



NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

2024

Миелопролиферативные новообразования



Издано при поддержке:



NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK®
FOUNDATION
Guiding Treatment. Changing Lives.

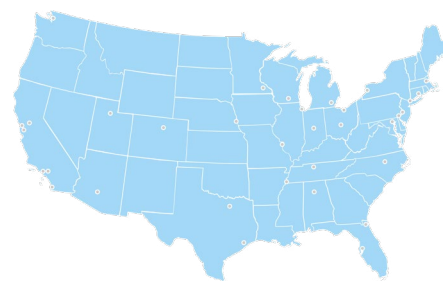
Доступно онлайн на странице
[NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines)



О руководстве NCCN Guidelines для пациентов®



Знаете ли вы, что ведущие онкологические центры во всех штатах США тесно сотрудничают, чтобы улучшить ведение пациентов со злокачественными новообразованиями? Этот альянс ведущих онкологических центров называется Национальной всеобщей онкологической сетью (National Comprehensive Cancer Network®, NCCN®).



Ведение пациентов со злокачественными новообразованиями постоянно совершенствуется. NCCN разрабатывает рекомендации по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями на основе доказательной базы, которыми пользуются медицинские работники во всем мире. Эти часто обновляемые рекомендации лежат в основе Клинических рекомендаций NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®). В руководствах NCCN Guidelines для пациентов доступным языком разъясняются эти рекомендации экспертов для пациентов со злокачественными новообразованиями и лиц, осуществляющих уход за ними.

Это руководство NCCN Guidelines для пациентов составлено на основе клинических рекомендаций NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®) по миелопролиферативным новообразованиям (версия 1.2024 от 21 декабря 2023 г.).

С руководством NCCN Guidelines для пациентов можно ознакомиться онлайн в открытом доступе
[NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines)

Найдите ближайший к вам онкологический центр в составе NCCN
[NCCN.org/cancercenters](https://www.nccn.org/cancercenters)

Связаться с нами



YouTube



Партнеры



Издание руководств NCCN Guidelines для пациентов осуществляется за счет средств фонда NCCN Foundation®

Фонд NCCN Foundation выражает глубокую благодарность следующим поддерживавшим нас компаниям за помощь в составлении этого руководства NCCN Guidelines для пациентов: AbbVie, GSK, Incyte Corporation и Sobi.

Специалисты NCCN самостоятельно адаптируют, обновляют и размещают руководство NCCN Guidelines для пациентов. Поддержавшие нас компании не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и содержащиеся в нем рекомендации.

Дополнительная поддержка:



Фонд по исследованию миелопролиферативных заболеваний (MPN Research Foundation, MPNRF) занимается финансированием и продвижением оригинальных исследований в поисках новых методов лечения и в конечном счете — излечения идиопатической тромбоцитемии (ИТ), истинной полицитемии (ИП) и миелофиброза (МФ) — злокачественных заболеваний крови, известных под общим названием миелопролиферативные новообразования (МПН). Основанный в 1999 году, MPNRF стал первой организацией, деятельность которой посвящена исследованиям МПН, и является единственной организацией, нацеленной на продвижение исследований.

Сделать пожертвование или получить дополнительную информацию можно, посетив сайт или написав на указанный адрес электронной почты.

NCCNFoundation.org/donate

PatientGuidelines@NCCN.org

Содержание

4	Основные сведения о МПН
10	Обследования для выявления МПН
20	Симптомы и опросники
25	Тромбообразование при ИП и ИТ
36	Миелофиброз
49	Симптоматическая терапия
57	Принятие решений по поводу лечения
68	Пояснение терминов
72	Члены NCCN — участники издания
73	Онкологические центры в составе NCCN
76	Предметный указатель

© 2024 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Все права защищены. Запрещается в любой форме и в любых целях воспроизводить руководство NCCN Guidelines для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®) и содержащиеся в нем иллюстрации без письменного разрешения NCCN. Никому, в том числе врачам и пациентам, не разрешается использовать это руководство NCCN Guidelines для пациентов в каких-либо коммерческих целях. Никто не имеет права заявлять, утверждать или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN Guidelines для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или проистекает из него. Работа над руководствами NCCN Guidelines не прекращается, и их содержание обновляется по мере появления новых значимых данных. NCCN не дает никаких гарантий относительно содержания, использования или применения этого руководства и не несет никакой ответственности за последствия любых способов его применения или использования.

Задачей NCCN Foundation является поддержка миллионов пациентов с онкологическими диагнозами и их семей. На реализацию этой задачи направлены финансирование и распространение руководств NCCN Guidelines для пациентов. Кроме того, NCCN Foundation считает своим долгом содействовать совершенствованию методов лечения рака путем спонсорской поддержки перспективных врачей в США, целенаправленно занимающихся инновационными исследованиями злокачественных новообразований. Дополнительную информацию и полную подборку материалов для пациентов и тех, кто за ними ухаживает, можно найти на странице [NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients).

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) and NCCN Foundation
3025 Chemical Road, Suite 100, Plymouth Meeting, PA 19462 USA

1

Основные сведения о МПН

- 5 Что такое МПН?
- 7 Что такое классические МПН?
- 8 Какое лечение является оптимальным?
- 9 Ключевые моменты

Миелопролиферативные новообразования — один из видов злокачественных образований крови (сокращенное название — МПН). Эти новообразования прогрессируют медленно, поэтому многие люди с МПН живут долго. Влияние МПН на качество жизни значительно варьирует у разных людей. У некоторых людей МПН вызывают симптомы, сильно изменяющие жизнь.

Что такое МПН?

Миелопролиферативные новообразования (МПН) — это группа редких видов злокачественных новообразований крови с особым названием. Что означает это название?

- Первая часть первого слова, **миело-**, обозначает костный мозг. Почти во всех костях есть мягкая сердцевина, называемая костным мозгом, где формируется большинство клеток крови.
- Вторая часть первого слова, **-пролиферативные**, говорит о быстром росте клеток.
- Термин **новообразование** означает аномальный рост клеток.

В совокупности название «миелопролиферативные новообразования» означает злокачественные новообразования, происходящие из клеток крови в костном мозге. Существует множество типов клеток крови, поэтому типы злокачественных новообразований крови также разнообразны. В следующем разделе мы рассмотрим, как образуются клетки крови, чтобы лучше понять, что такое МПН.

Чем не являются МПН?

Миелодиспластические синдромы (МДС)

Как и МПН, МДС представляют собой злокачественные новообразования кроветворных стволовых клеток, относящихся к миелоидному ряду клеток. Развитие МДС приводит к снижению количества клеток крови.

Миелодиспластические синдромы / миелопролиферативные новообразования (МДС/МПН)

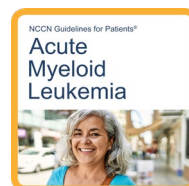
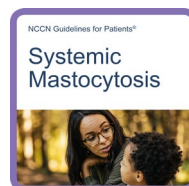
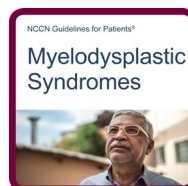
МДС/МПН — группа злокачественных новообразований, отличающихся как от МПН, так и от МДС. Зрелые клетки крови отличаются от здоровых, и их количество повышено.

Системный мастоцитоз

Системный мастоцитоз — это скопление в тканях организма, за исключением кожи, разновидности лейкоцитов, называемых тучными клетками. Подтип, называемый системным мастоцитозом с сопутствующими гематологическими новообразованиями (systemic mastocytosis with an associated hematologic neoplasm, SM-AHN), может встречаться у пациентов с МПН.

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)

ОМЛ — злокачественное новообразование миелоидных клеток костного мозга. В этом случае происходит образование множества аномальных миелоидных клеток — бластов, которые не могут превратиться в зрелые клетки крови. МПН может трансформироваться в ОМЛ, хотя это происходит редко.



Полная библиотека руководств NCCN Guidelines для пациентов доступна на сайте
[NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines)

МПН поражают очень молодые клетки крови

Клетки крови имеют небольшую продолжительность жизни, поэтому в организме происходит их частое замещение. При этом ряд клеток претерпевает изменения. Происходящие процессы можно описать 3 этапами, представленными ниже.

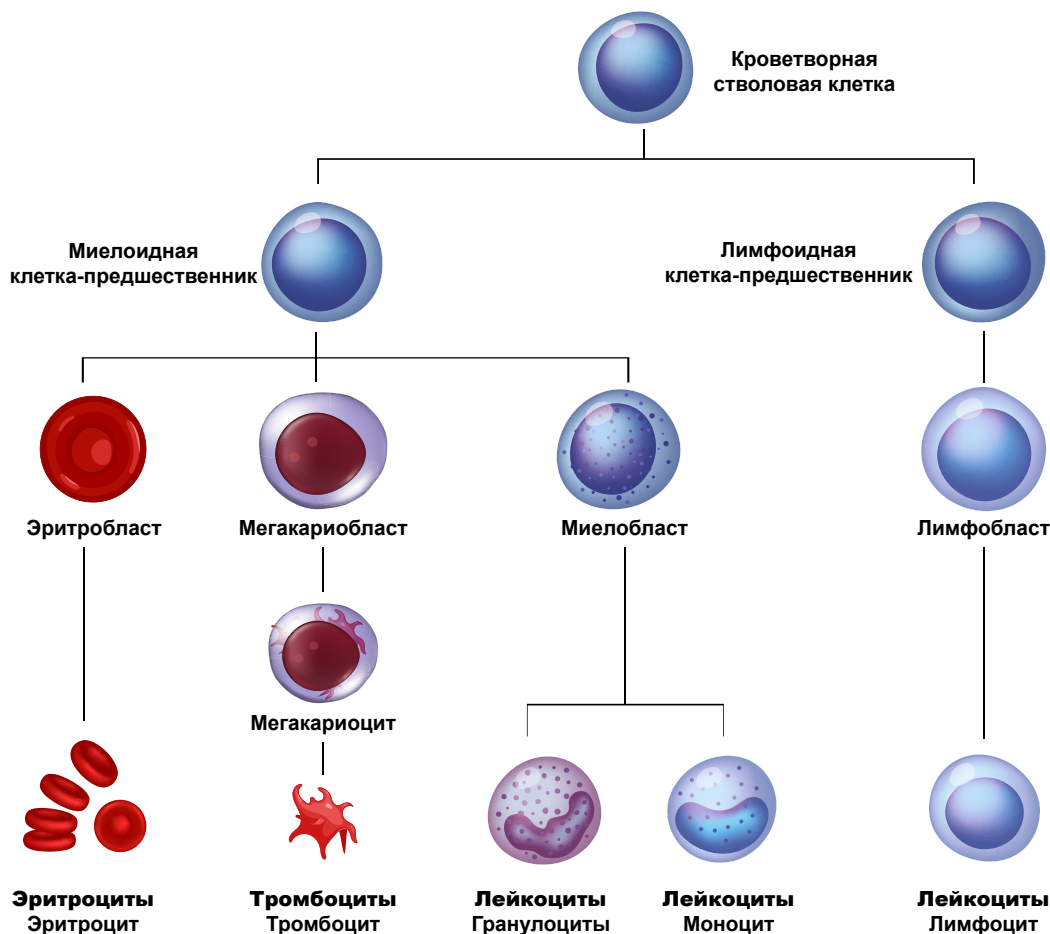
1. Из гемопоэтических стволовых клеток развиваются все типы клеток крови, включая эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Они делятся, создавая точные копии

самих себя. В результате этого образуются отличающиеся линии клеток, которые еще на шаг ближе к тому, чтобы стать клетками крови. Эти отличающиеся линии клеток называют клетками-предшественниками.

2. Клетки-предшественники могут принадлежать к одному из двух рядов клеток крови — миелоидному или лимфоидному. Клетки-предшественники превращаются в клетки-бласты. Бласты — это молодые (или незрелые) клетки крови.

Клетки крови

Кроветворные стволовые клетки — это клетки, из которых образуются все клетки крови. Они проходят ряд изменений, чтобы превратиться в зрелые клетки крови. Три основных типа клеток крови: эритроциты, лейкоциты (гранулоциты, моноциты и лимфоциты) и тромбоциты.



3. Каждый тип бластов далее превращается в определенный тип зрелых клеток крови. Зрелые клетки крови — это полностью развитые клетки, выполняющие определенные функции. Основные типы клеток крови — эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

МПН поражают клетки на первом этапе формирования клеток крови. Эти злокачественные новообразования кроветворных стволовых клеток поражают только миелоидный ряд клеток. Миелобласты созревают до клеток крови, но их образуется слишком много. Тип зрелых клеток крови, которые образуются в избытке, зависит от типа МПН.



МПН классифицируются как рак крови, но это рак с очень маленькой буквы «р»! Узнав о своем диагнозе, легко впасть в страхи и мнительность (как и случилось со мной), но МПН у большинства людей хорошо поддаются лечению. Советую вам найти врача, который специализируется в области МПН, и зарегистрироваться на авторитетных онлайн-форумах пациентов с МПН — это может помочь»

Что такое классические МПН?

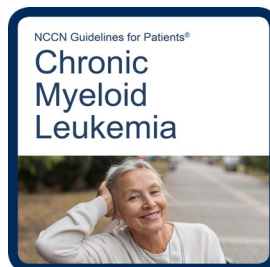
Существует несколько типов МПН, но эта брошюра посвящена наиболее распространенным (или классическим) типам.

- **Истинная полицитемия (ИП)** приводит к формированию избытка эритроцитов в крови.
- **Идиопатическая тромбоцитемия (ИТ)** приводит к формированию избытка тромбоцитов.
- **Первичный миелофиброз** приводит к формированию избытка мегакариоцитов, что провоцирует рубцевание (фиброз) в костном мозге.

Подробнее о классических типах МПН см. в *главе 2 «Обследования для выявления МПН»*.

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) — это МПН, при котором образуется слишком много гранулоцитов, одной из разновидностей лейкоцитов. Некоторые авторы называют это заболевание классическим МПН, но часто оно рассматривается отдельно. Его лечение основано на выявлении особого маркера злокачественных заболеваний, который не выявляется при других классических МПН.

Более подробную информацию о ХМЛ можно найти на сайте [NCCN.org/patient_guidelines](https://www.nccn.org/patient_guidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Какое лечение является оптимальным?

Не существует лечения МПН, которое было бы оптимальным для всех пациентов. Лучшее лечение — подобранное индивидуально. Ваш план лечения должен соответствовать передовым рекомендациям по ведению пациентов со злокачественными новообразованиями, основанным на научных данных и консенсусе экспертов. В следующих главах описаны передовые методы обследования и лечения классических МПН.

