемением, парестезиями, болевыми ощущениями в кончиках пальцев рук и ног. Пациентам с исходной или развившейся на фоне терапии бортезомибом нейропатии I–II степени назначали витамины группы В, фолиевую и альфалипоевую кислоты с удовлетворительным эффектом. При развитии полинейропатии III-IV степени применение бортезомиба прекращалось. Болевой синдром купировался назначением обе-

первичных пациентов в первой линии терапии и у 8(61,5%) пациентов, получивших повторную терапию с бортезомибом. Анемия была легкой и средней степени тяжести, не требовала гемотранфузионной терапии и корректировалась назначением эритропоэтинов.

Тромбоцитопения на фоне лечения развилась в первой группе у 3(6,6%) пациентов, во второй группе у 7,6% пациентов.

Инфекционные осложнения наблюдались у 8(17,7%) первичных пациентов в первой линии тера-

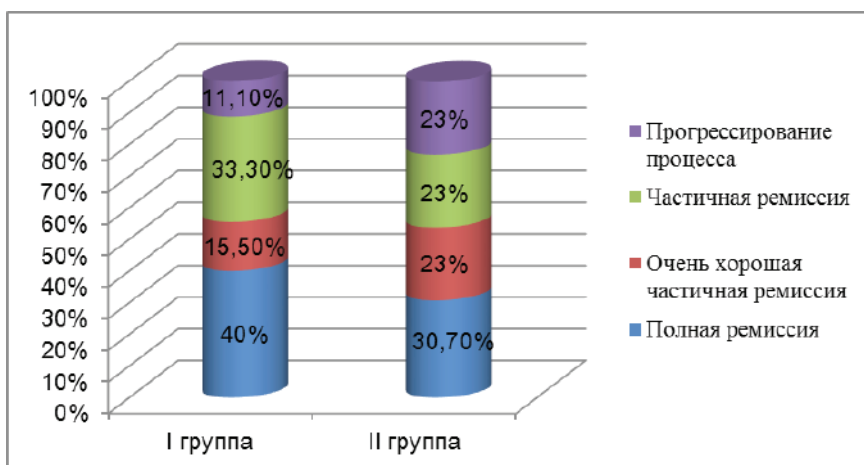


Рисунок 1. Результаты применения программы VCP у первичных пациентов с множественной миеломой

пии и у 2(15,3%) пациентов, получивших повторную терапию по схеме VCP. Среди инфекционных осложнений преобладали случаи *herpes zoster*. Пациентам в течение всех циклов VCP профилактически назначался противовирусный препарат ацикловир (400 мг 2–3 раза в сутки) или улкарил (400 мг/сут). Из других инфекционных осложнений встречались респираторные аденовирусные инфекции, острый бронхит, отит, инфекции мочевых путей, которые в целом не повлияли

на ход лечения основного заболевания.

Нейтропения наблюдалась в первой группе у 8(17,7%) пациентов, во второй группе – у 2(15,3%) пациентов. Диспепсический синдром наблюдался у 16(35,5%) пациентов первой группы, во второй группе у 3(23%) пациентов. Также наблюдались астенический синдром в виде слабости и утомляемости у 12(26,6%) пациентов первой группы, во второй группе у 5(38,4%) пациентов (таблица 4).

Таблица 4. Побочные эффекты при применении схемы VCP.

Побочные эффекты	I группа Первичные, 1я линия VCP	II группа Повторные, 2я линия VCP
	Количество пациентов	Количество пациентов
Гематологические		
Анемия	16(35,5%)	8(61,5%)
Нейтропения	8(17,7%)	2(15,3%)
Тромбоцитопения	3(6,6%)	1(7,6%)
Не гематологические		
Полинейропатия	9(20%)	3(23%)
Астенический синдром	12(26,6%)	5(38,4%)
Диспепсический синдром	16(35,5%)	3(23%)
Инфекционные осложнения	8(17,7%)	2(15,3%)

