Клиническая онкогематология. 2026;19(4):464–71

ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ

РЕДКИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-4-464-471

Комбинация даратумумаба, леналидомида и дексаметазона с последующей высокодозной химиотерапией и трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в терапии впервые диагностированного POEMS-синдрома: клиническое наблюдение и обзор литературы

С.В. Семочкин[1,2], В.В. Лунин[1], А.Е. Грачев[3], С.А. Акульшина[1], М.И. Ахмедов[1], Ю.Б. Венедиктова[1], М.А. Вернюк[1], Е.Р. Немцова[1], Л.С. Хайруллина[1], А.М. Червонцева[1], И.В. Черкашина[1], А.А. Феденко[1], А.Д. Каприн[1]

[1] МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2-й Боткинский пр-д, д. 3, Москва, Российская Федерация, 125284
[2] ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991
[3] ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, Российская Федерация, 125167

Clinical oncohematology. 2026;19(4):464–71

ONCO clinical HEMATOLOGY

RARE HEMATOLOGICAL TUMORS AND SYNDROMES

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-4-464-471

Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone Combination with Subsequent High-Dose Chemotherapy and Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in the Treatment of Newly Diagnosed POEMS Syndrome: A Case Report and Literature Review

S.V. Semochkin[1,2], V.V. Lunin[1], A.E. Grachev[3], S.A. Akulshina[1], M.I. Akhmedov[1], Yu.B. Venediktova[1], M.A. Vernyuk[1], E.R. Nemtsova[1], L.S. Khayrullina[1], A.M. Chervontseva[1], I.V. Cherkashina[1], A.A. Fedenko[1], A.D. Kaprin[1]

[1] PA Gertsen Moscow Oncology Research Institute, branch of the NMRC of Radiology, 3 2-i Botkinskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125284
[2] IM Sechenov First Moscow State Medical University, 8 korp. 2 Trubetskaya ul., Moscow, Russian Federation, 119991
[3] National Research Center for Hematology, 4 Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167

РЕФЕРАТ

POEMS-синдром (полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-протеин, кожные проявления) — орфанное мультисистемное заболевание, связанное с плазмоклеточными дискразиями. Часто заболевание сложно диагностировать, поскольку не все пять признаков, входящих в данный акроним, могут обязательно присутствовать уже при первом обращении пациента. Диагноз POEMS-синдрома правомерен, если выполняются два обязательных больших критерия (полинейропатия, моноклональная плазмоклеточная пролиферация), один из трех дополнительных больших и, как минимум, один из шести малых критериев. Современная лекарствен-

ABSTRACT

POEMS syndrome (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M-protein, Skin changes) is an orphan multisystem plasma cell dyscrasia-associated disease. It is challenging to diagnose because not all of the five signs included in this acronym may be evident on initial presentation. The diagnosis of POEMS syndrome is justified if two compulsory major criteria (polyneuropathy and monoclonal plasma cell proliferation), one of the three additional major and at least one of the six minor criteria are met. The current drug therapy for POEMS syndrome is aimed at eradicating the clonal plasma cell pool and is similar to that for multiple myeloma. High-dose chemotherapy (HDCT) and autologous hemato-

© «Практическая медицина» 2026. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru

ная терапия POEMS-синдрома направлена на эрадикацию пула клональных плазматических клеток и подобна таковой у больных множественной миеломой. Высокодозная химиотерапия (ВДХТ) и трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) должны быть обязательным этапом индукционного лечения у пациентов моложе 65–70 лет без значимой сопутствующей патологии. В настоящей публикации представлены клинические данные 29-летней женщины с впервые диагностированным POEMS-синдромом, которая наблюдалась в течение 12 мес. в неврологической клинике по поводу «острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии». Диагноз POEMS-синдрома поставлен с учетом выполнения двух обязательных больших (сенсомоторная нейропатия и плазмоклеточная пролиферация), одного дополнительного (повышение уровня VEGF) и четырех малых критериев (гепатоспленомегалия, кожная сыпь, гиперпролактинемия и полицитемия). Пациентка получала индукционную терапию в объеме 4 циклов RCd (леналидомид, циклофосфамид, дексаметазон), 6 циклов DRd (даратумумаб, леналидомид, дексаметазон) с дальнейшей ВДХТ и аутоТГСК. Лечение позволило достичь гематологического полного ответа, нормализации концентрации VEGF и практически полного купирования неврологических симптомов. Проводилась поддерживающая терапия комбинацией DR (даратумумаб, леналидомид), и спустя 12 мес. от ее начала был достигнут МОБ-отрицательный ответ. В дальнейшем продолжена поддерживающая терапия только леналидомидом. Таким образом, схема DRd может рассматриваться в качестве эффективной и безопасной опции как в первой, так и в последующих линиях терапии POEMS-синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: POEMS-синдром, синдром Кроу—Фукасе, леналидомид, даратумумаб, DRd.

Получено: 29 марта 2026 г.
Принято в печать: 2 сентября 2026 г.