Лечению подлежат не все пациенты

МПН — это хронические злокачественные новообразования. Хронические злокачественные новообразования могут иметь стабильное течение на протяжении нескольких лет и, как правило, прогрессируют медленно. Лечение может не потребоваться при постановке диагноза или вообще никогда, но эти виды злокачественных новообразований крови, как правило, не излечиваются.

При правильном лечении люди с МПН зачастую живут долго. У многих людей продолжительность жизни близка к нормальной. Но у некоторых злокачественные новообразования прогрессируют быстрее. Их течение зависит от типа МПН, особенностей злокачественного новообразования, а также от возраста и общего состояния здоровья пациента.

Облегчение симптомов

МПН обуславливают широкий спектр симптомов — усталость, головные боли, боли в животе, и это лишь часть из возможных симптомов. В последние годы были разработаны достоверные опросники для оценки симптомов. Дополнительную информацию см. в *главе 3 «Симптомы и опросники»*.

Тяжесть симптомов МПН значительно отличается у разных людей. Однако для многих людей бремя этого заболевания оказывается очень тяжелым и снижает качество их жизни. Симптомы могут ограничивать повседневную деятельность и часы работы. Облегчение

симптомов рассматривается в *главе 6 «Симптоматическая терапия»*.

Профилактика осложнений

Группа медицинских работников будет проводить мониторинг проявлений 3 основных осложнений МПН.

- Патологическое кровотечение.
- Образование тромбов.
- Прогрессирование заболевания.

Патологические кровотечения (кровотечения) и тромбоз (формирование сгустков крови) наиболее часто встречаются при ИП и ИТ. Также оба этих явления могут встречаться при миелофиброзе. Патологическое кровотечение часто бывает минимальным, но может оказаться и серьезным. Тромбы могут закупоривать кровеносные сосуды. В редких случаях это может привести к летальному исходу.

МПН могут прогрессировать до более тяжелых заболеваний, но в большинстве случаев этого не происходит. ИТ и ИП могут прогрессировать до миелофиброза. Крайне редко МПН могут прогрессировать до острого миелоидного лейкоза (ОМЛ). Когда МПН прогрессируют до ОМЛ, обычно используется термин «бластная фаза МПН».

Профилактика осложнений рассматривается в *главе 4 «Тромбообразование при ИП и ИТ»* и в *главе 5 «Миелофиброз»*.

Отстаивайте свои интересы

Вы — полноправный член группы медицинских работников, которые занимаются лечением вашего злокачественного новообразования. Обсуждайте рекомендации из этой брошюры с членами этой группы. Вместе вы сможете составить оптимальный лично для вас план лечения.

В главе 7 приведен список вопросов, которые можно задать медицинским работникам. Задавая вопросы группе медицинских работников и участвуя вместе с ними в процессе принятия решений, вы с большей вероятностью получите то лечение, которое вам кажется оптимальным.

Ключевые моменты

- Миелопролиферативные новообразования, сокращенно МПН, — один из видов злокачественных образований крови. Развитие МПН приводит к повышению количества клеток крови.
- Три классических МПН — это истинная полицитемия (ИП), идиопатическая тромбоцитемия (ИТ) и первичный миелофиброз (ПМФ).
- МПН — это хронические злокачественные новообразования, то есть они прогрессируют медленно.
- Благодаря лечению большинство людей живут долго, хотя многим приходится преодолевать достаточно выраженные симптомы. У других течение заболевания может быстро ухудшиться или вызвать смертельное осложнение.



Вам придется самим отстаивать свои интересы, тем более что это редкий вид рака и преобладающее большинство медицинских специалистов не знают об МПН. Если бы мне не пришлось отслеживать результаты своих анализов крови, добиваться приема у гематолога и постоянно задавать вопросы «почему», мне до сих пор не поставили бы диагноз и, возможно, затянули бы время до тех пор, пока не станет слишком поздно».

2

Обследования для выявления МПН

- 11 Обследования, которые нужно пройти
- 12 Медицинский анамнез
- 12 Физикальное обследование
- 13 Анализы крови
- 14 Исследования костного мозга
- 15 Анализы на биомаркеры
- 16 Как выставляется диагноз МПН
- 18 Трудности диагностики
- 19 Ключевые моменты

Если ваш лечащий врач подозревает миелопролиферативное новообразование (МПН), необходимо пройти определенные обследования. Они описаны в данной главе.

Обследования, которые нужно пройти

Обследования для разных типов миелопролиферативных новообразований (МПН) отличаются незначительно. При каждом из заболеваний — истинной полицитемии (ИП), идиопатической тромбоцитемии (ИТ) и первичном миелофиброзе (ПМФ) — необходим

анализ крови. Также очень часто проводятся анализы костного мозга. Список обследований, назначаемых для диагностики и планирования лечения МПН, **см. в справочной таблице 1.**

Просите выдавать вам на руки копии результатов анализов и делайте для себя пометки, когда ваш врач будет объяснять результаты. Не нервничайте — это приводит к тому, что человек не может сформулировать вопрос. Такое заболевание, как МПН, может быть сложным для понимания.

Полезно брать с собой близкого человека на приемы у врача. Храните результаты обследований и другие документы под рукой, сложите их в папку (например, в скоросшиватель), чтобы легко найти их, когда они понадобятся вам снова.

Справочная таблица 1.

Обследования на миелопролиферативные новообразования

Сбор анамнеза и осмотр	• Медицинский анамнез, включая переливания крови и применение лекарственных средств • Физикальное обследование • Шкала для оценки симптомов
Анализ крови	• Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой • Исследование мазка крови • Полная метаболическая панель, печеночные пробы, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), мочевая кислота • Эритропоэтин (ЭПО) и железо • Иногда необходимы анализ на лейкоцитарные антигены человека и коагулограмма
Исследования костного мозга	• Трепанобиопсия и аспирационная биопсия костного мозга • Исследование образцов костного мозга, окрашенных специальными красителями, под микроскопом
Анализ на биомаркеры	• Флуоресцентная гибридизация <i>in situ</i> (FISH) или мультиплексная RT-PCR для обнаружения гена <i>BCR-ABL1</i> • Молекулярные исследования или мультигенное секвенирование нового поколения (NGS) для выявления мутаций генов <i>JAK2</i>, <i>CALR</i> и <i>MPL</i> • Цитогенетические исследования с использованием кариотипирования с/без FISH

Медицинский анамнез

Ваш лечащий врач должен подробно изучить состояние вашего здоровья. Собранная информация о здоровье называется медицинским анамнезом. Вашему врачу потребуется много информации о состоянии вашего здоровья в прошлом и в настоящем. Скорее всего, вам зададут вопросы по поводу указанного ниже.

- Перенесенные заболевания и состояния
- Применение рецептурных и безрецептурных лекарственных средств и пищевых добавок, хирургические операции и переливание крови
- Особенности образа жизни, включая питание, уровень физической активности, курение и употребление алкоголя
- Симптомы и осложнения МПН, такие как головная боль, боль в костях, боль в животе, ощущения зуда или покалывания, выраженная усталость

МПН редко передаются по наследству. Врожденная аномалия гена, которая может привести к развитию МПН, встречается очень редко. Большинство людей приобретают изменения в генах, которые могут привести к развитию МПН, после рождения.

Однако некоторые другие заболевания, в том числе другие виды злокачественных новообразований, передаются по наследству. Будьте готовы ответить на вопросы о проблемах со здоровьем ваших ближайших кровных родственников в настоящее время и в прошлом. К таким родственникам относятся ваши братья и сестры, ваши родители, дедушки и бабушки.

Физикальное обследование

Ваш врач также проведет тщательное физикальное обследование вашего тела. Это обследование может включать в себя указанное далее.

- Измерение жизненно важных показателей — артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания и температуры тела — и оценка общего внешнего вида.
- Прощупывание и прослушивание внутренних органов, включая селезенку и печень.
- Оценка уровня боли при прикосновении (в случае жалоб на такую боль).



Большая часть диагностических и лечебных мероприятий отталкивается от результатов анализа крови и может быть проведена дистанционно. Обращайтесь к другим специалистам за вторым или третьим мнением. Если бы меня не осмотрел потрясающий специалист по МПН, то меня бы вел первый онколог, выставивший мне диагноз. Уверяю вас, это было бы неправильным решением, и мое состояние здоровья и показатели анализов были бы намного хуже. Зато теперь у меня есть уверенность в выбранном пути лечения МПН и медицинских работниках, которые меня лечат».

Анализы крови

Анализы крови позволяют количественно оценить содержание клеток крови, белков и химических веществ в циркулирующей крови. Они обычно используются для скрининга на наличие заболевания и планирования лечения злокачественных новообразований крови.

Некоторые анализы крови проводятся с помощью аппарата, а другие — патоморфологом. Врач-патоморфолог — специалист по изучению тканей и клеток.

В случае выявления у вас МПН среди ваших врачей может быть специалист, называемый гематопатологом. Гематопатолог — специалист по диагностике злокачественных новообразований крови и клеток иммунной системы.

Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой

Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой — очень распространенный лабораторный анализ. Определяемые показатели включают указанное далее.

- Количество лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов.
- Процентное содержание эритроцитов в крови (так называемый гематокрит).
- Количество белка, называемого гемоглобином, в эритроцитах.
- Количество наиболее распространенных типов лейкоцитов в крови — базофилов, нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов.

Исследование мазка крови

Патоморфолог исследует вашу кровь с помощью микроскопа. Для этого получают так называемый мазок крови. С помощью микроскопа патоморфолог может рассмотреть размер и форму клеток крови. Отклонения от нормы характеристик клеток крови могут помочь установить, какое именно заболевание есть у вас.

Мазок крови также может показать, есть ли в крови незрелые клетки крови, называемые бластами. В норме бласты находятся только в костном мозге, но иногда при миелофиброзе бласты выходят за его пределы.

Метаболическая панель и печеночные пробы

Полная метаболическая панель — измерение концентраций до 14 типов химических веществ, которые синтезируются вашими внутренними органами. Это исследование применяется в качестве скринингового теста на многие заболевания. Он также может показать, есть ли признаки развития МПН в ваших органах, таких как кости и печень.

С подобной целью проводятся и печеночные пробы, чтобы определить, повлияло ли МПН на вашу печень. В ходе этих анализов измеряется количество выделяемой печенью желтой жидкости, называемой желчью, а также белков и ферментов печени.

Лактатдегидрогеназа и мочевая кислота

В большинстве клеток есть белок под названием лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и химическое вещество под названием мочевая кислота. Высокие уровни ЛДГ и мочевой кислоты могут быть признаком миелофиброза. На определенных стадиях миелофиброз приводит к гибели большого количества клеток крови. Гибнущие клетки крови выделяют ЛДГ и мочевую кислоту.

Эритропоэтин и железо

Эритропоэтин (ЭПО) — гормон, вырабатываемый почками. Он необходим для синтеза эритроцитов, а железо необходимо для синтеза в них гемоглобина. Анализ крови на ЭПО и железо помогает диагностировать ИП. При ИП высокое содержание эритроцитов в крови приводит к снижению уровней ЭПО. Более того, несмотря на высокий уровень гемоглобина, уровень железа может быть низким.

Другие анализы крови

Иногда необходимо выполнить другие анализы крови. Людям, которым предстоит процедура, называемая аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), необходимо сдать анализ на антигены системы лейкоцитарных антигенов человека (human leukocyte antigen, HLA). Дополнительную информацию об аллогенной ТГСК см. в *главе 5 «Миелофиброз»*.

Может быть назначен анализ коагулограммы, чтобы оценить, насколько хорошо ваша кровь сворачивается. У некоторых людей на основании этих анализов диагностируется приобретенный синдром фон Виллебранда (пСфВ) или другое нарушение свертываемости крови.

Исследования костного мозга

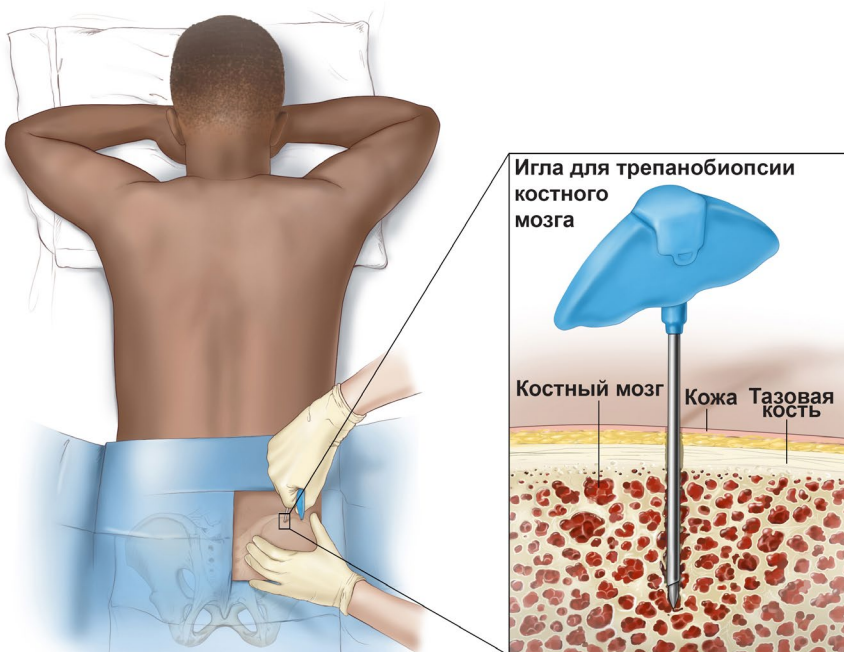
Костный мозг — это мягкая центральная часть большинства костей. Он похож на губку, содержащую жидкость и клетки.

При трепанобиопсии извлекают маленький кусочек кости с костным мозгом. При аспирации костного мозга извлекают жидкость и клетки. Часто эти процедуры выполняются одновременно. Образцы берут из задней поверхности тазовой кости. Возможно, вам введут обезболивающее или легкое седативное средство, чтобы вы смогли расслабиться.

Патоморфолог исследует ваш костный мозг с помощью микроскопа. Эта процедура называется гистологическим исследованием костного мозга. Гистологическое исследование позволяет обнаружить отклонения от нормы в содержании клеток костного мозга. Оно также может показать степень формирования рубцовой ткани в костном мозге (фиброз).

Получение образцов костного мозга

После взятия образцы костного мозга могут быть исследованы с целью установления диагноза или планирования лечения. При проведении аспирационной биопсии отбирают небольшой объем жидкого костного мозга. При трепанобиопсии извлекают маленький кусочек кости с костным мозгом. Эти манипуляции часто выполняют последовательно; забор образцов производится из задней поверхности тазовой кости.