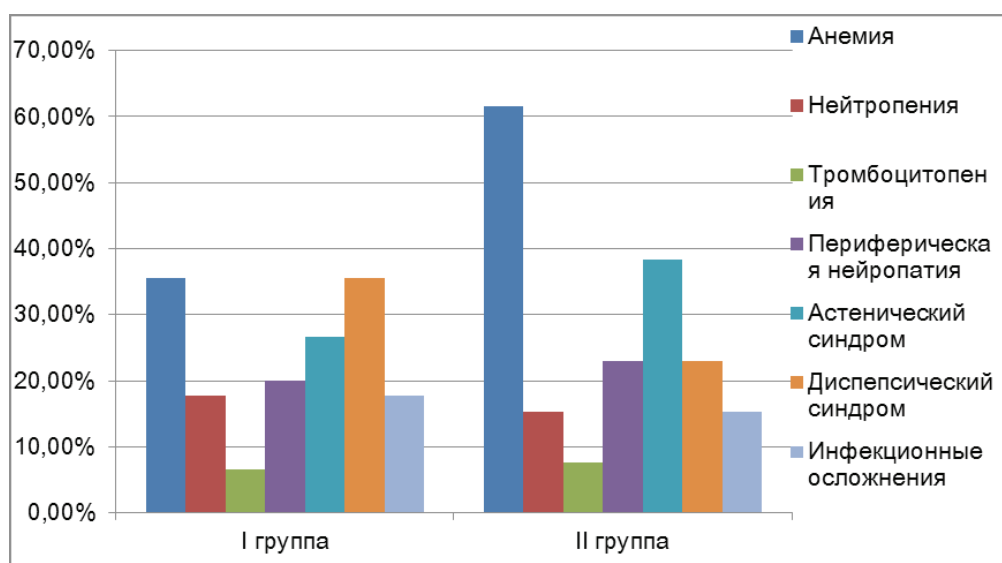


Рисунок 2. Результаты применения программы VCP у первичных пациентов с множественной миеломой

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ собственных данных позволяет заключить, что VCP обладает контролируемым и предсказуемым профилем токсичности, является высокоэффективным методом лечения, играющим важную роль в терапии ММ в качестве первой и последующих линий. Использование VCP улучшает показатели общей выживаемости и прогноз заболевания.

В целом, в группе больных, получавших от 4 до 8 циклов терапии по схеме VCP в качестве терапии первой линии, общий клинический ответ достигнут у большинства пациентов - у 40 (89%) из 45. Из них ПР отмечены у 40 % пациентов, ОХЧР - 15,5%, ЧР - у 33,3% пациентов, прогрессирование заболевания - у 11,1% пациентов. Медиана времени до достижения ответа составила - 3,5 месяца. Медиана продолжительности ремиссии составила 15 месяцев.

При оценке результатов повторного использовании VCP общий клинический ответ достигнут у большинства пациентов - 10 (77%) из 13. Из них ПР отмечены у 30,7% пациентов, ЧР - у 23% пациентов, прогрессирование заболевания - у 23% пациентов (таблица 3). Среднее число циклов до получения ответа варьировало от 4 до 8. Медиана времени до достижения ответа составила 7,9 мес.

Полученные результаты нашей работы коррелируют с результатами международных исследований по применению Бортезомиба в лечении ММ. В частности, эффективность бортезомиба в первой линии терапии ММ (2 фаза) впервые продемонстрирована на сессии Американского гематологического общества (ASH) в 2004 г. Было проведено шесть 3-недельных циклов лечения бортезомибом у 32 больных с впервые

выявленной ММ. Если после 2 циклов была получена менее чем ЧР или после 4 циклов менее чем ПР, дополнительно назначался дексаметазон. Эффективность лечения составила 83% (ПР 13%, пПР 17%, ЧР 53%). У 43% больных ответ получен после 2 циклов терапии, у 39% - после 4 и у 13% - после 6. Дексаметазон был добавлен у 14 (61%) больных: у 8 - после 2 циклов и у 6 - после 4. Комбинация с дексаметазоном повысила эффективность в 9 случаях (у 6 пациентов от минимального ответа до ЧР и у 3 - от стабилизации заболевания до ЧР). В последующем успешно выполнена ауто ТГСК у 5 больных. Позже было установлено, что эффективность лечения повышается при использовании бортезомиба в комбинированной терапии. При использовании содержащих бортезомиб режимов (фаза 2) ОО колебался от 60 до 95% с достижением ПР у 10-32% больных. После проведения ауто ТГСК частота ПР возрастала до 30-57%. [10]

По данным исследований SUMMIT [11], в котором схема VD была применена у 202 пациентов с ММ во второй линии, медиана выживаемости без прогрессирования составила 12 месяцев, медиана общей выживаемости 17 месяцев, у 59% пациентов наблюдалась стабилизация или улучшение течения заболевания, в том числе у 35% пациентов - объективный ответ (минимальный эффект 8 % + полная ремиссия 10% + частичная ремиссия 17%). Среднее время до наступления ответа составило 43 дня (АРЕХ)[12].