Для переписки: Сергей Вячеславович Семочкин, д-р мед. наук, профессор, 2-й Боткинский пр-д, д. 3, Москва, Российская Федерация, 125284; e-mail: semochkin_sv@rsmu.ru

Для цитирования: Семочкин С.В., Лунин В.В., Грачев А.Е. и др. Комбинация даратумумаба, леналидомида и дексаметазона с последующей высокодозной химиотерапией и трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в терапии впервые диагностированного POEMS-синдрома: клиническое наблюдение и обзор литературы. Клиническая онкогематология. 2026;19(4):464–71. doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-4-464-471.

poietic stem cell transplantation (auto-HSCT) should constitute a mandatory part of induction therapy for patients aged under 65–70 years without significant comorbidities. This paper reports a case of a 29-year-old woman with newly diagnosed POEMS syndrome treated at a neurological clinic for 12 months for an “acute inflammatory demyelinating polyneuropathy”. The POEMS syndrome was diagnosed on the basis of two compulsory major (sensorimotor neuropathy and plasma cell proliferation), one additional (increased VEGF level), and four minor (hepatosplenomegaly, skin rash, hyperprolactinemia, and polycythemia) criteria. The patient received 4 RCd (lenalidomide, cyclophosphamide, dexamethasone) cycles and 6 DRd (daratumumab, lenalidomide, dexamethasone) cycles of induction therapy with subsequent HDCT and auto-HSCT. The treatment resulted in complete hematologic response, the VEGF level returned to normal, and neurological symptoms were almost entirely resolved. Maintenance therapy was administered with DR (daratumumab, lenalidomide) combination and yielded MRD-negative response 12 months later. Subsequently, the maintenance therapy with lenalidomide alone was continued. Thus, the DRd regimen can be regarded as an effective and safe option in the first- and subsequent-line therapies for POEMS syndrome.

KEYWORDS: POEMS syndrome, Crow-Fukase syndrome, lenalidomide, daratumumab, DRd.

Received: March 29, 2026
Accepted: September 2, 2026

For correspondence: Prof. Sergei Vyacheslavovich Semochkin, MD, PhD, 3 2-i Botkinskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125284; e-mail: semochkin_sv@rsmu.ru

For citation: Semochkin S.V., Lunin V.V., Grachev A.E., et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone Combination with Subsequent High-Dose Chemotherapy and Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in the Treatment of Newly Diagnosed POEMS Syndrome: A Case Report and Literature Review. Clinical oncohematology. 2026;19(4):464–71. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-4-464-471.

ВВЕДЕНИЕ

POEMS-синдром — редкое мультисистемное паранеопластическое заболевание, связанное с моноклональной плазмоклеточной пролиферацией. В типичных случаях болезнь проявляется остеосклеротическими изменениями костных трабекул и поражением лимфатических узлов, морфологически напоминающими плазмоклеточный вариант болезни Кастлемана [1]. Впервые данную патологию описал австрийский невролог Seheinker в 1938 г., представив клиническое наблюдение 39-летнего пациента, страдавшего сенсомоторной периферической нейропатией и солитарной плазмоцитомой грудины с гиперпигментацией кожи на пораженном участке [2]. Следующее детальное описание POEMS-синдрома принадлежит старшему ординатору R.S. Crow, описав-

Таблица 1. Диагностические критерии POEMS-синдрома

Обязательные большие критерии (требуются оба)	1. Полинейропатия (обычно демиелинизирующая) 2. Моноклональная плазмоклеточная опухоль (почти всегда λ-вариант)
Дополнительные большие критерии (требуется ≥ 1)	1. Болезнь Кастлемана 2. Остеосклероз 3. Повышенный уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке
Малые критерии (требуется ≥ 1)	1. Органомегалия (спленомегалия, гепатомегалия или лимфаденопатия) 2. Внесосудистая перегрузка (отек, плевральный выпот или асцит) 3. Эндокринопатия (любая эндокринная патология) 4. Изменения кожи (гиперпигментация, гипертрихоз, гломерулоидные гемангиомы, плетора, акроцианоз, гиперемия, белые ногти) 5. Отек диска зрительного нерва 6. Тромбоцитоз, полицитемия
Другие признаки (необязательно)	Барабанные палочки, потеря массы тела, гипергидроз, легочная гипертензия и рестриктивные заболевания легких, тромботические диатезы, диарея, низкий уровень витамина B12

шему в 1956 г. 2 пациентов, которых он курировал в Королевском лазарете в Бристоле в Юго-Западной Англии [3]. Непосредственно акроним POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M-protein, Skin changes — полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-протеин, кожные изменения) в медицинскую терминологию ввел американский ревматолог Peter Bardwick в 1980 г. [4]. В Японии это заболевание исторически называют синдромом Кроу—Фукасе [5].

POEMS-синдром — орфанное заболевание, на которое приходится менее 1 % случаев всех плазмоклеточных опухолей. Судя по числу публикаций, чаще всего этим заболеванием страдают уроженцы Японии и этнически близких азиатских стран. Мужчины болеют несколько чаще (соотношение 1,4:1) с медианой возраста около 50 лет [6]. Распространенность POEMS-синдрома в России неизвестна.

Заподозрить POEMS-синдром зачастую бывает весьма сложно ввиду того, что не все пять признаков, составляющих симптомокомплекс болезни, должны обязательно присутствовать на момент обращения. Диагноз правомерен, если выполняются два обязательных больших критерия, один из трех дополнительных больших и, как минимум, один из шести малых критериев (табл. 1) [6].

Ведущим в клинической картине заболевания является синдром хронической прогрессирующей по восходящему типу сенсомоторной полинейропатии, достаточно быстро приводящей к инвалидизации [7]. Реже встречаются изолированные моторные формы нейропатии с симметричным дистальным распределением мышечной слабости. Клинически полинейропатия при POEMS-синдроме не отличается от таковой при тяжелой форме хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. Черепные нервы, как правило, интактны. Поражаются преимущественно толстые миелинизированные волокна, что обусловливает снижение тактильного, вибрационного и двумерно-пространственного восприятия при относительной сохранности болевой и температурной чувствительности. Более чем у половины пациентов имеют место затруднения при ходьбе из-за атаксии и слабости.

Лимфаденопатия обнаруживается в 26–74 % случаев, морфологически чаще всего определяется картина, соответствующая плазмоклеточному варианту болезни Кастлемана [1, 6]. Остеосклеротические изменения в костях диагностируются у более 95 % пациентов [6]. Эндокринная патология может быть любой, но ввиду высокой распространенности в популяции сахарного диабета и патологии щитовидной железы одного подобного диагноза недостаточно для соответствия малому критерию.