© 2007 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

Анализы на биомаркеры

Анализы на биомаркеры позволяют выявить биологические признаки, или маркеры, рака. Молекулярные исследования — разновидность тестов на биомаркеры, которые позволяют выявить аномалии генов, называемые мутациями. Некоторые называют их генетическими исследованиями. Цитогенетические исследования позволяют определить, есть ли у пациента аномальные хромосомы.

Анализы на биомаркеры: тест на мутацию гена хронического миелоидного лейкоза

Отличительной чертой хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) является слияние генов *BCR-ABL1*. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization, FISH) и мультиплексная полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) — это молекулярные тесты, позволяющие обнаружить ген *BCR-ABL1* в образце крови или костного мозга. Если ген *BCR-ABL1* не выявлен, можно исключить ХМЛ.

Анализы на биомаркеры: тесты на мутации генов, связанных с МПН

Если ХМЛ исключен, проводятся молекулярные исследования для поиска маркеров классических МПН.

Исследования для постановки диагноза

Одним из искомым маркеров является мутация V617F гена *JAK2*. Если этот маркер не выявлен, далее необходимо выполнить тесты на указанные далее маркеры.

- Мутации экзона 12 гена *JAK2* при подозрении на ИП.
- Мутации генов *CALR* и *MPL* при подозрении на ИТ или ПМФ.

Более современная технология, называемая секвенированием нового поколения (англ. next generation sequencing, NGS), позволяет одновременно анализировать образцы на несколько генетических маркеров. Она может использоваться вместо проведения отдельных молекулярных анализов.

Исследования с прогностической значимостью

Если анализы подтвердят наличие у вас МПН, рекомендуется провести NGS-тестирование с прогностической целью, если оно не было проведено ранее. Прогноз описывает динамику злокачественного новообразования и его реакцию на лечение.

Анализы на биомаркеры: хромосомные аномалии

Цитогенетические исследования полезны в плане диагностики и планирования лечения. Их результаты могут помочь в определении подтипов МПН, стадии фиброза костного мозга и оценке прогноза развития злокачественного новообразования.

В ходе цитогенетического исследования используется изображение хромосом, называемое кариотипом. Также может быть проведено исследование FISH. Эти анализы проводятся в аспиратах костного мозга или образцах крови.



К счастью, мне попался квалифицированный гематолог со второй попытки. Убедитесь, что ваш врач приобрел опыт научно-исследовательской работы в области МПН и проводит необходимые генетические тесты на мутации».

Как выставляется диагноз МПН

Стандарты диагностики МПН основаны на международной консенсусной классификации (International Consensus Classification, ICC) и созданы при участии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Эти стандарты включают в себя основные критерии и связанные с ними вспомогательные критерии. Патоморфолог использует результаты исследований, описанных в этой главе, чтобы определить, соответствуют ли они критериям МПН.

Первичный миелофиброз

Миелофиброз называется первичным миелофиброзом (ПМФ), если у пациента ранее не было выявлено каких-либо других МПН. Выделяют 2 стадии ПМФ в зависимости от степени рубцевания (фиброза) в костном мозге.

- Префибротический ПМФ (пре-ПМФ или ранний ПМФ).
- Явный ПМФ.

Первый критерий миелофиброза — большое количество аномальных мегакариоцитов в костном мозге. В костном мозге на стадии пре-ПМФ рубцевание незначительное или отсутствует, в то время как при явном ПМФ рубцевание выражено значительно. При пре-ПМФ количество клеток в костном мозге выше нормы, хотя иногда продукция эритроцитов бывает снижена.

Диагноз миелофиброза можно поставить только после исключения других видов злокачественных новообразований крови. Второй критерий требует исключения других типов МПН, миелодиспластических синдромов (МДС) и других миелоидных новообразований.

Третий критерий — наличие мутаций генов *JAK2*, *CALR* или *MPL*. Чаще всего встречается мутация гена *JAK2*, на втором месте — мутация гена *CALR*. Примерно у 1 из 10 человек с ПМФ нет ни одной из этих трех мутаций. В таких случаях МПН описывается как трижды негативное.

Чтобы поставить диагноз ПМФ, при анализе крови должен быть обнаружен вспомогательный критерий — еще один признак миелофиброза. Таким признаком может быть низкий уровень эритроцитов или гемоглобина (анемия), высокий уровень лейкоцитов или ЛДГ, а также увеличение селезенки. Еще один признак явного ПМФ — выявление бластов в мазке крови.

Истинная полицитемия

Первым основным критерием ИП являются высокие показатели гемоглобина, гематокрита или массы эритроцита. Ваш врач может повторно назначить анализ крови, чтобы проверить, сохраняются ли эти показатели на высоком уровне.

- Гемоглобин — это белок, входящий в состав эритроцитов. Гемоглобин считается повышенным, если его уровень превышает 16,5 г/дл у мужчин и 16,0 г/дл у женщин (учитывается пол при рождении).
- Гематокрит — это процентное содержание эритроцитов в крови. Гематокрит считается повышенным, если он превышает 49 % у мужчин и 48 % у женщин (учитывается пол при рождении).
- Масса эритроцитов — это объемная часть эритроцитов в крови. Этот тест выполняется при помощи методов ядерной медицины и для диагностики МПН используется редко. Масса эритроцитов считается высокой, если она на 25 % превышает нормальное значение.

Вторым критерием ИП является высокое количество миелоидных клеток крови в костном мозге относительно жировых клеток. Это называется гиперклеточностью. К миелоидным клеткам крови относятся эритроциты, тромбоциты и гранулоциты. Дополнительную информацию о клетках крови см. в *главе 1 «Основные сведения о МПН»*.

Третьим критерием ИП является мутация гена *JAK2*, но он не обязателен для постановки диагноза. Почти у всех пациентов с ИП есть мутация V617F гена *JAK2*. У тех немногих людей, у которых нет этой мутации, чаще всего вместо нее есть мутация экзона 12 гена *JAK2*.

Если мутации гена *JAK2* не обнаружены, диагноз ИТ ставится в случае соблюдения первых двух основных критериев и выявлении низкого уровня ЭПО (вспомогательный критерий).

Идиопатическая тромбоцитемия

Первым основным критерием ИТ является высокий уровень тромбоцитов. Высоким считается уровень тромбоцитов $450 \times 10^9/\text{л}$ или выше.

Второй основной критерий — большое количество аномальных мегакариоцитов в костном мозге. Мегакариоциты при ИТ по размеру больше, чем в норме. Их ядро — «головной мозг» клетки — имеет больше отделов (долек), чем в норме.

Диагноз ИТ можно поставить только после исключения других видов злокачественных новообразований крови. Третий критерий требует исключения других типов МПН, МДС и других миелоидных новообразований.

Четвертый критерий — наличие мутации какого-либо из генов *JAK2*, *CALR* или *MPL*, но он не является обязательным для постановки диагноза. Чаще всего встречается мутация гена *JAK2*, на втором месте — мутация гена *CALR*. Примерно у 1 из 10 человек с ИТ нет ни одной из этих трех мутаций. В таких случаях МПН описывается как трижды негативное.

Если четвертый критерий не выполняется, диагноз ИТ может быть поставлен на основании вспомогательных критериев. К таким критериям относятся другие генетические маркеры или отсутствие какой-либо предсуществующей причины высокого уровня тромбоцитов. Среди других причин высокого уровня тромбоцитов — низкий уровень железа, хроническое воспаление и реакции на применение лекарственных средств.

Что нужно знать о своем МПН

- ✓ Какой подтип?
- ✓ Какие выявлены мутации, если выявлены?
- ✓ Какое лечение вы получаете?

Важно рассказывать всем лечащим врачам о том, что у вас МПН и какое лечение вы получаете. В противном случае назначенное лечение может вам навредить.



Мой друг, медбрат, посоветовал мне получить второе мнение по поводу диагноза ИТ. Он пошел со мной и в итоге спросил: «Какой прогноз заболевания?» Доктор ответил: «Как я понимаю, Вы катаетесь на шоссейном велосипеде, чтобы быть в форме. Скорее всего, если будете следовать советам гематолога, Вы проживете 20 лет, если только Вас не собьет автобус». Это было 12 лет назад, и я до сих пор кручу педали. И мне скоро исполнится 79 лет».

Трудности диагностики

Постановка диагноза МПН может оказаться непростой задачей. Ниже перечислены некоторые проблемы диагностики.

- Объективные и субъективные признаки МПН могут иметь и другие причины. Эти другие причины необходимо исключить.
- Разные классические МПН могут иметь очень похожие результаты обследований. Ранний ПМФ может выглядеть как ИТ, поскольку рубцевание костного мозга может быть незначительным.

- Недавнее кровотечение может повлиять на результаты анализов и маскировать правильный диагноз.
- Симптомы и результаты обследований отличаются на ранней, средней и поздней стадиях МПН. Врачи должны понимать, как меняется каждое МПН по мере прогрессирования.

Патоморфолог по возможности определяет подтип МПН. Изредка подтип МПН определить не удастся. Такие новообразования называются неуточненными (not otherwise specified, NOS) МПН.

Почему я так устаю?

МПН может оказаться не единственной причиной симптомов. Этот факт может затруднить диагностику МПН. Возьмем, к примеру, усталость. Усталость — самый распространенный симптом МПН. Однако усталость также может быть обусловлена применением некоторых лекарственных средств, рядом заболеваний, а также нарушениями психического здоровья и плохой физической формой.



Ключевые моменты

- При подозрении на миелопролиферативное новообразование (МПН) для диагностики необходимо пройти ряд обследований. Обследования для разных типов МПН отличаются незначительно.
- Будьте готовы рассказать группе медицинских работников о любых проблемах со здоровьем в течение жизни и соответствующем лечении.
- Врач осмотрит вас, чтобы выявить признаки заболевания. Осмотр включает ощупывание различных частей вашего тела, чтобы определить наличие возможных изменений.
- У вас также возьмут образцы крови и (или) костного мозга. Ваши образцы крови и костного мозга отправят в лабораторию, чтобы проверить на наличие признаков МПН и других заболеваний.
- Несмотря на существующие критерии для диагностики типов МПН, поставить диагноз может оказаться затруднительным для врача. Большинство МПН имеют генетические маркеры. К таким маркерам относятся мутации генов *JAK2*, *CALR* и *MPL*.



Хочу выразить огромную благодарность ученым и продолжающимся исследованиям — они помогли превратить некоторые виды рака в хронические заболевания. Рак больше не является смертным приговором. Хвала небесам, у меня есть хороший врач и он назначил лечение, которое мне помогает. В каком-то смысле рак оказался моим счастливым шансом, потому что мой диагноз вдохновил меня на более здоровый и осознанный образ жизни».

3

Симптомы и опросники

- 21 Симптомы МПН
- 21 Микрососудистые симптомы
- 21 Симптомы, связанные с увеличением селезенки
- 22 Конституциональные симптомы
- 23 Оценка симптомов с помощью опросников
- 23 MPN-10
- 24 Ключевые моменты

Симптомы миелопролиферативных новообразований (МПН) могут сильно влиять на качество жизни. Для выявления симптомов часто используется короткий опросник. В этой главе рассказывается о симптомах, которые могут быть у пациентов в случае МПН.

Симптомы МПН

Симптом — физическое или психическое изменение, которое может быть связано с заболеванием. У большинства людей с миелопролиферативными новообразованиями (МПН) есть симптомы, обусловленные собственно злокачественным новообразованием. Даже у людей с истинной полицитемией (ИП) или идиопатической тромбоцитемией (ИТ) симптомы зачастую достигают тяжелой степени.

МПН вызывают широкий спектр симптомов. Как правило, выделяют 3 группы симптомов, с учетом наличия которых группа медицинских работников будет планировать ваше лечение.

- Микрососудистые симптомы.
- Симптомы, связанные с увеличением селезенки.
- Конституциональные симптомы.

Эти группы симптомов описаны ниже. Информацию о симптоматической терапии см. в *главе 6 «Симптоматическая терапия»*.

Микрососудистые симптомы

Микрососудистые симптомы вызваны замедлением кровотока в мелких кровеносных сосудах, называемых капиллярами.

Симптомы ИП

Развитие ИП приводит к замедлению кровотока из-за большого количества эритроцитов. Это может вызвать головную боль и размытость зрения. С этим заболеванием также может быть связано состояние, называемое эритромелалгией. Эритромелалгия представляет собой жгучую боль в коже, покраснение и повышение температуры кожи.

Симптомы ИТ

При ИТ повышенное количество тромбоцитов может вызывать головные боли, проблемы со зрением, головокружение, шум в ушах высокой тональности (тиннитус), ощущения онемения и покалывания в конечностях (парестезии). Среди других симптомов микрососудистых заболеваний — плохая концентрация внимания, проблемы со сном и проблемы в сексуальной сфере.

Симптомы, связанные с увеличением селезенки

У людей с МПН костный мозг может утратить способность производить достаточное количество здоровых клеток крови. Когда костный мозг производит слишком мало клеток крови, другие части тела могут начать производить их вместо него.

Селезенка часто берет на себя функцию костного мозга по выработке клеток крови. Это небольшой орган, расположенный в брюшной полости слева от желудка.

Когда селезенка производит клетки крови, она увеличивается в размерах. Увеличение селезенки называется спленомегалией. Во время физического обследования врач сможет прощупать увеличенную селезенку.

Увеличение селезенки вызывает симптомы, потому что она давит на другие органы. Он может частично заполнить пространство, предназначенное для желудка. В таком случае у вас будет быстрее наступать сытость во время еды (раннее насыщение).

Увеличенная селезенка может давить на диафрагму, что не позволяет легким полностью расправляться. Следовательно, это может вызвать одышку или кашель.

Увеличение селезенки также может вызывать дискомфорт или боль, если она сдавливает нервы. В связи с такими симптомами у многих людей снижается физическая активность.

Конституциональные СИМПТОМЫ

Конституциональные симптомы являются результатом заболевания, который затрагивает весь организм. Они носят общий характер и могут быть обусловлены несколькими факторами.

Эксперты считают, что при МПН конституциональные симптомы связаны с высоким уровнем малых белков, называемых цитокинами. Цитокины вызывают воспаление — защитную реакцию организма.

Одним из наиболее распространенных конституциональных симптомов МПН является усталость. Усталость, связанная со злокачественным новообразованием, — это мучительная, постоянная усталость, которая ограничивает способность человека выполнять повседневные задачи. Она является одной из основных причин низкого качества жизни людей, живущих с МПН.

У пациентов может снижаться масса тела и повышаться температура, потому что МПН потенциально вызывает быстрое разрушение жировой и мышечной ткани. Повышение температуры тела может спровоцировать обильное потоотделение, называемое ночной потливостью.