Таким образом, Бортезомиб в комбинации с циклофосфамидом и дексаметазоном является высокоэффективной, хорошо переносимой комбинацией для лечения множественной миеломы в первой линии терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blade J, Samson D, Reece D, Apperley J, Bjorkstrand B, Gahrton G, et al. Criteria for evaluating disease response and progression in patients with multiple myeloma treated by high-dose therapy and haemopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol.* 1998; 1115-23.
2. Haematology. Basic Principles and practice. - 2nd ed./Eds. R. Hoffmann F., E. B. Benz, S. J. Shattil, B. Furie. - 1995.
3. Kuehl W.M., Bergsagel P.L. Multiple myeloma: evolving genetic events and host interactions. *Nat Rev Cancer.* 2002; 2:175-87.
4. Kyle R.A., Gertz M.A., Witzig T.E., Just J.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A., et al. review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:21-33
5. Aslina M, Trudel S, Furman RR, Rosen PJ, O'Connor OA, Comenzo RL, Wong AF, Kunkel L.A, Molineaux CJ, Goy A. A phase 1 single-agent study of twice-weekly consecutive-day dosing of the proteasome inhibitor carfilzomib in patients with relapsed or refractory multiple myeloma or lymphoma. *Clinical cancer research: an Official Journal of the American Association for Cancer Research.* 2012 Jul 3.
6. Кайдарова Д.Р. с соавт. Показатели онкослужбы Республики Казахстан за 2015г.
7. Поддубная И.В., проф. Савченко В.Г., Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний, Москва 2016.
8. Neoplastic disease of the blood. - Vol. 1. - 2nd ed./Eds. P.H. Wiernik, G.P. Canellos, R.A. Kyle, C.A. Schiffer. - N.Y. - Edinburg-London-Melbourne-Tokyo. 1991. - P.325-372.
9. El-Amm J., Tabbara I.A. Emerging Therapies in Multiple Myeloma. *Am. J. Clin. Oncol.* 2013 Aug; 98 [Epub ahead of print].
10. Jagannath S., Brian D., Wolf J.L. et al. A Phase 2 Study of Bortezomib as First-Line Therapy in Patients with Multiple Myeloma. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2004; 104: Abstract 333.
11. Richardson PG, Barlogie B, Berenson J, Singhal S et al. A phase 2 study of velcade in relapsed, refractory myeloma. *The new England Journal of Medicine* 2003; 348:2609-2617
12. Benedetto Bruno, Franceska Patriarca et al. Bortezomib with or without dexametazone in relapsed multiple myeloma following allogenic hemapoetic cell transplantation. *Journal Haematologica EHA*, V91, no6, June 2006

13. Kumar S.K., Radjkumar S.V., Dispenzieri A. et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. *Blood*. 2008; 111: 2516-20.
14. Вотякова О.М. Современная терапия множественной миеломы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008; 3 (прилож.): 33-41.
15. Richardson P.G., Britmberg H., Jagannath S. et al. Characterization and reversibility of peripheral neuropathy in patients with advanced multiple myeloma treated with bortezomib. Summit and Crest study group. *Neematol. J*. 2004; 5 (Suppl.): S129.
16. Скворцова Н.В., Поспелова Т.И., Нечунаева И.Н., Фрадкин В.А., Шамаева Г.В. Маслова Л.М. Эффективность повторной терапии бортезомибом у пациентов с рефрактерными и рецидивирующими формами множественной миеломы. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013; 33 (1): 76-82.
17. Скворцова Н.В., Мельникова Т.В., Мельниченко Е.В., Мишенин А.В. Эффективность таргетной терапии множественной миеломы с использованием ингибиторов протеасом. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011; 31 (2): 94-100.
18. Поспелова Т.И., Скворцова Н.В., Неучнаева И.Н., Фрадкин В.А., Шамаева Г.В. Результаты лечения рефрактерны/рецидивирующих форм множественной миеломы. *Гематология и трансфузиология*. 2012; 57 (3): 21-2.
19. NCCN Guidelines TM Version 1. 2018 Multiple myeloma [<http://www.nccn.org>].

ТҮЙІНДІ

Бұл мақалада 2012-2017жж ҚазИОР-ның гемобластоз бөлімшесінде көптік миелома ауруы алғаш анықталған науқастарға VCP схемасымен жүргізілген емнің нәтижелері келтірілген. Емнің тиімділігі 4-8 цикл VCP кейін бағаланды.