Все случаи POEMS-синдрома связаны с моноклональной плазмоклеточной пролиферацией практически всегда с рестрикцией легкой λ-цепи иммуноглобулина [6]. Проточная цитофлюориметрия в диагностике POEMS-синдрома обладает большей чувствительностью по сравнению с иммуногистохимическим исследованием трепанобиоптата костного мозга [8]. Секреция моноклонального парапротеина выявляется у 24–54 % пациентов, чаще типа IgG или IgA. Концентрация М-протеина в сыворотке обычно невысокая (медиана 11 г/л) [6]. У половины пациентов в общем анализе крови определяется тромбоцитоз и/или эритроцитоз. Цитопении, наоборот, нехарактерны для данной патологии [9].

Причина, по которой плазматические клетки при некоторых дискразиях запускают POEMS-синдром, а при других этого не происходит, до сих пор неясна. В патогенезе большое значение придается повышению концентрации в крови ряда биологически активных цитокинов, таких как интерлейкины (IL-1β, IL-6), фактор некроза опухоли α и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [10, 11]. VEGF — цитокин, нацеленный на эндотелиальные клетки и действующий как стимулятор ангиогенеза. Активность POEMS-синдрома в большинстве случаев коррелирует с уровнем VEGF в сыворотке. Диагностическим порогом VEGF в крови для подтверждения POEMS-синдрома считается концентрация выше 200 пг/мл (специфичность 95 %, чувствительность 68 %) [12]. Сам по себе VEGF, учитывая сомнительные результаты применения анти-VEGF-терапии, в качестве решающего патогенетического фактора не рассматривается [13]. Экспрессия мРНК VEGF выявлена в остеобластах, макрофагах, мегакариоцитах и опухолевых плазматических клетках. В свою очередь, выработку VEGF стимулируют IL-1β и IL-6 [14]. В ряде случаев POEMS-синдрома, связанного с болезнью Кастлемана, в качестве этиологического агента рассматривается вирус герпеса человека 8-го типа (HHV-8) [15]. Одной из отличительных особенностей HHV-8 является способность к продукции вирусного IL-6 (vIL-6). Данный интерлейкин способен связываться с трансмембранным рецептором gp-130 фибробластов, клеток эндотелия и лимфоцитов [16].

Современные подходы к лечению POEMS-синдрома в значительной степени основаны на ретроспективных исследованиях и публикациях отдельных

клинических случаев. Обычно используется терапия, эффективная в лечении множественной миеломы (ММ). В настоящей публикации представлено клиническое наблюдение использования комбинации даратумумаба, леналидомида и дексаметазона (схема DRd) в индукционной терапии POEMS-синдрома с последующей консолидацией высокодозной химиотерапией с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Г., 29 лет, с ноября 2021 г. стала жаловаться на онемение пальцев правой стопы. Через месяц присоединились симметричное онемение слева и слабость обеих стоп. Появилась розеолезная сыпь и пигментация на коже нижних конечностей. Первоначальный неврологический диагноз звучал как «острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (синдром Гийена—Барре)». Терапия глюкокортикостероидами не имела успеха. К апрелю 2022 г. появилось онемение правого предплечья, а онемение нижних конечностей распространилось вверх до коленных суставов. Плазмаферез, высокие дозы метилпреднизолона и введение внутривенного иммуноглобулина не принесли желаемого эффекта.

Ниже представлены результаты проведенного диагностического обследования, позволившие установить окончательный диагноз.

- МРТ головного и спинного мозга не выявила объемных образований и ликвородинамических нарушений.
- В спинномозговой жидкости нет клеточных и биохимических отклонений, исключены нейроинфекции.
- При иммунохимическом исследовании белков сыворотки выявлена моноклональная секреция IgAλ 2,8 г/л.
- В гемограмме: эритроциты — 5,9 × 10^{12}/л (норма 3,8–5,1 × 10^{12}/л), гемоглобин — 149 г/л (норма 120–140 г/л), лейкоциты — 10,6 × 10^{9}/л (норма 4–10 × 10^{9}/л), тромбоциты — 375 × 10^{9}/л (норма 180–320 × 10^{9}/л).
- Отклонений в биохимическом анализе крови нет. Концентрация кальция и фосфатов в норме.
- С помощью проточной цитометрии аспирата костного мозга выявлена популяция моноти-пических по легкой λ-цепи иммуноглобулина плазматических клеток с аберрантным иммунофенотипом: CD138+, CD38+, CD19–, CD45+/–, $CD27^{dim}$, CD56+, CD117+, λ(cyt)+ — 0,19 %.

В трепанобиоптате костного мозга повышено число зрелых плазмоцитов, расположенных паратрабекулярно вне зон сосудов единично и в виде небольших скоплений до 10 клеток. Амилоидных депозитов (окраска конго красным) не обнаружено.

- Концентрация VEGF в сыворотке повышена до 287 пг/мл (норма 10–65 пг/мл).
- При УЗИ органов брюшной полости обнаружена гепатоспленомегалия.
- В рамках эндокринологического обследования выявлено повышение в крови уровня пролактина до 1099 мЕД/л (норма 109–557 мЕД/л) и снижение паратиреоидного гормона до 1,52 пмоль/л (норма 2,0–9,4 пмоль/л). Уровень адренокортикотропного, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов был в норме.

Таким образом, у пациентки выполняются два обязательных больших критерия POEMS-синдрома (сенсомоторная нейропатия и плазмоклеточная пролиферация), один дополнительный (повышение VEGF) и четыре малых (гепатоспленомегалия, кожная сыпь, гиперпролактинемия и полицитемия). Диагноз POEMS-синдрома не вызывает сомнения.