Боль в костях конечностей может быть связана с быстрым синтезом клеток крови, что вызывает воспаление надкостницы. Еще один распространенный симптом, связанный с цитокинами, — зуд кожи. Зуд кожи провоцируется контактом с водой, поэтому он может мешать пациенту совершать гигиенические процедуры.



Влияние МПН может быть весьма значительным. Эти заболевания сопровождаются не только риском тромбоза. Вторичные или конституциональные симптомы могут быть более проблематичными и заслуживают не меньшего внимания».

Оценка симптомов с помощью опросников

Опросники обычно используются в исследованиях для оценки симптомов. Опросники, используемые в научных целях, могут также применяться в клинической практике. При МПН может быть несколько причин для проведения оценки симптомов.

- Симптомы часто снижают качество жизни.
- Симптомы могут быть связаны с исходами МПН.
- Мониторинг симптомов покажет, является ли лечение эффективным в облегчении симптомов.

MPN-10

Одним из широко используемых опросников является форма оценки симптомов МПН с вычислением общего балла симптомов (MPN Symptom Assessment Form Total Symptom Score, MPN-SAF TSS). Сокращенно ее также называют MPN-10, потому что в ней 10 вопросов. Список 10 симптомов, оцениваемых в опроснике, **см. в справочной таблице 2.**

10 симптомов, которые оцениваются в опроснике MPN-10, — это самые важные и частые симптомы. Каждый симптом оценивается по шкале от 0 до 10. Более высокие баллы указывают на ухудшение симптомов. Онлайн-версия опросника находится по ссылке thehematologist.org/mpn-total-symptom-score.

Справочная таблица 2.
10 основных симптомов миелопролиферативных новообразований

Симптом	Медицинский термин
Постоянная выраженная утомляемость	Усталость
Чувство быстрого насыщения во время еды	Раннее насыщение
Боль в области живота	Боль в животе
Снижение физической активности	Сидячий образ жизни
Невозможность удерживать внимание в течение длительного времени	Нарушение концентрации внимания
Ночная потливость	Ночной гипергидроз
Зуд кожи	Зуд
Боль в костях	Остеодиния
Лихорадка	Пирексия
Снижение массы тела	Кахексия

Ключевые моменты

- У большинства людей с миелопролиферативными новообразованиями (МПН) есть симптомы, обусловленные собственно злокачественным новообразованием.
- Микрососудистые симптомы вызваны замедленным кровотоком в капиллярах. Примерами таких симптомов являются головная боль, головокружение и ощущения покалывания в конечностях.
- Селезенка увеличивается в том случае, когда она начинает вырабатывать клетки крови. Увеличенная селезенка может вызывать чувство быстрого насыщения во время еды. Ее увеличение также может вызывать боль или дискомфорт в животе, кашель и одышку.
- Конституциональные симптомы связаны с высоким уровнем цитокинов. Примерами таких симптомов являются усталость, снижение массы тела и лихорадка.
- MPN-10 — это краткий опросник для оценки симптомов МПН, используемый в клинической практике для выявления и мониторинга симптомов с течением времени.



Для меня каждый день, как отдельная жизнь. Есть дни, когда усталость сильнее, чем обычно. Но сдаваться нельзя».

4

Тромбообразование при ИП и ИТ

- 26 Что такое тромб?
- 27 Расчет риска образования тромбов
- 27 Профилактика образования тромбов
- 31 Профилактика тромбообразования во время беременности
- 32 Тромбоз и хирургическое вмешательство
- 32 Контрольные осмотры при ИП и ИТ
- 33 Коррекция профилактической терапии
- 35 Прогрессирование ИП и ИТ
- 35 Ключевые моменты

При истинной полицитемии (ИП) и идиопатической тромбоцитемии (ИТ) важно предотвратить образование тромбов. Если тромбы остаются незамеченными, это становится самой частой причиной смерти. В этой главе рассказывается о том, как предотвратить образование тромбов.

Что такое тромб?

Тромб — это сгусток крови, консистенция которого напоминает гель. Обычно кровь сгущается локально для остановки кровотечения, а затем сгустки рассасываются, когда кровотечение прекращается.

Иногда сгусток может образоваться внутри кровеносного сосуда в отсутствие кровотечения. Такой сгусток называется тромбом (тромбов может быть несколько). Тромб, который отрывается от стенки сосуда и попадает в кровоток, называется эмболом.

В дальнейшем в этой главе мы будем называть кровяные сгустки тромбами (или тромбозом).

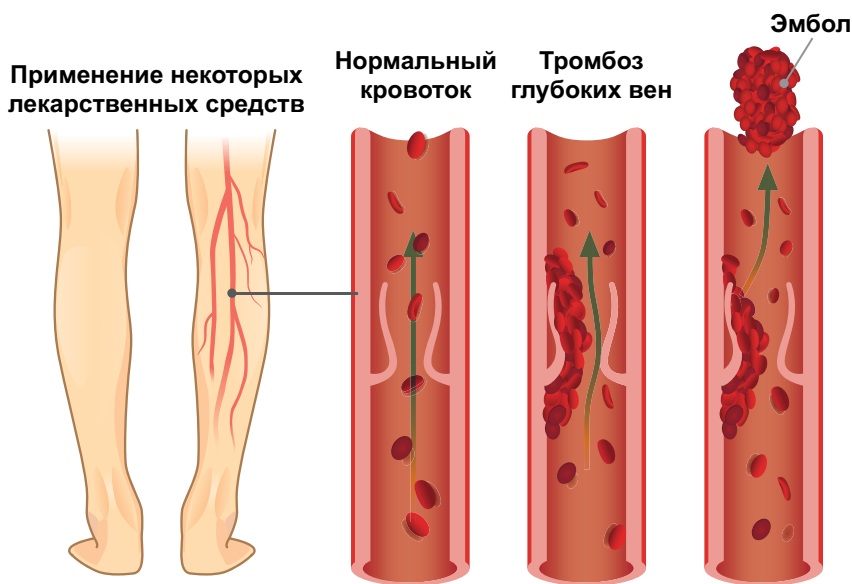
Люди с истинной полицитемией (ИП) и идиопатической тромбоцитемией (ИТ) склонны к образованию тромбов. В обоих случаях кровоток замедляется из-за увеличения количества клеток крови, и клетки, составляющие избыток, слипаются. Медленно движущиеся, слипающиеся клетки крови могут образовывать тромбы.

Тромбы — наиболее частое, иногда угрожающее жизни осложнение ИП и ИТ. Когда образование тромбов прогрессирует, это может блокировать кровоток (формируется тромбоз), что приводит к развитию симптомов. Блокирование кровотока может привести к повреждению органов или органной недостаточности, включая инфаркт или инсульт.

Профилактические меры снижают вероятность образования тромбов. Благодаря профилактике многие люди с ИП или ИТ живут долго.

Тромбы в сосудах нижних конечностей

Люди с МПН подвержены риску образования тромбов. На этом рисунке показано образование тромба в вене нижней конечности. Тромбоз глубоких вен — самый распространенный вид тромбоза. Без лечения тромб может оторваться и закупорить артерию в легком. Такое явление называется тромбоэмболией легочной артерии. Тромбоэмболия легочной артерии может быть фатальной.



Расчет риска образования тромбов

Риск образования тромбов у людей, страдающих миелопролиферативными новообразованиями (МПН), различен. Ваш лечащий врач оценит ваш индивидуальный риск и составит план лечения в зависимости от степени риска. Этот процесс называется стратификацией риска.

Людей с ИП стратифицируют на две группы — низкого и высокого риска. Риск зависит от возраста и наличия тромбов в анамнезе.

При ИТ для стратификации риска используется инструмент под названием Международная прогностическая шкала риска развития тромбоза при идиопатической тромбоцитемии (International Prognostic Score of Thrombosis in Essential Thrombocythemia, IPSET-thrombosis). Людей относят к уровням очень низкого, низкого, среднего или высокого риска в зависимости от возраста, наличия тромбоза в анамнезе и мутации V617F гена *JAK2*.

Профилактика образования тромбов

План профилактических мероприятий для предотвращения образования тромбов составляется индивидуально. Ваш план будет разрабатываться в зависимости от вашего типа МПН, риска образования тромбов и наличия у вас симптомов МПН. Варианты первичной профилактики в зависимости от степени риска перечислены в **Справочной таблице 3** для ИП и в **Справочной таблице 4** для ИТ и описаны далее.

Управление факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Сердечно-сосудистая система включает в себя сердце, кровеносные сосуды и кровь. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний — это то, что может привести к поражению сердечно-сосудистой системы. Наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний потенциально увеличивает вероятность образования тромбов.

Справочная таблица 3.
Первичная профилактика тромбозов, связанных с истинной полицитемией

Уровень риска	Варианты профилактики
Низкий риск образования тромбов Вам меньше 60 лет, и у вас не было тромбоза ранее.	- Откорректировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний - Аспирин - Флеботомия
Высокий риск образования тромбов Вам 60 или более лет, или вы когда-либо перенесли тромбоз.	- Откорректировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний - Аспирин - Флеботомия - Циторедуктивная терапия для снижения количества клеток крови: - Гидроксимочевина (приоритетный вариант) - Ропегинтерферон альфа-2b-njft (приоритетный вариант) - Пегинтерферон альфа-2a - Иногда может оказаться полезным руksолитиниб

Задачи лечащего врача — оценка модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и управление ими.

- Курение.
- Избыточная масса тела и ожирение.
- Недостаточная физическая нагрузка.
- Высокое артериальное давление (артериальная гипертензия).
- Повышенный уровень сахара крови (сахарный диабет).

Аспирин

Ежедневный прием аспирина в детской дозе снижает риск образования тромбов. Он предотвращает образование тромбов, уменьшая способность тромбоцитов слипаться. Он может уменьшить проявления микрососудистых симптомов при ИТ.

Большинству пациентов с ИП или ИТ эксперты NCCN рекомендуют принимать аспирин в дозе от 80 до 100 миллиграммов ежедневно. Если симптомы сохраняются, можно принимать аспирин два раза в сутки.

Аспирин предотвращает образование тромбов у людей с низким или высоким риском ИП. Он также демонстрирует эффективность у пациентов с ИТ, но не все пациенты с ИТ нуждаются в нем.

Справочная таблица 4. Первичная профилактика тромбозов, связанных с идиопатической тромбоцитемией

Уровень риска	Варианты профилактики
Очень низкий риск образования тромбов Вам 60 или менее лет, у вас не было тромбоза ранее и не выявлена мутация гена <i>JAK2</i> .	• Откорректировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний • Аспирин, если у вас есть микрососудистые симптомы
Низкий риск образования тромбов Вам 60 или менее лет, и у вас не было тромбоза ранее. У вас есть мутация гена <i>JAK2</i> .	• Откорректировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний • Аспирин
Средний риск образования тромбов Вам как минимум 61 год. У вас не было тромбоза ранее и не выявлена мутация гена <i>JAK2</i> .	• Откорректировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний • Аспирин
Высокий риск образования тромбов Вам как минимум 61 год, вы когда-либо перенесли тромбоз, и у вас есть мутация гена <i>JAK2</i> .	• Откорректировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний • Аспирин • Циторедуктивная терапия для снижения количества клеток крови: • Гидроксимочевина (приоритетный вариант) • Пегинтерферон альфа-2а • Анагредид

Аспирин может принести больше вреда, чем пользы, у людей с очень низким риском ИТ, особенно у пациентов с диагностированным синдромом фон Виллебранда (пСфВ).

Кровотечение — побочный эффект аспирина у некоторых пациентов. У людей с пСфВ могут возникать кровотечения, потому что их кровь не сворачивается должным образом.

Для большинства пациентов высокие дозы аспирина неприемлемы. Высокие дозы увеличивают вероятность кишечного кровотечения. Перед началом приема аспирина может потребоваться снизить количество клеток крови. Высокие показатели клеточного состава крови повышают риск кровотечения.

Флеботомия

Гематокрит — это соотношение количества эритроцитов к общему объему крови. Хотя аспирин хорошо помогает при ИП, основным способом профилактики образования тромбов является снижение гематокрита.

На момент постановки диагноза гематокрит часто превышает 55 %. У большинства людей нормой гематокрита являются показатели ниже 45 %. У некоторых людей целевой показатель составляет менее 42 %.

Флеботомия — ключевая стратегия снижения гематокрита. Это процедура, при которой с помощью иглы удаляется небольшое количество крови, как при заборе крови на анализ.

Смысл флеботомии заключается в удалении из крови эритроцитов, несущих железо. Когда в организме становится меньше железа, костный мозг производит меньше эритроцитов. Если вам проводят флеботомическую терапию, не принимайте добавки, содержащее железо, если только вам не прописали такие добавки медицинские работники.

Курение подавляет эффекты аспирина. Если вы курите, вам придется бросить курить, чтобы аспирин оказался эффективным. Узнайте у своих врачей о консультативной и медикаментозной терапии, которые помогут вам бросить курить.

Риск образования тромбов снижается, если кровеносная система меньше перегружена эритроцитами. После флеботомии также можно получить быстрое облегчение симптомов МПН — головной боли, зуда и размытости зрения.

Ваш лечащий врач определит, как часто вам потребуется флеботомия. Некоторым необходимо проводить эту процедуру раз в две недели. Если у вас высокий гематокрит, вам может понадобиться флеботомия один или два раза в неделю. Когда гематокрит и симптомы МПН будут под контролем, время между процедурами флеботомии может быть увеличено.

Циторедуктивная терапия

Люди, у которых высока вероятность образования тромбов, могут получать лекарства, снижающие количество клеток крови. Циторедуктивная терапия также иногда применяется для облегчения симптомов, если вероятность образования тромбов низкая.

Эксперты NCCN отдают предпочтение некоторым видам циторедуктивной терапии. Такие приоритетные методы лечения отличаются более высокой эффективностью, безопасностью или стоят дешевле, чем другие варианты, или же их применение подтверждено большей доказательной базой на основе результатов исследований.

Гидроксимочевина

Препарат гидроксимочевины (Гидреа) долгое время считался стандартной циторедуктивной терапией. Это приоритетный метод первичного лечения при ИП и ИТ высокого риска. У многих людей он снижает уровень клеток крови и предотвращает образование тромбов на долгие годы.

Гидроксимочевина действует, останавливая образование новых клеток. Она выпускается в виде капсул, поэтому вы можете принимать этот препарат дома. Назначается в малых дозах, поэтому побочные эффекты у большинства людей отличаются хорошей переносимостью.

Гидроксимочевина может вызвать снижение количества клеток крови ниже нормы, усталость, изменения кожи, диарею, запор и рак кожи.