Әдістері. Зерттеуге 2012-2017жж ҚазИОР-ның гемобластоз бөлімшесінде көптік миелома ауруы алғаш анықталып, VCP схемасымен ем қабылдаған 45 науқас енгізілді. Орташа жас мөлшрі - 60 (ауқымы 44-81 жас). Оның ішінде 13 пациент VCP қайталау курстарын алды.

Нәтижелері. Бірінші сатылы терапия VCP схемасына сәйкес емнің жалпы тиімділігі 89% құрады. Соның ішінде, толық ремиссия - 62,5%, өте жақсы ішінара толық ремиссия 15,5%, ішінара ремиссия - 33,3% - құрады. Емге жауап алуға дейінгі уақыт орта есеппен 4 айды құрады. VCP схемасына сәйкес, терапия аясында аурудың прогрессиялануы - 11,1 % кездесті. Емге жауап алу уақытының медианасы - 3,5 айды құрады. Ремиссия ұзақтығы 15 айға созылды.

Аурудың рецидиві кезінде VCP режимі қайта тағайындалған науқастардағы емнің тиімділігі - 10(77%) құрады. Соның ішінде, толық ремиссия 30,7%, өте жақсы ішінара ремиссия - 23%, ішінара ремиссия - 23%, аурудың прогрессирленуі - 23% құрады (кесте3). Емге жауап алуға дейінгі уақыттың медианасы - 4,2 айды құрады. Ремиссия ұзақтығы - 7,9 ай.

VCP режимінің алдын ала болжанған және бақыланатын жанама әсерлері кездесті, олардың ішіндегі ең маңыздылары: полинейропатия (19%), астения (29,3%), инфекциялық асқынулар (17,2%), гематологиялық синдром (65,5%), диспепсиялық синдром (32,7%).

Қорытынды. VCP схемасы КМ-ны емдеудегі бірінші және қайта тағайындалған терапия кезінде жоғары тиімділікті көрсетті.

Кілт сөздер: Көптік миелома, емдеу тиімділігі, бортезомиб, циклофосфамид, преднизолон, толық ремиссия, өте жақсы толық ремиссия, ішінара ремиссия, аурудың прогрессирленуі, жағымсыз әсерлер, ремиссияның ұзақтығы, жалпы өмір сүру көрсеткіші.

SUMMARY

This article presents the results of treatment in patients with newly diagnosed multiple myeloma with VCP scheme for the period 2012-2017, in the department of hemoblastosis of KazIOR. The effectiveness of treatment was assessed after 4-8 cycles of VCP.

Objective: to evaluate the 5-year results of MM therapy with proteasome inhibitors in combination with alkylating agents and glucocorticoids

Methods. The study included 45 patients with newly diagnosed MM who were treated according to the VCP scheme in the department of haemoblastosis of KazIOR from 2012 to 2017. The median age was 60 years (range 44-81 year). 13 of these patients received VCP courses after relapse of disease.

Results. The overall effectiveness of first-line therapy according to the VCP scheme was 89%, with 62.5% of patients achieving complete and very good partial remission -15,5%, partial remission in 33.3% of patients (Table 3). The median time to reach the response was 4 months. Progression of the disease on the background of therapy according to the VCP scheme occurred in 11.1% of patients.

When assessing the results of the re-median time to achieve a response was 3.8 months. The median duration of remission was 15 months.

When assessing the results of repeated use of VCP, a general clinical response was achieved in the majority of patients, in 10 (77%) of 13 patients.

Of these, complete remission was noted in 30.7% of patients, very good partial remission - 23%, partial remission in 23% of patients, progression of the disease in 23% of patients (Table 3). The average number of cycles before receiving a response ranged from 4 to 8. The median time to the response was 4.2 months. The median duration of remission was 7.9 months.

Toxicity VCP protocol in two groups is manifested by polyneuropathy (19%), asthenia (29.3%), infectious complications (17.2%), hematological (65.5%), dyspeptic (32.7%) (Table 4).

The conclusion. The VCP scheme showed high efficiency in the treatment of MM, both in the first and subsequent lines of therapy.

Key words: Multiple myeloma, treatment effectiveness, bortezomib, cyclophosphamide, prednisolone, complete remission, very good partial remission, partial remission, progression, side effects, duration of remission, overall survival.

*raigul.06@mail.ru