С октября 2022 г. по январь 2023 г. пациентке проведено 4 цикла противоопухолевой терапии по программе RCd (леналидомид 25 мг внутрь в 1–21-й день 28-дневного цикла; циклофосфамид 500 мг внутрь в 1, 8, 15 и 21-й дни, дексаметазон 20 мг внутрь в 1–4-й и 8–11-й дни каждые 4 нед.). Получена нормализация уровня VEGF (287 → 60 пг/мл), однако сохранялись близкие к исходным значениям секреция моноклонального IgAλ (2,8 → 2,5 г/л) и клиника периферической нейропатии. Выполнена смена лечения. В качестве второй линии терапии проведено 6 циклов по схеме DRd (даратумумаб 16 мг/кг в/в в 1, 8, 15 и 21-й дни 1–8-й недели (циклы 1–2), в 1-й и 15-й дни 9–24-й недели (циклы 3–6); леналидомид 25 мг внутрь в 1–21-й день 28-дневного цикла и дексаметазон 20 мг в/в в 1, 8, 15 и 21-й дни каждые 4 нед.). Секреция IgAλ снизилась до следовых количеств, соответствующих гематологическому очень хорошему частичному ответу (охЧО). Проявления периферической полинейропатии стали менее выраженными.

На следующем этапе лечения выполнена химиомобилизация (схема PACE) гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). В декабре 2023 г. проведено миелоаблативное кондиционирование (мелфалан 200 мг/$м^2$) с последующей трансфузией 6,2 × 10^{6}/кг CD34+ ГСК. Значимых осложнений после аутоТГСК не было. На 100-й день в аспирате костного мозга определялось 0,006 % плазматических клеток с аберрантным иммунофенотипом, М-протеин методом иммунофиксации не обнаружен, патологическое накопление радиофармпрепарата по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), не отмечено, что подтверждает полный ответ (ПО) на проведенное лечение.

Через 3 мес. начата поддерживающая терапия по схеме DR (даратумумаб 16 мг/кг в/в в 1-й день, леналидомид 15 мг внутрь в 1–21-й день 28-дневного цикла). Через 12 мес. после начала поддерживающей терапии достигнут МОБ-отрицательный статус. Даратумумаб был отменен, продолжена поддерживающая терапия леналидомидом. Основные временны́е точки, отражающие вопросы диагностики и лечения данной пациентки, представлены на рис. 1.

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ ПРИ POEMS-СИНДРОМЕ

Самым простым и надежным показателем активности POEMS-синдрома служит динамика концентрации

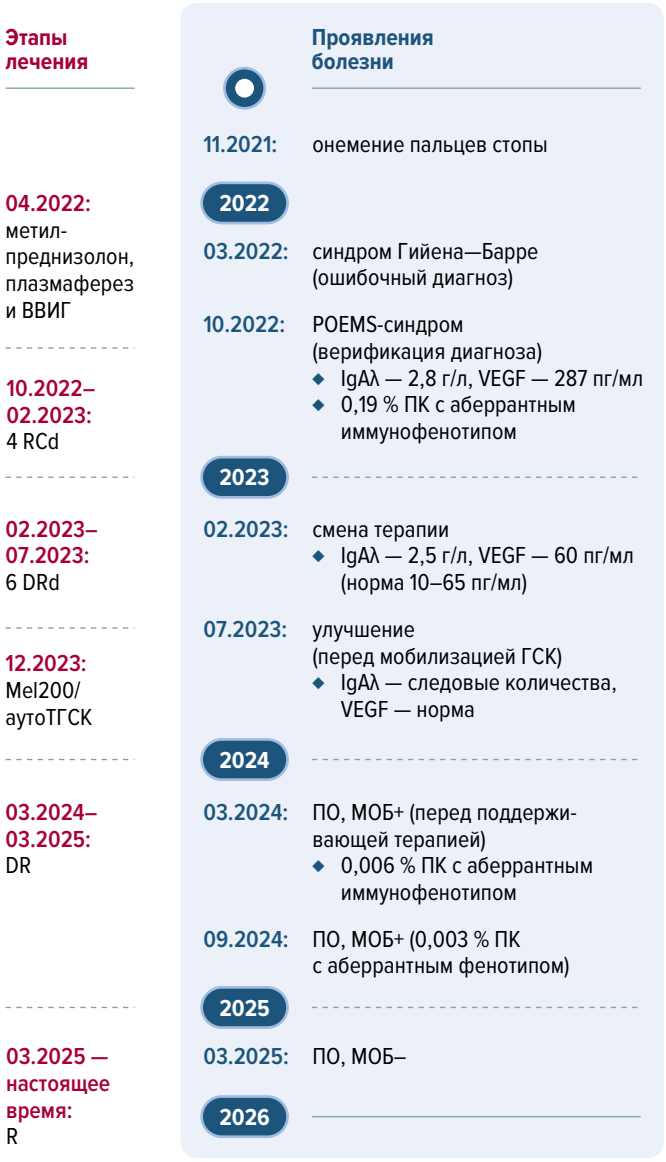

Рис. 1. Основные проявления болезни и этапы лечения пациентки Г.

VEGF — фактор роста эндотелия сосудов; аутоТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин; ГСК — гемопоэтические стволовые клетки; МОБ — минимальная остаточная болезнь; ПК — плазматические клетки; ПО — полный ответ.

Fig. 1. Main disease manifestations and treatment stages in female patient G.

VEGF — vascular endothelial growth factor; аутоТГСК — autologous hematopoietic stem cell transplantation; ВВИГ — intravenous immunoglobulin; ГСК — hematopoietic stem cells; МОБ — minimal residual disease; ПК — plasma cells; ПО — complete response.