Интерферон альфа

Интерферон альфа — вещество, естественным образом синтезируемое в организме человека, которое помогает бороться с инфекциями. Это вещество также может быть воспроизведено в лаборатории для дальнейшего использования в качестве лечебного средства. Интерферон подавляет образование клеток крови в костном мозге.

Для лечения МПН используются два вида интерферонов.

- Пегилированный интерферон, обычно называемый пегинтерфероном (Пегасис), является одним из вариантов лечения ИП и ИТ высокого риска. Иногда его назначают молодым людям, беременным или с целью отсрочки начала применения других препаратов, например гидроксимочевины.
- Ропегинтерферон альфа-2b-njft (Бесреми) является предпочтительным вариантом лечения ИП высокого риска.

Интерфероны можно вводить в домашних условиях. Их вводят подкожно один раз в 2 недели. Со временем частота введения может уменьшиться.

Интерферон может вызывать гриппоподобные симптомы, боль в суставах, усталость, зуд, отек горла, мышечную и костную боль и депрессию.

Анагелид

Анагелид (Агрилин) — антитромбоцитарный препарат для лечения ИТ высокого риска. Он снижает количество тромбоцитов, производимых организмом. Анагелид выпускается в капсулах, которые необходимо принимать два раза в сутки. Он может вызывать головные боли, проблемы с пищеварением, анемию и учащенное сердцебиение.

Руксолитиниб

Руксолитиниб иногда может быть эффективным при ИП высокого риска. Это лекарственное средство относится к ингибиторам янускиназы (JAK). Дополнительную информацию о руксолитинибе см. в *главе 5 «Миелофиброз»*.



В 2018 году на ежегодном медосмотре у меня обнаружили повышенный уровень тромбоцитов, после чего установили диагноз ИТ с мутацией гена JAK2. У меня нет симптомов, и единственное лечение — принимать аспирин два раза в сутки в малых дозах. Я не считаю, что это нужно называть раком крови. Я просто говорю людям, что у меня заболевание крови, чтобы они не пугались».

Профилактика тромбообразования во время беременности

Прежде чем забеременеть, проконсультируйтесь с акушером-гинекологом со специализацией по ведению беременности с повышенным риском. Такой врач может оценить риски для здоровья во время беременности и помочь управлять ими.

Беременность сопряжена с высоким риском, если во время предыдущих беременностей у вас был тромбоз, кровотечения из-за ИП или ИТ или связанные с ними проблемы.

Ведение беременности при стандартном риске включает в себя описанное ниже.

- Принимайте аспирин в детской дозе ежедневно до родов.
- После рождения ребенка многим пациенткам назначают низкомолекулярный гепарин (НМГ) в течение 6 недель.
- Прием аспирина можно возобновить после окончания курса НМГ.

Ведение беременности при высоком риске включает в себя описанное ниже.

- После получения положительного результата теста на беременность принимайте аспирин в детской дозе ежедневно.
- Многим также назначают НМГ во время беременности и в течение 6 недель после родов.
- Если количество клеток крови повышено, его можно снизить с помощью введения интерферона.

Ведение беременности независимо от степени риска включает в себя описанное ниже.

- Гидроксимочевину нельзя принимать в период попыток забеременеть, во время беременности или в период грудного вскармливания. Гидроксимочевина может причинить вред ребенку.

- Для снижения количества клеток крови можно применять пегинтерферон альфа-2а, но в отношении его применения во время беременности необходимо провести дополнительные исследования.

Если во время кормления грудью вам назначили антикоагулянты (так обычно называют препараты, разжижающие кровь), безопасными являются нефракционированный гепарин, НМГ, варфарин и фондапаринукс. Следует избегать приема пероральных антикоагулянтов прямого действия.

Если у вас ИП, целевой показатель гематокрита зависит от триместра беременности. Гематокрит должен составлять менее 41 % в первом триместре, менее 38 % во втором триместре и менее 39 % в третьем триместре.



Новость о диагнозе ИТ, положительной по мутации гена JAK2 не стала для меня финалом. На самом деле, это была лучшая часть моей истории. Это были самые сложные времена, но несмотря на все испытания, я молилась Богу в горе и в радости, вышла замуж, пыталась забеременеть с помощью ЭКО и рассматривала вариант суррогатного материнства, знакомилась с новыми людьми благодаря этому диагнозу и боролась за то, чтобы однажды найти путь к исцелению. Я так горда собой!»

Тромбоз и хирургическое вмешательство

Хирургическое вмешательство повышает вероятность образования тромбов и кровотечений. Ваш хирург может связаться с группой медицинских работников, занимающихся лечением вашего МПН, чтобы уточнить ваш медицинский анамнез.

Ваш хирург должен знать о том, были ли у вас тромбоз или кровотечения, и о том, какие лекарственные средства вы получали/получаете.

Перед операцией показатели клеточного состава крови должны быть близки к норме, чтобы предотвратить тромбоз и кровотечение.

- Перед операцией вам могут назначить антикоагулянты и циторедуктивную терапию.
- Людям с ИП может потребоваться большее количество флеботомических процедур, чтобы в течение 3 месяцев до операции их гематокрит не превышал 45 %.
- Если операция предполагает высокий риск венозной тромбоэмболии, вам могут назначить низкомолекулярный гепарин.

Непосредственно перед операцией вам нужно будет прекратить прием некоторых лекарственных средств. Прием аспирина необходимо прекратить за 1 неделю до операции.

Циторедуктивную терапию можно продолжать до дня операции, если только хирург не скажет вам прекратить ее ранее. Сроки прекращения терапии антикоагулянтами зависят от того, как долго препарат сохраняется в вашем организме.

После операции вы будете находиться под наблюдением на предмет образования тромбов и кровотечений. Вы сможете возобновить применение препаратов, если риск кровотечения будет расценен как невысокий. Прием аспирина часто возобновляют через 24 часа после операции.

Контрольные осмотры при ИП и ИТ

После начала профилактического лечения вам нужно будет часто встречаться со своей группой медицинских работников. Они будут оценивать, вызывает ли МПН проблемы со здоровьем и прогрессирует ли оно. Кроме того, они будут оценивать результаты лечения.

Визиты к медицинским работникам

Во время визитов вас будут спрашивать о появлении и ухудшении симптомов, а также диагностированных новых заболеваниях. Вам могут предложить заполнить опросник в отношении симптомов, называемый MPN-10. Информацию о симптоматической терапии см. в главе 6 «Симптоматическая терапия».

Если у вас ИП, ваш врач уточнит, сколько процедур флеботомии вы прошли с момента последнего визита.

Ваш врач проведет физикальное обследование вашего тела. Он определит размеры селезенки и печени. Ваш лечащий врач проверит наличие признаков образования тромбов и кровотечений.

Он может счесть необходимым назначить вам анализ крови. Ваш лечащий врач будет следить за клеточным составом крови и другими ее показателями. Также он может назначить анализы для определения функции печени и почек. Время от времени у вас могут брать образцы для исследования мазков периферической крови. Для исключения прогрессирования миелофиброза могут потребоваться аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга.

Коррекция профилактической терапии

Если симптомы значительно улучшатся, скорее всего, ваше лечение останется без изменений. Незначительное облегчение симптомов или их ухудшение могут стать поводом для внесения изменений в схему лечения. Полный список событий, сигнализирующих о необходимости внесения изменений в схему лечения, см. в **справочной таблице 5**.

Если вам показаны изменения в лечении, вариантом может стать участие в клиническом исследовании. Клинические исследования — одна из разновидностей медицинских научных исследований. Дополнительную информацию о клинических исследованиях см. в *главе 5 «Миелофиброз»*.

Если до этого циторедуктивная терапия не проводилась, она может стать следующим этапом лечения. К ней можно переходить,

Справочная таблица 5.
События, сигнализирующие о возможной необходимости внесения изменений в схему лечения

Событие	Истинная полицитемия	Идиопатическая тромбоцитемия
Тромб	●	●
Приобретенный синдром фон Виллебранда		●
Массивное кровотечение	●	●
Увеличенная селезенка	●	●
(Прогрессирующее) повышение количества клеток крови	●	●
Появление новых симптомов	●	●
Сохраняющиеся микрососудистые симптомы, несмотря на прием аспирина		●
Требуется больше флеботомических процедур для поддержания низкого уровня клеток крови или флеботомия приводит к осложнениям	●	
Циторедуктивная терапия не снижает количество клеток крови или приводит к осложнениям	●	●
Фиброз костного мозга	●	●
Выявление бластов в циркулирующей крови	●	●

если ваше заболевание характеризуется высоким риском, у вас есть выраженная симптоматика или патологические кровотечения.

Иногда циторедуктивное лечение сначала помогает, а затем его действие прекращается. Иногда его эффективность недостаточна или отсутствует. В этих случаях необходимо перейти на один из вариантов лечения, указанных в **справочной таблице 6**.



Уже пошел 10-й год после постановки диагноза ИП, и только в течение последнего месяца или около того мне изменили схему ежедневного приема гидроксимочевины на 500 мг два раза в сутки. Мне повезло, что у меня практически нет симптомов, хотя гидроксимочевина часто вызывает проблемы с кожей! Узнайте все, что можете, о МПН, будьте настойчивы в поисках и найдите онколога, общение с которым будет комфортным для вас».

Справочная таблица 6.

Дальнейшие действия после первичной профилактики образования тромбов

	Истинная полицитемия	Идиопатическая тромбоцитемия
Перейдите к циторедуктивной терапии, если ранее она не проводилась	- Участие в клиническом исследовании (приоритетный вариант) - Ропегинтерферон альфа-2b-njft (приоритетный вариант) - Гидроксимочевина - Пегинтерферон альфа-2a	- Гидроксимочевина (приоритетный вариант) - Пегинтерферон альфа-2a - Анагредид
Прекратите текущую циторедуктивную терапию и приступите к новому методу лечения	- Участие в клиническом исследовании (приоритетный вариант) - Руксолитиниб (приоритетный вариант) в случае прекращения приема гидроксимочевины - Ропегинтерферон альфа-2b-njft, гидроксимочевина, пегинтерферон альфа-2a, если не применялись ранее	- Участие в клиническом исследовании (приоритетный вариант) - Гидроксимочевина (приоритетный вариант), если не применялась ранее - Пегинтерферон альфа-2a или анагредид, если не применялись ранее - Иногда может оказаться полезным руксолитиниб - Удаление тромбоцитов из крови (тромбоферез) в экстренных ситуациях
Новый план лечения при переходе МПН в миелофиброз	Возможные варианты см. в главе 5	Возможные варианты см. в главе 5

Прогрессирование ИП и ИТ

ИП и ИТ могут прогрессировать до миелофиброза. Прогрессирование заболевания происходит примерно у 1 из 10 человек с ИП или ИТ. Неизвестно, почему эти МПН прогрессируют. Ученые исследуют роль воспаления и аномалий генов.

Риск прогрессирования увеличивается тем больше, чем дольше вы живете с ИП или ИТ. В редких случаях эти МПН переходят в бластную фазу миелофиброза, которая напоминает острый миелоидный лейкоз (ОМЛ). Если ИП и ИТ прогрессируют, они обычно переходят в хроническую фазу миелофиброза, а затем в поздние стадии.

Если выявлено прогрессирование заболевания, оно может быть медленным и происходить в течение многих лет. Ранним признаком прогрессирования заболевания является устойчивое снижение потребности в лечении, направленном на уменьшение количества клеток крови. Ваш лечащий врач может минимизировать или прекратить такое лечение, чтобы проверить, прекратится ли снижение показателей клеточного состава крови. Если этого не произойдет, возможно, вам диагностируют миелофиброз. Лечение миелофиброза рассматривается в главе 5.

- При ИП проводится флеботомия для снижения гематокрита. Для пациентов с ИП/ИТ из группы высокого риска циторедуктивное лечение может стать вариантом для снижения количества клеток крови.
- Ваше лечение может измениться, если вы забеременеете, и еще раз измениться после рождения ребенка. Ваше лечение также может быть откорректировано, если вам потребуется хирургическое вмешательство, поскольку операция повышает риск образования тромбов и кровотечений.
- Вам нужно будет часто встречаться с представителями вашей группы медицинских работников. Во время ваших визитов они будут проверять статус вашего злокачественного новообразования и результаты профилактического лечения.
- Если течение ИП или ИТ ухудшится, лечение может быть изменено. Дальнейшее лечение будет зависеть от текущего уровня риска образования тромбов, предшествующего лечения и прогрессирования миелофиброза.

Ключевые моменты

- Люди с истинной полицитемией (ИП) и идиопатической тромбоцитемией (ИТ) склонны к образованию тромбов. Благодаря профилактической терапии большинство людей с такими заболеваниями живут долго.
- Профилактическое лечение зависит от индивидуального риска образования тромбов. Здоровое сердце и сосуды — цель каждого человека. Аспирин также широко используется для профилактики образования тромбов.



Знание — сила. Не миритесь, если вы не получили удовлетворившего вас ответа на ваши вопросы и сомнения. По всей стране есть много квалифицированных специалистов по МПН, которые могут помочь вам облегчить симптомы, повысить комфортность жизни с вашим заболеванием и улучшить ее качество. Защищайте себя и отстаивайте свои интересы».

5

Миелофиброз

- 37 Типы миелофиброза
- 37 Предполагаемый прогноз
- 39 Лечение миелофиброза без анемии
- 42 Лечение миелофиброза с анемией
- 43 Лечение поздних стадий миелофиброза
- 45 Участие в клинических исследованиях
- 47 Контрольные осмотры при миелофиброзе
- 47 Изменение лечения
- 48 Ключевые моменты

У некоторых людей миелофиброз протекает почти незаметно, но у других быстро прогрессирует. В этой главе рассматривается его лечение, в том числе новейшие способы лечения миелофиброза с проявлениями анемии.

Типы миелофиброза

Миелофиброз — это злокачественное новообразование крови, которое приводит к рубцеванию костного мозга, называемому фиброзом. Он может возникать у людей с миелопролиферативными новообразованиями (МПН) в анамнезе или без них.

Если миелофиброз является первым МПН, выявленным у пациента, его называют **первичным миелофиброзом (ПМФ)**. Он также может возникать в результате прогрессирования истинной полицитемии (ИП) или идиопатической тромбоцитемии (ИТ). В таких случаях его называют вторичным миелофиброзом или миелофиброзом **на фоне ИП** или **на фоне ИТ**.

Течение миелофиброза очень сильно отличается у разных людей. Отличия касаются течения заболевания, его скорости прогрессирования и симптомов.

Лечение частично зависит от того, насколько агрессивным прогнозируется течение миелофиброза. У многих людей миелофиброз прогрессирует медленно. Его течение годами может быть стабильным.

У других же МПН характеризуется более высокой активностью. Первым шагом в планировании лечения является оценка прогноза заболевания.

Предполагаемый прогноз

Прогноз — это определение наиболее вероятных течения и исхода миелофиброза у пациента. В ходе самостоятельной или консилиарной оценки прогноза эксперты используют системы оценки со стратификацией риска.

Системы оценки

Для диагностики ПМФ эксперты NCCN предпочитают использовать системы MIPPS-70 и MIPSS-70 Plus версии 2.0. Эти системы оценки предназначены для пациентов в возрасте 70 лет и моложе, которым требуется комплексное молекулярное тестирование. Другие системы оценки — DIPSS и DIPSS-Plus — применимы для пациентов любого возраста.

Система стратификации риска MYSEC-PM используется для миелофиброза на фоне ИП и на фоне ИТ.

Риски рассчитываются исходя из доступной медицинской информации. Баллы начисляются за каждый ответ, соответствующий риску неблагоприятного исхода. На основании общего количества полученных баллов пациенту присваивается уровень риска.

Узнайте у своего врача, каков ваш уровень риска и какая система использовалась для его расчета. Уровни риска для каждой системы оценки перечислены на следующей странице в **справочной таблице 7**.

Группы риска по классификации NCCN

Для дальнейшего планирования лечения эксперты NCCN в зависимости от общего количества баллов выделяют 2 группы риска — группы низкого и высокого риска.

В следующем разделе рассматривается лечение миелофиброза низкого и высокого риска без анемии. Однако у большинства пациентов с миелофиброзом наблюдается анемия. Если у вас есть анемия, см. раздел *Лечение миелофиброза с анемией* в этой главе.



Ваш путь борьбы с заболеванием уникален. Позвольте жизни быть, не пытаясь предугадать исход».

Справочная таблица 7.
Системы риска для оценки прогноза миелофиброза

Система	Уровни риска в соответствии с критериями системы	Уровни риска по классификации NCCN
MIPSS-70	- Низкий риск — 0 или 1 балл - Средний риск — 2, 3 или 4 балла - Высокий риск — 5 баллов или выше	- Более низкий риск — 3 балла или ниже - Более высокий риск — 4 балла или выше
MIPSS70-plus, версия 2.0	- Очень низкий риск — 0 баллов - Низкий риск — 1 или 2 балла - Средний риск — 3 или 4 балла - Высокий риск — 5, 6, 7 или 8 баллов - Очень высокий риск — 9 баллов или выше	- Более низкий риск — 3 балла или ниже - Более высокий риск — 4 балла или выше
DIPSS	- Низкий риск — 0 баллов - Средний риск-1 — 1 или 2 балла - Средний риск-2 — 3 или 4 балла - Высокий риск — 5 или 6 баллов	- Более низкий риск — 2 балла или ниже - Более высокий риск — 3 балла или выше
DIPSS-PLUS	- Низкий риск — 0 баллов - Средний риск-1 — 1 балл - Средний риск-2 — 2 или 3 балла - Высокий риск — 4 или 5 баллов	- Более низкий риск — 1 или 0 балл - Более высокий риск — 2 балла или выше
MYSEC-PM	- Низкий риск — 11 баллов или ниже - Средний риск-1 — 12 или 13 баллов - Средний риск-2 — 14 или 15 баллов - Высокий риск — 16 баллов или выше	- Более низкий риск — 13 балла или ниже - Более высокий риск — 14 балла или выше

Лечение миелофиброза без анемии

При планировании лечения миелофиброза следует учитывать различную информацию, а не только прогноз заболевания. Будет проводиться мониторинг ваших симптомов. Во время осмотра ваш лечащий врач будет оценивать размеры вашей селезенки. Будет проводиться мониторинг количества форменных элементов и бластов в крови.

Исходя из этой информации, цели вашего лечения могут быть указанными далее.

- Облегчить симптомы.
- Улучшить клеточный состав крови.
- Предотвратить или замедлить прогрессирование прогрессирующего миелофиброза или лейкемии.

Варианты лечения миелофиброза описаны на следующих страницах и перечислены в **справочной таблице 8**.

Справочная таблица 8.
Лечение миелофиброза без анемии

Уровень риска	Клинический статус	Варианты лечения
Более низкий риск	У вас нет симптомов	• Выжидательная тактика • Клиническое исследование
Более низкий риск	У вас есть симптомы	• Клиническое исследование • Иногда могут быть эффективными: • Руксолитиниб • Пегинтерферон альфа-2а • Гидроксимочевина, если снижение количества клеток крови прогнозировано облегчит симптомы • Пакритиниб, если количество тромбоцитов менее 50 000 • Момелотиниб
Более высокий риск	Количество тромбоцитов у вас находится в диапазоне от низкого до высокого (50 000 или выше)	• Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток как попытка излечения МПН или • Участие в клиническом исследовании, руксолитиниб, федратиниб, момелотиниб, пакритиниб
Более высокий риск	У вас очень низкое количество тромбоцитов (менее 50 000)	• Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток как попытка излечения МПН или • Участие в клиническом исследовании, пакритиниб (приоритетный вариант) или момелотиниб

Клиническое исследование

По возможности рекомендуется участие в клиническом исследовании. Клинические исследования — одна из разновидностей медицинских научных исследований. Дополнительную информацию о клинических исследованиях см. в разделе *Участие в клинических исследованиях* в этой главе.

Выжидательная тактика

Течение миелофиброза у пациентов из группы низкого риска, скорее всего, будет стабильным или медленно прогрессирующим. К пациентам с бессимптомным миелофиброзом из группы низкого риска может применяться выжидательная тактика. Она также может называться «динамическое наблюдение» или «наблюдение перед началом лечения». Выжидательная тактика предусматривает период обследований без лечения для оценки изменений в течении миелофиброза. Лечение может быть начато при появлении симптомов.

Циторедуктивная терапия

Циторедуктивная терапия — один из вариантов лечения миелофиброза низкого риска с наличием симптомов. Для лечения миелофиброза используются пегинтерферон альфа-2а или гидроксимочевина. Дополнительную информацию об этих методах лечения см. в *главе 4 «Тромбообразование при ИП и ИТ»*.

Ингибиторы JAK

JAK — это клеточный белок, который помогает клеткам расти. Он играет ключевую роль в преобразовании кроветворных стволовых клеток в зрелые клетки крови. JAK гиперактивен у людей с миелофиброзом независимо от наличия или отсутствия мутации гена JAK.

Ингибиторы JAK останавливают действие JAK и уменьшают количество вновь образованных клеток крови. В свою очередь, это приводит к уменьшению размеров селезенки и облегчению основных симптомов. К ингибиторам JAK относят руксолитиниб (Джакафи), федратиниб (Инребик), пакритиниб (Вонджо) и момелотиниб (Оджаара).

Какой ингибитор JAK рекомендуется?

При **миелофиброзе низкого риска** для коррекции симптомов при необходимости часто используют руксолитиниб. Пакритиниб — это вариант выбора для случаев с очень низким уровнем тромбоцитов. Момелотиниб может стать одним из вариантов выбора в будущем, но необходимо провести дополнительные исследования его применения у пациентов с миелофиброзом низкого риска.

При **миелофиброзе высокого риска** эксперты NCCN рекомендуют специальные ингибиторы JAK в зависимости от уровня тромбоцитов.

Руксолитиниб, момелотиниб и федратиниб рекомендуются, если уровень тромбоцитов колеблется от низкого до высокого. В отношении пакритиниба у пациентов с уровнем тромбоцитов в этом диапазоне необходимы дополнительные исследования.

Если уровень тромбоцитов очень низкий, эксперты NCCN рекомендуют использовать пакритиниб как приоритетный вариант лечения. В отношении момелотиниба необходимы дополнительные исследования среди пациентов с очень низким уровнем тромбоцитов.

Что включает в себя этот вид лечения?

Ингибиторы JAK — это таблетки, которые пациент принимает в домашних условиях. Ваш лечащий врач определит, какие лекарственные средства и дозировка подходят именно вам, и при необходимости скорректирует их. Не прекращайте прием препарата, пока не получите соответствующих указаний от своего лечащего врача.

Аллогенная ТГСК

Гемопозитические стволовые клетки — это клетки, из которых может развиваться любой тип клеток крови. При миелофиброзе поражаются гемопозитические стволовые клетки и костный мозг.

При аллогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток (ТГСК) для формирования здорового костного мозга и клеток крови используют донорские клетки. Эта процедура продлевает жизнь и может привести к излечению от миелофиброза.

Аллогенная ТГСК безопасна не для всех пациентов. Это достаточно интенсивное лечение, поэтому многие люди не могут подвергаться таким рискам. Трансплантолог определит, можно ли вам проводить такую процедуру. Он также оценит варианты донорского материала.

Когда аллогенная ТГСК является оптимальным вариантом?

Аллогенная ТГСК редко используется для лечения миелофиброза низкого риска, но может стать вариантом выбора, если уровень тромбоцитов низкий или клетки опухоли имеют сложные цитогенетические характеристики. Сложный кариотип — наличие 3 или более не связанных между собой дефектов хромосом, которые встречаются в 2 или более типах клеток.

Всем пациентам с миелофиброзом высокого риска необходимо пройти обследование на предмет возможности трансплантации, поскольку для них она может стать единственным шансом излечения. Преимущества трансплантации могут быть сравнимы с рисками для пациентов с ПМФ и мутациями высокого риска, такими как мутации генов *ASXL1*, *EZH2* и *RAS*.

Что включает в себя этот вид лечения?

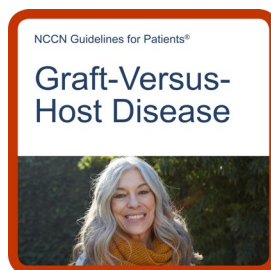
Аллогенная ТГСК проводится в 4 этапа, что может оказаться изнурительным для пациента. Можно продолжать терапию ингибитором JAK для уменьшения размеров селезенки и улучшения симптомов до тех пор, пока вам не проведут трансплантацию.

Группа медицинских работников, которая занимается вашим лечением, предоставит вам подробную информацию об аллогенной ТГСК и ответит на ваши вопросы. Его краткое описание представлено ниже, чтобы вы имели общее представление о процессе.

1. Вашу кровь исследуют на наличие клеточных белков, называемых лейкоцитарными антигенами человека (HLA). Чтобы трансплантация прошла успешно, HLA донора должны почти идеально совпадать с вашими. Даже при почти идеальном совпадении донорские клетки могут атаковать ваш организм.

Это состояние называется реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ).

2. Вы получите терапию, называемую кондиционированием, которая убивает собственные клетки костного мозга, а также ослабит вашу иммунную систему, чтобы не произошло отторжения донорских клеток.
3. Затем вам введут донорские клетки методом трансфузии — медленного вливания в вену. Новые, здоровые клетки крови будут вырабатываться в организме в течение последующих 2–4 недель. Это называется приживлением.
4. Первые несколько недель после трансплантации вам придется быть особенно осторожным, чтобы избежать контакта с патогенными микроорганизмами. Это связано с тем, что ваша иммунная система, — инструмент борьбы с инфекциями, — практически перестанет работать. Для профилактики или лечения инфекций вам могут назначить антибиотики. Возможно, вы будете получать препараты, называемые иммунодепрессантами, для профилактики РТПХ.



Более подробную информацию о РТПХ можно найти на сайте [NCCN.org/patient_guidelines](https://www.nccn.org/patient_guidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Сделайте это ради чего-то личного... например, ради внуков. Если бы мне не выполнили трансплантацию стволовых клеток, возможно, мои внуки меня бы больше не увидели».

Лечение миелофиброза с анемией

Термин «анемия» обозначает низкий уровень гемоглобина. У большинства людей с миелофиброзом анемия развивается в течение 1 года после постановки диагноза. При анемии вы можете ощущать усталость, мерзнуть, а ваша кожа может выглядеть бледной. Эти симптомы вызваны тем, что клетки не получают достаточного количества кислорода.

Если у вас выявят анемию, врач составит план лечения в зависимости от указанных далее факторов.

- Обусловлена ли ваша анемия причинами, отличными от миелофиброза.
- Получаете ли вы сейчас ингибитор JAK.
- Есть ли у вас симптомы, связанные с анемией или миелофиброзом.

В зависимости от причин анемии врачи могут назначить вам добавки для восполнения низкого уровня железа, фолиевой кислоты или витамина B12. Варианты лечения анемии, связанной с миелофиброзом, перечислены в **справочной таблице 9**.

Клинические исследования

Эксперты NCCN считают участие в клинических исследованиях приоритетным вариантом лечения для пациентов с анемией. Чтобы протестировать существующие методы лечения на большем количестве людей, необходимы дальнейшие исследования. Кроме того, несмотря на последние достижения в терапии рассматриваемых заболеваний, ученые все еще ищут более эффективные методы лечения. Дополнительную информацию о клинических исследованиях см. в разделе *Участие в клинических исследованиях* в этой главе.

Ингибиторы JAK

Ингибиторы JAK позволяют уменьшить размеры селезенки и облегчить основные симптомы заболевания, но могут усугубить анемию. Из-за анемии доза ингибитора JAK может быть снижена, лечение может быть приостановлено

или прекращено. Существуют и другие варианты, не требующие отказа от ингибиторов JAK или прекращения их применения.

- Один из таких вариантов — препарат момелотиниб. Момелотиниб может улучшить течение анемии, а также симптомы миелофиброза. Необходима дополнительная информация о его применении у людей с анемией без симптоматических проявлений миелофиброза.
- Второй вариант — препарат пакритиниб. В случае применения пакритиниба анемия может оказаться не настолько тяжелой, поскольку он не уменьшает количество вновь синтезированных клеток крови и даже может повысить гемоглобин.
- Для пациентов, получающих руксолитиниб, третий вариант — продолжать терапию этим препаратом и начать лечение анемии. Для лечения анемии к руксолитинибу могут быть добавлены такие препараты: луспатерцепт-aamt, стимулятор эритропоэза или даназол. Однако у многих людей добавление таких препаратов не улучшает течение анемии в долгосрочной перспективе либо является неэффективным.

Средства, влияющие на уровень эритроцитов

Если ингибитор JAK не показан, можно пройти курс лечения анемии средствами, увеличивающими количество эритроцитов. К таким противоанемическим средствам относятся указанные далее.

- Луспатерцепт-aamt.
- Стимуляторы эритропоэза, такие как дарбэпоэтин альфа и эпоэтин альфа, если уровень гормона эритропоэтина в вашей крови опускается ниже 500 МЕ/мл.
- Даназол.
- Леналидомид в комбинации с преднизоном — при миелофиброзе с аномалией гена под названием делеция 5q.