VEGF в сыворотке. В дебюте заболевания уровень VEGF повышен у более 85 % пациентов [12]. Нормализация VEGF коррелирует с ответом на терапию намного быстрее, чем снижение М-протеина [17]. При этом внезапное повышение активности VEGF не следует однозначно расценивать как прогрессирование POEMS-синдрома, поскольку это событие может быть связано с ошибками на преаналитическом этапе подготовки биообразцов, сопутствующими заболеваниями или осложнениями терапии [6]. Актуальные критерии оценки ответа на терапию у пациентов с POEMS-синдромом представлены в табл. 2.

Мониторинг гематологического ответа у пациентов с POEMS-синдромом — достаточно сложная задача, что связано в первую очередь с исходно низкой опухолевой нагрузкой. В большинстве случаев число плазматических клеток в костном мозге колеблется около 5 %, а доля плазмоцитов с аберрантным иммунофенотипом соответственно еще ниже. Уровень М-протеина также невысокий. На электрофореграммах моноклональный белок часто не определяется, поэтому количественно его можно оценить только с помощью иммунофиксации. Гиперпродукция поликлональных иммуноглобулинов объясняет высокую частоту нормального соотношения свободных легких цепей (СЛЦ) в сыворотке [18]. Критерии измеряемого заболевания, применяемые для ММ, такие как концентрация М-протеина в сыворотке (≥ 10 г/л) или моче (≥ 200 мг/24 ч) либо аномальное соотношение СЛЦ в сыворотке (≥ 100 или ≤ 0,01) плюс наличие ≥ 10 % плазматических клеток в костном мозге, в случае POEMS-синдрома, как правило, не выполняются. В связи с этим критерии ответа IMWG для POEMS-синдрома не могут быть применимы [6].

Оценить динамику неврологического ответа также бывает проблематично [19]. Эффект на лечение можно ожидать не ранее чем через 3 мес. от его начала, и на его полную реализацию может уйти 2–3 года. Применение бортезомиба и других нейротоксичных препаратов может снижать объективность интерпретации результатов. Для оценки функциональных ограничений, вызванных нейропатией, у больных с POEMS-синдромом рекомендуется использовать шкалу общих ограничений при нейропатии ONLS как достаточно простой и относительно точный инструмент исследования неврологического статуса [20].

Оценка ответа по данным ПЭТ-КТ с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой (^{18}F-ФДГ) ограничена пациентами с остеолитическими очагами [22]. Контроль динамики таких симптомов, как увеличение объема межклеточной жидкости, полицитемия, кожные проявления, повышенное систолическое давление в легочной артерии, отек диска зрительного нерва и эндокринные нарушения, является важным компонентом оценки активности POEMS-синдрома и ответа на лечение [6].

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностический этап от момента появления первых жалоб до верификации POEMS-синдрома в представленном клиническом наблюдении составил около 12 мес. В целом столь длительный временной интервал согласуется с данными литературы и связан с объективными диагностическими трудностями. Так, в статье, подготовленной неврологами из клиники University College London (Великобритания), указана медиана продолжительности диагностического этапа 15 мес. (диапазон 1–77 мес.) [22]. В качестве первоначального диагноза в 54–60 % случаев POEMS-синдрома в большинстве публикаций отмечается острая или хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, что, естественно, сопровождается неадекватным лечением и прогрессированием неврологической симптоматики [22, 23].

Таблица 2. Критерии оценки ответа на лечение POEMS-синдрома (цит. по [6])

Показатель	Исходные значения, на которые следует ориентироваться	Полный ответ	Улучшение	Прогрессирование
VEGF	≥ 2 раз выше нормы	Норма	Снижение ≥ 50 % в сравнении с исходным уровнем	Повышение ≥ 50 % в сравнении с самым низким уровнем
М-протеин	≥ 5 г/л в сыворотке (для верификации ≥ охЧО) ≥ 10 г/л в сыворотке (для верификации ≥ ЧО)	Результаты иммунофиксации сыворотки и мочи, исследования костного мозга отрицательные	Снижение ≥ 50 % в сравнении с исходным уровнем	Повышение ≥ 25 % в сравнении с самым низким уровнем, который должен быть > 5 г/л
ПЭТ-КТ ^{18}F-ФДГ	≥ 1 очага с оценкой SUVmax	Отсутствие накопления ^{18}F-ФДГ	Снижение ≥ 50 % суммы SUVmax всех очагов	Повышение ≥ 30 % суммы SUVmax от самого низкого уровня, появление новых очагов накопления ^{18}F-ФДГ или новых очагов остеосклероза ≥ 5 мм
ONLC	> 3	0	Улучшение на 1 пункт	Ухудшение на 1 пункт
Асцит, выпот, отеки	Есть	Нет	Улучшение на 1 ступень по CTCAE	Ухудшение на 1 ступень по CTCAE от самого низкого значения
СДЛА	≥ 40 мм рт. ст.	Нет	< 40 мм рт. ст.	Ухудшение на 1 ступень по CTCAE
Отек диска зрительного диска	Есть	Нет	Нет	Ухудшение на 1 ступень по CTCAE
DLCO	< 70 % от прогнозируемого	Нет	≥ 70 % от прогнозируемого	Ухудшение на 1 ступень по CTCAE

^{18}F-ФДГ — ^{18}F-фтордезоксиглюкоза; CTCAE — общие терминологические критерии нежелательных явлений Национального института рака США; DLCO — диффузионная способность легких по монооксиду углерода; ONLS — шкала общих ограничений при нейропатии; SUVmax — максимальный стандартизованный объем поглощения; VEGF — фактор роста эндотелия сосудов; охЧО — очень хороший частичный ответ; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ЧО — частичный ответ.

Как уже упоминалось выше, подходы к лечению POEMS-синдрома заимствованы из опыта терапии других плазмоклеточных опухолей. В случае солитарного остеосклеротического поражения кости приоритет отдается лучевой терапии или хирургической резекции [24]. Наиболее адаптированным подходом к терапии POEMS-синдрома как системного процесса считается комбинация леналидомида с кортикостероидами, обеспечивающая объективный ответ у 75–95 % больных [25]. Леналидомид — иммуномодулирующий препарат второго поколения, обладающий выраженной противоопухолевой активностью, которая реализуется посредством прямого ингибирования клональных плазматических клеток и стимуляции иммунных эффекторных клеток [26]. Кроме того, леналидомид подавляет выработку VEGF, что может иметь определенное значение, учитывая патогенез POEMS-синдрома [27]. В отличие от талидомида у леналидомида нет неврологической токсичности, что в случае POEMS-синдрома делает его включение в программы терапии приоритетным.

Применение бортезомиба (подобно талидомиду) сопряжено с риском индукции лекарственной сенсорной периферической нейропатии, что ограничивает его использование у пациентов с выраженной неврологической симптоматикой [25]. Однако в ряде ситуаций преимущества применения ингибиторов протеасом перевешивают риски токсичности. Так, по данным китайских коллег, в одноцентровом исследовании POEMS-синдрома (n = 69) назначение в первой линии терапии 9 циклов Vd (бортезомиб, дексаметазон) позволило в 46 % случаев достичь гематологический ПО, в 44 % — нормализацию концентрации VEGF в сыворотке и в 86 % — частичное или полное купирование неврологических симптомов [28]. Ряд авторов придерживаются мнения, что использование при POEMS-синдроме нейротоксичных препаратов, таких как бортезомиб, следует перенести во вторую и последующие линии терапии и применять только у пациентов с рецидивами и рефрактерным течением болезни [6].

У пациентов, которых в силу возраста (< 65–70 лет) и общего состояния здоровья можно рассматривать в качестве кандидатов для аутоТГСК, реализация данной опции должна быть неотъемлемой частью терапии первой линии [24]. В качестве примера в одном из ретроспективных исследований реальной клинической практики различие в частоте достижения гематологического ответа (охЧО + ПО) между когортами пациентов, получавших и не получавших аутоТГСК, составило 52 *vs* 35 % (p = 0,003) с отчетливой тенденцией к улучшению показателей выживаемости [29].

Даратумумаб — терапевтическое моноклональное антитело IgGk1 против рецептора CD38, прочно вошедшее в программы терапии как впервые диагностированной, так и рецидивирующей/рефрактерной ММ [30]. Опыт применения даратумумаба при POEMS-синдроме пока ограничен. Так, исследователи из клиники Мейо (США) представили результаты использования даратумумаб-содержащих схем у 14 пациентов с рецидивирующим/рефрактерным POEMS-синдромом [31]. Чаще всего назначались схемы с леналидомидом и помалидомидом (DRd — 6, DPd — 4). В общей сложности гематологический охЧО/ПО зарегистрирован у 56 % пациентов, нормализация VEGF — у 44 % и полный клинический (неврологический) ответ — у 31 %.

Применение даратумумаб-содержащих триплетов в первой линии терапии POEMS-синдрома пока представлено описанием отдельных клинических наблюдений. Первые 2 случая успешного применения схемы DRd представили в 2020 г. врачи из Национального афинского университета им. Каподистрия (Греция),

показав быстрый гематологический и клинический ответ без значимых токсических осложнений [32]. Итальянские исследователи применяли схему DRd у 71-летней женщины, ранее не получавшей терапии по поводу POEMS-синдрома [33]. Несмотря на быстрый гематологический ответ и значительный неврологический прогресс, по завершении 23 циклов DRd у пациентки сохранялся существенный дефицит силы в нижних конечностях (3/5), связанный с тактильными нарушениями и парестезией.

Японские коллеги представили наблюдение 34-летней женщины с POEMS-синдромом, получившей 4 цикла DRd с последующей терапией мелфаланом 200 мг/м^2 и аутоТГСК [35]. Через 3 мес. после завершения индукционного этапа моноклональная секреция отсутствовала и нормализовался уровень VEGF. По прошествии 12 мес. гематологический ответ сохранялся, а проявления периферической нейропатии были в пределах легкой степени тяжести. Судя по описанию, никакой поддерживающей терапии после аутоТГСК не проводилось. Следует упомянуть, что существует определенная задержка между гематологическим ответом и купированием поражения периферических нервов. По данным ведущего эксперта в терапии POEMS-синдрома Анджелы Диспензиери (клиника Мейо, США), после успешного завершения терапии до восстановления неврологического статуса у отдельных пациентов проходит до 2–3 лет [6]. Возможно, подобно практике при ММ, молодым пациентам с POEMS-синдромом следует назначать максимально интенсивную индукционную терапию. Китайские коллеги из Народной больницы при университете Чжэнчжоу провели 4 индукционных цикла по схеме DRd + карфилзомиб (квадриплет DKRd) 29-летнему мужчине с ранее не леченным POEMS-синдромом [35]. Получив гематологический ПО, нормализацию уровня VEGF и полный метаболический ответ по ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ, авторы выполнили одну аутоТГСК и через 3 мес. инициировали поддерживающую терапию леналидомидом (25 мг в 1–2-й день 28-дневного цикла). По сравнению с исходным состоянием у пациента отмечалось значительное уменьшение слабости в нижних конечностях, однако некоторое онемение продолжало сохраняться.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении POEMS-синдрома после проведения 6 циклов DRd с дальнейшей аутоТГСК удалось достичь полного гематологического ответа, нормализации концентрации VEGF и почти полного купирования неврологических симптомов. По данным проточной цитометрии после аутоТГСК в костном мозге сохранялся остаточный пул (0,006 %) клональных плазматических клеток. В результате поддерживающей терапии по программе DR через 12 мес. был достигнут МОБ-отрицательный ответ. Пациентка продолжает получать поддерживающую терапию леналидомидом в монорежиме.