Переливание эритроцитарной массы

Стандартным методом лечения анемии, сопровождающейся выраженными симптомами, является переливание эритроцитарной массы. Эритроцитарная масса — распространенный компонент донорской крови. Из донорской крови в таком случае следует удалить большинство лейкоцитов, чтобы предотвратить атаку компонентов донорской крови на ваш организм. Это также позволит предотвратить заражение цитомегаловирусом (ЦМВ).

Лечение поздних стадий миелофиброза

Миелофиброз может перейти в фазу акселерации или бластную фазу. В течение 20 лет заболевание прогрессирует примерно у 1 из 20 человек с ИП или ИТ. Для ПМФ этот показатель составляет примерно 3 человека из 20.

Маркером прогрессирования заболевания является высокий процент незрелых клеток

Справочная таблица 9.
Лечение миелофиброза с анемией

Лечение анемии в случае, когда симптомы миелофиброза контролируются ингибитором JAK

Рекомендуемые варианты указаны далее.

- Участие в клиническом исследовании (приоритетный вариант)
- Добавление к руксолитинибу луспатерцепта-aamt, стимулятора эритропоэза или даназола
- Иногда полезно заменить текущий ингибитор JAK на момелотиниб или пакритиниб
- Помимо вышеперечисленных вариантов переливание эритроцитарной массы может выполняться, если анемия вызывает выраженные симптомы

Лечение анемии и неконтролируемых медикаментозно симптомов миелофиброза

Рекомендуемые варианты указаны далее.

- Участие в клиническом исследовании (приоритетный вариант)
- Момелотиниб (приоритетный вариант)
- Пакритиниб
- Добавление к руксолитинибу луспатерцепта-aamt, стимулятора эритропоэза или даназола
- Помимо вышеперечисленных вариантов переливание эритроцитарной массы может выполняться, если анемия вызывает выраженные симптомы

Лечение анемии при отсутствии симптомов миелофиброза

Рекомендуемые варианты указаны далее.

- Участие в клиническом исследовании (приоритетный вариант)
- Луспатерцепт-aamt
- Стимуляторы эритропоэза, если уровень эритропоэтина в крови ниже 500 мМЕ/мл
- Даназол
- Момелотиниб
- Пакритиниб
- Леналидомид с преднизолоном при делеции 5q
- Помимо вышеперечисленных вариантов переливание эритроцитарной массы может выполняться, если анемия вызывает выраженные симптомы

крови, называемых миелобластами, в костном мозге или в циркулирующей крови. Миелобласты (сокращенно — бласты) обычно находятся только в костном мозге.

В норме доля бластов в костном мозге составляет менее 5 %. В фазе акселерации миелофиброза количество бластов составляет от 10 % до 19 %. В бластной фазе миелофиброза [также называемой острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) после МПН] количество бластов составляет не менее 20 %. Диагноз ОМЛ также может быть поставлен при наличии менее 20 % бластов, если в хромосомах выявлены определенные аномалии.

Лабораторные исследования

Для подтверждения прогрессирования заболевания необходимо провести лабораторные исследования костного мозга. Если образец костного мозга получить не удастся, можно использовать образцы крови. Ранее мы уже упоминали некоторые лабораторные тесты, используемые для определения прогрессирования заболевания, поскольку они используются для диагностики МПН (см. главу 2).

- Цитогенетические исследования с кариотипированием с флуоресцентной гибридизацией *in situ* (FISH) или без нее.
- Проточная цитометрия.
- Секвенирование нового поколения (NGS) для выявления мутаций, связанных с ОМЛ.

Составление плана лечения

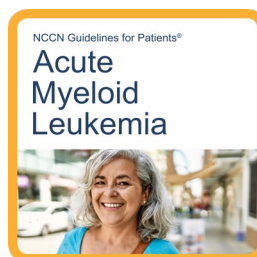
Сразу после подтверждения прогрессирования заболевания группа медицинских работников обсудит с вами ваше лечение. Лечение может включать химиотерапию или химиотерапию с последующей аллогенной ТГСК. Если трансплантация расценивается как вариант выбора, вас направят к трансплантологу.

Клиническое исследование

Независимо от того, будут ли вам проводить трансплантацию, эксперты NCCN рекомендуют участие в клинических исследованиях. Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, открыт ли в настоящее время набор в какое-нибудь клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие. Дополнительную информацию о клинических исследованиях см. в разделе *Участие в клинических исследованиях* в этой главе.

Низкоинтенсивная химиотерапия

Если трансплантация не показана, для лечения часто используется низкоинтенсивная химиотерапия. Одним из видов низкоинтенсивной химиотерапии является применение гипометилирующих препаратов, таких как азацитидин и децитабин. Более подробную информацию о других вариантах низкоинтенсивной химиотерапии при ОМЛ можно найти на сайте [NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines) и в приложении [NCCN Patient Guides for Cancer](#).



Иногда вместе с гипометилирующим препаратом назначают ингибитор JAK или венетоклакс (Венклекста). Ингибитор JAK может помочь уменьшить размеры селезенки и облегчить симптомы миелофиброза. Венетоклакс — средство, которое может помочь контролировать рост МПН, воздействуя

на белок под названием BCL2. Однако есть опасения, что он может вызвать серьезные проблемы со здоровьем, и необходимо больше информации, чтобы понять, насколько эффективным он может быть при МПН.

Индукционная терапия

Некоторым пациентам с достаточно хорошим общим самочувствием назначают индукционную терапию, которая предусматривает комбинацию препаратов. Цель индукционной терапии — удалить бласты из костного мозга. Химиотерапевтические средства, применяемые для лечения АМЛ, часто используются и для индукционной терапии.

Аллогенная ТГСК

Если вы уже получаете терапию ингибиторами JAK, ее можно продолжать до тех пор, пока вам не проведут трансплантацию.

При прогрессирующем миелофиброзе первым этапом лечения является индукционная терапия перед трансплантацией. Если индукционная терапия дает хорошие результаты, трансплантация также показывает высокую эффективность. Вместо индукционной терапии некоторым пациентам назначают гипометилирующий препарат с ингибитором JAK или без него.

Аллогенная трансплантация проводится в несколько этапов. Эти этапы описаны выше в разделе *Лечение миелофиброза без анемии* в этой главе.



Всегда будьте готовы к худшему варианту, но не теряйте позитивный настрой и надейтесь на лучшее. Прежде всего, никогда не сдавайтесь!»

Участие в клинических исследованиях

Эксперты NCCN рекомендуют участие в клиническом исследовании многим пациентам с МПН. Клинические исследования — одна из разновидностей медицинских научных исследований. В ходе исследования изучают потенциально новые способы борьбы со злокачественными новообразованиями и их негативные последствия для человека. Потенциально новые способы противоракового лечения сначала разрабатываются и испытываются в лаборатории, но затем нужно изучить, как они работают в организме человека. Если клиническое исследование покажет, что лекарство, устройство или подход безопасны и эффективны, новый метод может быть одобрен Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, FDA).

Всем пациентам со злокачественными новообразованиями следует внимательно рассмотреть все возможные варианты лечения для их конкретного заболевания — как стандартные методы, так и клинические исследования. Поговорите со своей группой медицинских работников о том, имеет ли вам смысл попробовать участие в клиническом исследовании.

Фазы исследований

Клинические исследования в области онкологии, как правило, касаются лечения. Лечение изучают в ходе нескольких фаз научно-исследовательской работы.

- **В исследованиях фазы 1** изучаются различные дозы, безопасность, а также побочные эффекты исследуемого препарата или метода лечения. Ученые также выявляют ранние признаки того, что препарат или подход эффективен.
- **В исследованиях фазы 2** выясняют, насколько эффективен препарат (или метод лечения) при конкретном злокачественном новообразовании.
- **В исследованиях фазы 3** новый препарат (или метод) сравнивается со стандартным лечением. В случае благоприятных результатов он может быть одобрен FDA.
- **В исследованиях фазы 4** изучаются долгосрочные последствия лечения, одобренного FDA: его безопасность и преимущества.

Кто может участвовать в исследовании?

У каждого клинического исследования есть свои правила набора участников — критерии отбора. Эти правила могут относиться к возрасту пациентов, типу и стадии злокачественного заболевания, истории предшествующего лечения, общему состоянию здоровья. Соблюдение этих требований обеспечивает схожие характеристики пациентов и максимальную безопасность лечения для участников исследования.

Информированное согласие

Ход клинического исследования определяется научным коллективом — исследовательской группой. Исследовательская группа подробно расскажет вам об исследовании, в котором вы намерены участвовать, в том числе объяснит его цель, а также риски и преимущества участия в нем. Вся эта информация также приведена в форме информированного согласия. Внимательно прочтите эту форму и задайте все необходимые вопросы перед ее подписанием. Не спешите, обсудите вопрос с родными, друзьями и людьми, которым вы доверяете. Помните, что в любой момент вы можете выйти из клинического исследования и обратиться за лечением куда-либо еще.

Заговорите об этом первым

Не ждите, пока медицинские работники, занимающиеся вашим лечением, сами упомянут в разговоре клинические исследования. Заговорите об этом сами и выясните все возможности лечения, доступные вам. Если вы найдете исследование, которое для вас актуально, спросите у медицинских работников, занимающихся вашим лечением, удовлетворяете ли вы его условиям. Если вы уже проходите стандартное лечение, вы можете не соответствовать критериям участия в некоторых клинических исследованиях. Не огорчайтесь, если присоединиться к нему будет невозможно. Новые клинические исследования появляются постоянно.

Часто задаваемые вопросы

Вокруг клинических исследований есть много мифов и ложных представлений. И многие пациенты со злокачественными новообразованиями не слишком хорошо понимают возможные преимущества и риски.



Поиск подходящего клинического исследования

В Соединенных Штатах Америки

Онкологические центры в составе NCCN
[NCCN.org/cancercenters](https://www.nccn.org/cancercenters)

Национальный институт онкологии США
[cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search)

По всему миру

Национальная медицинская библиотека США
clinicaltrials.gov/

Нужна помощь в поиске клинического исследования?

Информационная онкологическая служба (CIS)
Национального института онкологии США
1.800.4.CANCER (+1.800.422.6237)
[cancer.gov/contact](https://www.cancer.gov/contact)

Буду ли я получать плацебо?

В чистом виде плацебо (копия настоящего препарата, не содержащая действующих веществ) почти никогда не используется в клинических исследованиях злокачественных новообразований. Как правило, пациент получает либо плацебо вместе со стандартным лечением, либо новый препарат вместе со стандартным лечением. Если применение плацебо предусмотрено протоколом клинического исследования, вас устно и письменно проинформируют об этом до того, как включат в исследование.

Является ли участие в клинических исследованиях бесплатным?

Чтобы стать участником клинического исследования, платить не нужно. Спонсор исследования оплачивает расходы, связанные с проведением исследования, включая стоимость исследуемого препарата. Однако у вас могут возникнуть расходы, косвенно связанные с исследованием, например транспортные расходы или расходы на няню для ребенка в связи с тем, что вам назначат дополнительный прием у врача. Во время исследования вы будете продолжать получать стандартное противоопухолевое лечение. Счета за такое лечение выставляются вашей страховой компании и часто покрываются страховкой. Вы несете ответственность за погашение обязательных платежей по системе доплат и любых расходов на такое лечение, не покрываемых вашей страховкой.

Контрольные осмотры при миелофиброзе

После начала лечения вам нужно будет часто встречаться с группой медицинских работников. При миелофиброзе низкого риска и выборе тактики наблюдения эксперты NCCN советуют планировать визиты один раз в 3–6 месяцев. Вам могут назначить более частые визиты, если вы получаете интенсивное лечение, например ингибиторы JAK.

Визиты к медицинским работникам

Во время визитов вас будут спрашивать о появлении и ухудшении симптомов, а также диагностированных новых заболеваниях. Вам могут предложить заполнить опросник в отношении симптомов, называемый MPN-10. Информацию о симптоматической терапии см. в главе 6 «Симптоматическая терапия».

Ваш врач проведет физикальное обследование вашего тела. Он определит размеры селезенки и печени.

Вам назначат анализ крови. Ваш лечащий врач будет следить за клеточным составом крови и другими ее показателями. При усугублении

симптомов или появлении признаков возможного прогрессирования заболевания вам могут провести трепанобиопсию и аспирационную биопсию костного мозга.

Ответ на лечение

В научных исследованиях существуют стандарты оценки результатов применения лекарственных средств. Следует понимать, что лечение может быть эффективным, но не соответствовать этим стандартам. Ваш лечащий врач будет оценивать результаты лечения в основном в зависимости от того, облегчило ли лечение симптомы.

Изменение лечения

Если тяжесть ваших симптомов уменьшится и показатели клеточного состава крови придут в норму, ваше лечение вряд ли будет меняться. Причины для изменения схемы лечения включают (почти) полное отсутствие облегчения симптомов или их усугубление. Кроме того, причиной изменения лечения могут стать ухудшение показателей клеточного состава крови или признаки прогрессирования заболевания.

Решения в отношении лечения могут приниматься на основе результатов молекулярных исследований. Такие исследования могут помочь обнаружить новые мутации, возникшие с момента последнего теста. Анализ биоптатов с помощью секвенирования нового поколения (NGS) позволяет выявить мутации таких генов, как *ASXL1*, *EZH2* и *RAS*, свидетельствующие о повышенном риске. Эти мутации указывают на то, что миелофиброз, скорее всего, будет прогрессировать и пациенту может потребоваться трансплантация.

Если симптомы миелофиброза усугубляются, но заболевание не прогрессирует, последующие схемы лечения назначаются в зависимости от уровня риска на момент назначения и предыдущего лечения. Впервые возникшую анемию можно лечить средствами, повышающими количество клеток крови.

Ключевые моменты

- Миелофиброз — это злокачественное новообразование крови, которое приводит к рубцеванию (фиброзу) костного мозга. Скорость прогрессирования заболевания сильно отличается у разных людей.
- Первым шагом в планировании лечения является оценка прогноза заболевания с помощью системы стратификации риска. Рекомендации NCCN по лечению разделены на две категории в зависимости от уровней риска — низкого и высокого.
- Если у вас нет анемии, то при миелофиброзе низкого риска, не сопровождающемся симптомами, может применяться выжидательная тактика. При наличии симптомов у пациентов с миелофиброзом высокого риска часто применяют ингибиторы JAK. Состояние здоровья некоторых людей позволяет получить материал для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).
- Если у вас анемия, лечение может включать ингибитор JAK и (или) лекарственное средство, повышающее количество эритроцитов в крови. Стандартным методом лечения анемии, сопровождающейся выраженными симптомами, является переливание эритроцитарной массы.
- На поздних стадиях миелофиброза часто назначают химиотерапию, интенсивность которой может варьироваться. Следующим этапом после химиотерапии у некоторых пациентов может стать аллогенная трансплантация.
- Эксперты NCCN рекомендуют пациентам с МПН участие в клиническом исследовании. В ходе клинических исследований испытывают новые методы борьбы со злокачественными новообразованиями или ослабления их симптомов. Узнайте у медицинских работников, открыт ли в настоящее время набор в какое-нибудь клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие.
- После постановки диагноза вы будете часто встречаться с медицинскими

работниками, которые занимаются вашим лечением. Во время визитов будут проверять статус вашего злокачественного новообразования, а также ваше самочувствие.