Лечение пациентов с POEMS-синдромом должно быть нацелено на максимальную эрадикацию клона плазматических клеток. С этой целью показано проведение тех режимов противоопухолевой терапии, которые высокоэффективны при ММ. Подавление секреции патологического моноклонального иммуноглобулина сопровождается облегчением симптомов, уменьшением повреждения таргетных органов, улучшением качества жизни и пролонгированием выживаемости. Полное выздоровление при POEMS-синдроме, по всей видимости, пока невозможно. АутоТГСК остается методом выбора у пациентов, у которых эта опция в силу возраста и соматического состояния выполнима, поскольку она обеспечивает длительные ремиссии и коррелирует с улучшением клинических симптомов.

Схема DRd представляется эффективной и безопасной как для пациентов с впервые диагностированным POEMS-синдромом, так и для второй и последующих линий терапии. Ввиду крайней редкости данной патологии требуются дальнейшие кооперированные исследования и накопление мирового опыта.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ. С.В. Семочкин, член редакционной коллегии журнала «Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика», в рецензировании рукописи не участвовал. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. S.V. Semochkin, member of the Editorial Board of *Clinical Oncohematology. Basic research and clinical practice*, did not participate in reviewing the manuscript. Other authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.
Концепция и дизайн: С.В. Семочкин.
Сбор и обработка данных: В.В. Лунин, А.Е. Грачев.
Предоставление материалов исследования: все авторы.
Анализ и интерпретация данных: все авторы.
Подготовка рукописи: С.В. Семочкин, С.А. Акульшина.
Окончательное одобрение рукописи: все авторы.
Административная поддержка: А.Д. Каприн.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:
Conception and design: S.V. Semochkin.
Data collection and processing: V.V. Lunin, A.E. Grachev.
Research materials provision: all authors.
Data analysis and interpretation: all authors.
Manuscript writing: S.V. Semochkin, S.A. Akulshina.
Final approval of manuscript: all authors.
Administrative support: A.D. Kaprin.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От пациентки получено письменное информированное согласие на публикацию.

CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from the patient.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

С.В. Семочкин — https://orcid.org/0000-0002-8129-8114
В.В. Лунин — https://orcid.org/0000-0001-8689-1227
А.Е. Грачев — https://orcid.org/0000-0003-4950-523X
С.А. Акульшина — https://orcid.org/0000-0001-7191-1344
М.И. Ахмедов — https://orcid.org/0000-0002-9646-690X
Ю.Б. Венедиктова — https://orcid.org/0000-0003-0909-4202
М.А. Вернюк — https://orcid.org/0000-0003-1497-2436
Е.Р. Немцова — https://orcid.org/0000-0002-3579-1733
Л.С. Хайруллина — https://orcid.org/0000-0001-8520-0711
А.М. Червонцева — https://orcid.org/0000-0002-8498-6289
И.В. Черкашина — https://orcid.org/0000-0001-7096-4700
А.А. Феденко — https://orcid.org/0000-0003-4927-5585
А.Д. Каприн — https://orcid.org/0000-0001-8784-8415

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jaccard A, Pascal V, Magy L, Roussel M. POEMS Syndrome. Presse Med. 2025;54(1):104270. doi: 10.1016/j.lpm.2025.104270.
2. Scheinker I. Myelom und Nervensystem. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1938;147:47–273. doi: 10.1007/BF01762445.
3. Crow RS. Peripheral neuritis in myelomatosis. Br Med J. 1956;2(4996):802–4. doi: 10.1136/bmj.2.4996.802.
4. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore). 1980;59(4):311–22. doi: 10.1097/00005792-198007000-00006.
5. Koike H, Sobue G. Crow-Fukase syndrome. Neuropathology. 2000;20(Suppl):S69–72. doi: 10.1046/j.1440-1789.2000.00309.x.
6. Dispenzieri A. POEMS syndrome: diagnosis, treatments, and outcomes. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2025;2025(1):393–400. doi: 10.1182/hematology.2025000729.
7. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гинзберг М.А. и др. POEMS-syndrome: обзор литературы и описание клинических наблюдений. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(4):4–10. [Piradov M.A., Suponeva N.A., Ginzberg M.A., et al. POEMS-syndrome: a literature review and case reports. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2014;114(4):4–10. (In Russ)]
8. Ishii A, Tsukamoto S, Mimura N, et al. Detection of clonal plasma cells in POEMS syndrome using multiparameter flow cytometry. Sci Rep. 2024;14(1):10362. doi: 10.1038/s41598-024-61034-1.
9. Jurczyszyn A, Olszewska-Szopa M, Vesole D. POEMS Syndrome-Clinical Picture and Management. Current Knowledge. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2023;23(8):575–82. doi: 10.1016/j.clml.2023.04.008.
10. Fajgenbaum DC, Shilling D. Castleman Disease Pathogenesis. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(1):11–21. doi: 10.1016/j.hoc.2017.09.002.
11. Tomasso A, Innocenti I, Autore F, et al. VEGF and IL-6 Correlation in POEMS: a Potential Upcoming Marker of Active Disease and Early Autologous BMT Response. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2022;14(1):e2022007. doi: 10.4084/MJHID.2022.007.
12. D'Souza A, Hayman SR, Buadi F, et al. The utility of plasma vascular endothelial growth factor levels in the diagnosis and follow-up of patients with POEMS syndrome. Blood. 2011;118(17):4663–5. doi: 10.1182/blood-2011-06-362392.
13. Sekiguchi Y, Misawa S, Shibuya K, et al. Ambiguous effects of anti-VEGF monoclonal antibody (bevacizumab) for POEMS syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84(12):1346–8. doi: 10.1136/jnnp-2012-304874.
14. Soubrier M, Dubost JJ, Serre AF, et al. Growth factors in POEMS syndrome: evidence for a marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. Arthritis Rheum. 1997;40(4):786–7. doi: 10.1002/art.1780400430.
15. Bélec L, Mohamed AS, Authier FJ, et al. Human herpesvirus 8 infection in patients with POEMS syndrome-associated multicentric Castleman's disease. Blood. 1999;93(11):3643–53.
16. Cousins E, Gao Y, Sandford G, Nicholas J. Human herpesvirus 8 viral interleukin-6 signaling through gp130 promotes virus replication in primary effusion lymphoma and endothelial cells. J Virol. 2014;88(20):12167–72. doi: 10.1128/JVI.01751-14.
17. Gentile F, Terenghi F, Doneddu PE, et al. Regular assessment of serum vascular endothelial growth factor levels to monitor POEMS syndrome. Neurol Sci. 2024;45(2):727–33. doi: 10.1007/s10072-023-07064-5.
18. Wang C, Su W, Zhang W, et al. Serum immunoglobulin free light chain and heavy/light chain measurements in POEMS syndrome. Ann Hematol. 2014;93(7):1201–6. doi: 10.1007/s00277-014-2019-y.
19. Зиновьева О.Е., Новиков Д.К., Очил-зода Н.З., Рамеев В.В. Парапротеинемические полиневропатии. Российский неврологический журнал. 2024;29(2):4–16. doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-2-4-16. [Zinovyeva O.E., Novikov D.K., Ochil-zoda N.Z., Rameev V.V. Paraproteinemic neuropathies. Russian neurological journal. 2024;29(2):4–16. doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-2-4-16. (In Russ)]
20. Graham RC, Hughes RA. A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006;77(8):973–6. doi: 10.1136/jnnp.2005.081547.
21. Clark MS, Howe BM, Glazebrook KN, et al. Osteolytic-variant POEMS syndrome: an uncommon presentation of "osteosclerotic" myeloma. Skeletal Radiol. 2017;46(6):817–23. doi: 10.1007/s00256-017-2607-8.
22. Keddie S, Foldes D, Caimari F, et al. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes of POEMS syndrome: A longitudinal cohort study. Neurology. 2020;95(3):e268–e279. doi: 10.1212/WNL.0000000000009940.
23. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83(5):476–9. doi: 10.1136/jnnp-2011-301706.
24. Khwaja J, D'Sa S, Lunn MP, Sive J. Evidence-based medical treatment of POEMS syndrome. Br J Haematol. 2023;200(2):128–36. doi: 10.1111/bjh.18400.
25. Faizan U, Sana MK, Farooqi MS, Hashmi H. Efficacy and Safety of Regimens Used for the Treatment of POEMS Syndrome – A Systematic Review. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022;22(1):e26–e33. doi: 10.1016/j.clml.2021.07.033.
26. Семочкин С.В. Механизмы действия противоопухолевых иммуномодуляторов — от тератогенности к терапии множественной миеломы. Гематология и трансфузиология. 2022;67(2):240–60. doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-2-240-260. [Semochkin S.V. Mechanisms of action of immunomodulatory drugs — from teratogenicity to treatment of multiple myeloma. Russian journal of hematology and transfusiology. 2022;67(2):240–60. doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-2-240-260. (In Russ)]
27. Cibeira MT, Rozman M, Segarra M, et al. Bone marrow angiogenesis and angiogenic factors in multiple myeloma treated with novel agents. Cytokine. 2008;41(3):244–53. doi: 10.1016/j.cyto.2007.11.017.
28. Gao XM, Yu YY, Zhao H, et al. Bortezomib plus dexamethasone as first-line therapy for patients with POEMS syndrome. Ann Hematol. 2021;100(11):2755–61. doi: 10.1007/s00277-021-04609-6.
29. Jurczyszyn A, Castillo JJ, Olszewska-Szopa M, et al. POEMS Syndrome: Real World Experience in Diagnosis and Systemic Therapy – 108 Patients Multicenter Analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022;22(5):297–304. doi: 10.1016/j.clml.2021.10.007.
30. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2024;99(9):1802–24. doi: 10.1002/ajh.27422.
31. Vaxman I, Kumar SK, Buadi F, et al. Daratumumab, carfilzomib, and pomalidomide for the treatment of POEMS syndrome: The Mayo Clinic Experience. Blood Cancer J. 2023;13(1):91. doi: 10.1038/s41408-023-00859-x.
32. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Fotiou D, et al. Upfront Daratumumab With Lenalidomide and Dexamethasone for POEMS Syndrome. Hemasphere. 2020;4(3):e381. doi: 10.1097/HS9.0000000000000381.
33. Amabile E, Fazio F, Martelli M, Petrucci MT. First-line therapy with daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for patient with POEMS syndrome: A case report. Leuk Res Rep. 2024;22:100491. doi: 10.1016/j.lrr.2024.100491.
34. Taenaka R, Shimokawa S, Katayama A, et al. Successful treatment with daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone therapy followed by autologous stem cell transplantation for newly diagnosed polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, skin changes syndrome: a case report. J Med Case Rep. 2022;16(1):311. doi: 10.1186/s13256-022-03552-y.
35. Wang J, Liao W, Liu Z, Kong D. Case report: DKRd regimen in the treatment of newly diagnosed POEMS syndrome and literature review. Front Oncol. 2024;14:1417380. doi: 10.3389/fonc.2024.1417380.