Первичный диагноз и новая реальность могут быть ошеломляющими, поскольку об МПН известно не так много. Хотя миелофиброз встречается очень редко, существуют полезные ресурсы исследовательских и образовательных организаций по вопросам МПН, а также неофициальные сети пациентов, где можно поделиться вопросами, страхами, информацией о симптомах и методах лечения. Приятно осознавать, что появляются новые исследования и потенциальные варианты лечения, которые помогут улучшить и продлить жизнь пациентов».

6

Симптоматическая терапия

- 50 Кровотечения
- 51 Образование тромбов
- 53 Боль в костях
- 53 Головные боли и шум в ушах (тиннитус)
- 53 Зуд
- 54 Инфекции
- 54 Синдром лизиса опухоли
- 54 Перегрузка железом
- 54 Руководства по симптоматической терапии
- 56 Ключевые моменты

Цель симптоматической терапии — сохранить или улучшить качество жизни пациента. В этой главе рассматриваются некоторые потребности людей с миелопролиферативными новообразованиями (МПН), которые можно удовлетворить с помощью симптоматической терапии.

Симптоматическая терапия очень важна для всех людей с миелопролиферативными новообразованиями (МПН). Она нужна не только пациентам хосписа, находящимся на терминальной стадии заболевания.

Симптоматическую терапию иногда называют паллиативной, поскольку ее основной целью является облегчение симптомов. Однако симптоматическая терапия позволяет решить и многие другие проблемы. Вы можете получить помощь в виде продуктов питания, финансовую помощь или услуги семейного консультирования.

Чтобы получить оптимальную симптоматическую терапию, расскажите медицинским работникам о своих симптомах

и других потребностях. Специалист по паллиативной медицине может быть членом группы медицинских работников по лечению рака. Этот специалист прошел специальную подготовку, чтобы оказать вам дополнительную поддержку. В некоторых онкологических центрах есть программы паллиативной помощи.

Кровотечения

Люди с МПН подвержены повышенному риску кровотечений. Кровотечение, иногда называемое кровоизлиянием, часто бывает незначительным и возникает при высоком или низком уровне тромбоцитов.

Кровотечения чаще возникают при миелофиброзе по сравнению с истинной полицитемией (ИП) и идиопатической тромбоцитемией (ИТ). Они могут быть тяжелыми, особенно у пациентов с анемией или низким уровнем тромбоцитов.

У разных людей кровотечения проявляются по-разному. У одних людей легко возникают кровоподтеки, у других наблюдаются частые носовые кровотечения. Менструации могут быть более обильными, чем обычно. Также может

«Проверяйте, действительно ли гематолог / специалист по МПН слушает и слышит то, что вы говорите. Неважно, какие у вас симптомы. Вы можете стать первым, у кого выявят нечто исключительное. Для этого вы и обращаетесь к врачам».



возникнуть кровотечение в пищеварительном тракте. Кровь может появиться в моче.

Уточните у медицинских работников, какие виды кровотечений требуют немедленной медицинской помощи.

Причины кровотечения

В норме кровотечение останавливается, когда отверстия в кровеносных сосудах закупориваются при участии клеток, называемых тромбоцитами, и факторов свертывания крови. Если кровь не сворачивается должным образом, может возникнуть сильное кровотечение.

Ниже описаны несколько причин кровотечений при ИП и ИТ.

- Тромбоциты не выполняют свою функцию должным образом.
- Количество тромбоцитов может быть очень высоким. Высокий уровень тромбоцитов может приводить к снижению уровня фактора свертывания крови, называемого фактором фон Виллебранда.
- Профилактика образования тромбов с помощью аспирина может привести к слишком сильному разжижению крови.
- Профилактика образования тромбов с помощью антитромбоцитарной или циторедуктивной терапии может снизить количество клеток крови до очень низкого уровня.
- Лечение тромбоза антикоагулянтами может слишком сильно замедлить время свертывания крови.

При миелофиброзе причина кровотечения намного проще — кровотечение обычно вызвано низким количеством тромбоцитов.

Кровотечения при миелофиброзе

Вам могут назначить переливание тромбоцитарной массы для предотвращения кровотечений, если количество тромбоцитов в вашем организме ниже 10 000/мкл. Переливание тромбоцитарной массы также используется с целью остановки кровотечений. Для ее получения из донорской крови необходимо удалить большую часть

лейкоцитов. Все это нужно для того, чтобы компоненты донорской крови не атаковали ваш организм. Такая методика получения тромбоцитарной массы также предотвращает заражение цитомегаловирусом (ЦМВ).

Переливание компонентов крови не всегда помогает остановить кровотечение. В этом случае можно использовать антифибринолитические средства. Это препараты, которые улучшают свертывание крови.

Кровотечение при ИП и ИТ

Ваш лечащий врач проведет диагностику причин кровотечения и назначит соответствующее лечение. Вам могут назначить коагулограмму для оценки наличия приобретенного синдрома фон Виллебранда (пСфВ). Уровень фактора фон Виллебранда может быть низким из-за высокого количества тромбоцитов.

В таком случае прием аспирина необходимо прекратить до тех пор, пока количество тромбоцитов не придет в норму. Вам могут назначить лечение, направленное на снижение уровня тромбоцитов. Если у вас ИТ, в редких случаях при сильном кровотечении вам могут назначить тромбоферез.

Образование тромбов

У вас может развиваться тромбоз, даже если вам были назначены профилактические меры. В большинстве случаев тромбоз лечится в безопасном режиме с помощью антикоагулянтов. Коагуляция — термин, обозначающий свертывание крови. Несмотря на то, что антикоагулянты называют средствами, разжижающими кровь, на самом деле они замедляют ее свертывание.

Антикоагулянты

По результатам исследований, антикоагулянты в целом продемонстрировали эффективность в лечении тромбоза. Однако исследования по применению антикоагулянтов у людей с МПН практически не проводились. Неизвестно, есть

ли различия в эффективности антикоагулянтов. Также неизвестно, как долго необходимо применять антикоагулянты.

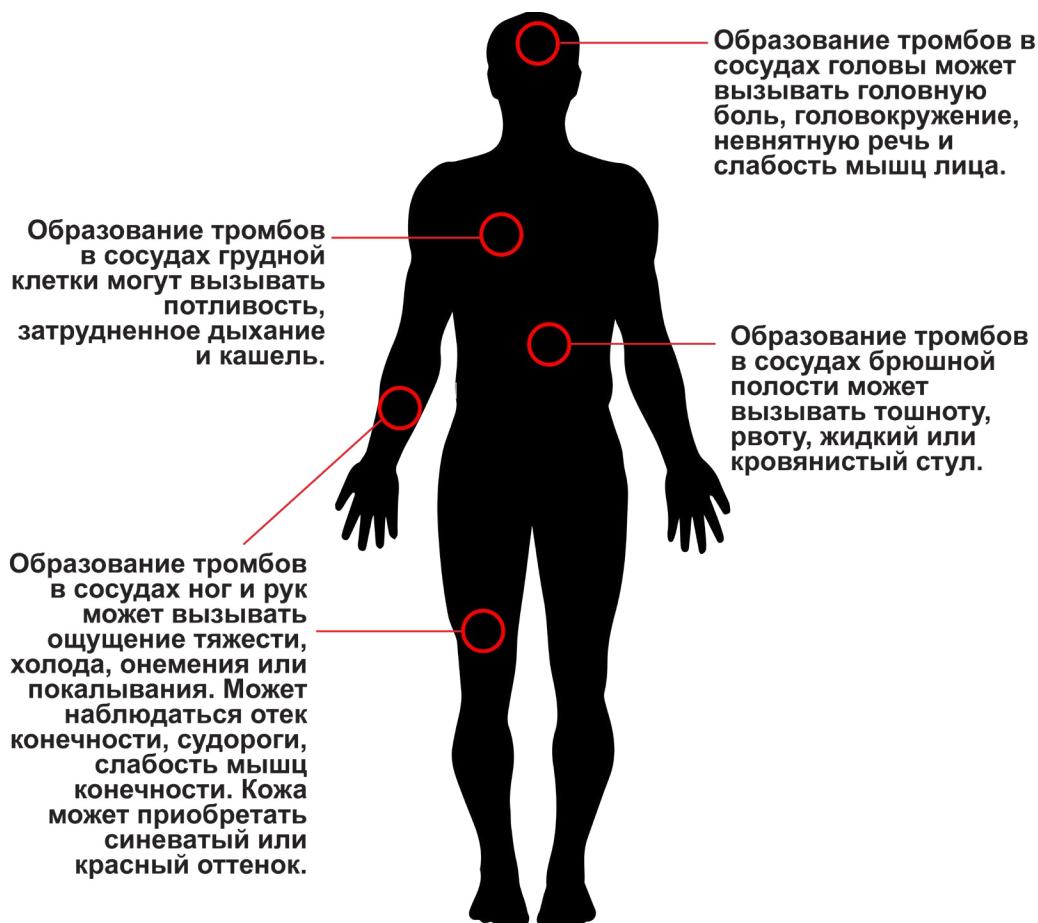
Ваш лечащий врач решит, как долго вы будете применять антикоагулянт, исходя из степени тяжести тромбоза. Три распространенных типа антикоагулянтов указаны далее.

- **Низкомолекулярный гепарин (НМГ)** — этот препарат усиливает действие естественных антикоагулянтов в организме. Он предназначен для подкожного введения, которое можно осуществить в домашних условиях.
- **Прямые пероральные антикоагулянты** — эти препараты деактивируют белки, которые помогают

крови сворачиваться. К ним относятся апиксабан (Эликвис), бетриксабан (Бевикса), дабигатран (Прадакса), эдоксабан (Савайса) и ривароксабан (Ксарелто).

- **Блокаторы витамина К** — из этой группы препаратов чаще всего используется варфарин (Кумадин, Янтовен). Это лекарство можно принимать в домашних условиях. Варфарин предотвращает использование печенью витамина К, который необходим для создания белков, участвующих в свертывании крови. При приеме варфарина необходимо регулярно сдавать анализы, чтобы определить время свертывания крови.

Тревожные признаки в отношении тромбоза



Антикоагулянты повышают риск кровотечения. Риск повышается при приеме аспирина или лечения, направленном на снижение уровня тромбоцитов. Ваш лечащий врач может порекомендовать прекратить лечение такими методами на период антикоагулянтной терапии. Люди с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний могут продолжать прием аспирина, но под строгим контролем ситуации и с возможностью внесения соответствующих изменений в лечение.

Тромбоферез

Если у вас внезапно образуется тромб, угрожающий жизни, вам могут назначить тромбоферез. В ходе этой процедуры у пациента забирают кровь и удаляют из нее тромбоциты. После этого кровь со сниженным количеством тромбоцитов возвращают в организм.

Тромбоферез проводится редко, так как он лишь в незначительной мере и краткосрочно снижает количество тромбоцитов. Он может оказаться полезным при ИТ, когда у пациентов возникают угрожающие жизни кровотечения или тромбозы, или их заболевание не реагирует на медикаментозную терапию.

Боль в костях

Ваш лечащий врач оценит, вызвана ли боль в костях собственно МПН. Это важно, поскольку лечение боли в костях, связанной с МПН, отличается от лечения боли суставного происхождения.

В одном из исследований МПН применение руксолитиниба привело к стабилизации костной и мышечной боли. Некоторым пациентам могут принести облегчение применение лоратадина и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). На короткое время облегчить боль в костях может лучевая терапия низкими дозами облучения.

Головные боли и шум в ушах (тиннитус)

Если у вас начались головные боли, это может быть симптомом тромбоза. Кроме того, симптомом тромбоза могут быть звуки, генерируемые в организме и не слышимые другими людьми (тиннитус), в частности высокочастотный шум в ушах. Сообщите лечащему врачу, если у вас появились такие симптомы.

Головную боль, а также другие сосудистые симптомы можно облегчить с помощью низких доз аспирина. Если симптомы сохраняются, большей эффективности можно добиться, принимая аспирин два раза в сутки или добавив антитромбоцитарный препарат (клопидогрель). Аспирин можно принимать вместе с антитромбоцитарным препаратом. Применять НПВП вместе с аспирином следует с осторожностью и только после консультации с врачом. Всегда сообщайте врачу скорой/ неотложной помощи, если вы принимаете аспирин ежедневно.

Есть другие варианты, помимо аспирина. Головную боль у пациентов с ИП можно облегчить при помощи флеботомии или применения руксолитиниба. При всех МПН циторедуктивная терапия облегчает головные боли и другие сосудистые симптомы. Если головная боль протекает по типу мигрени, как с профилактической, так и с лечебной целью можно применять препараты из группы триптанов или топирамат.

Зуд

Зуд — распространенная проблема среди людей с МПН. Он может быть тяжелым и в значительной степени меняет жизнь пациента.

Первый подход к облегчению зуда — руководствоваться принципами ухода за чувствительной кожей. Такой уход включает в себя сокращение продолжительности принятия душа, использование мягкого мыла и увлажнение кожи. Также могут помочь антигистаминные препараты (цетиризин, дифенгидрамин) и стероиды местного действия.

Если необходимо, следующий этап облегчения зуда будет опираться на преимущества и

недостатки вариантов лечения. Руксолитиниб снимает зуд. Первые исследования селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и узкополосной фототерапии спектра UVB продемонстрировали многообещающие результаты.

Среди других лекарств, которые могут оказаться эффективными, — пегинтерферон альфа-2а, габапентин, апрепитант и иммунодепрессанты, такие как циклоспорин, метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил или дупилумаб.

Инфекции

Само заболевание миелофиброзом или его лечение может повышать склонность к развитию инфекций. Спросите у своего лечащего врача, насколько безопасна для вас вакцинация. Если вы получаете ингибитор JAK, вам могут назначить вакцинацию рекомбинантной (убитой) вакциной от опоясывающего герпеса.

Если у вас часто возникают инфекции, врач может назначить антибиотики с целью профилактики. Если у вас низкое количество нейтрофилов, вместо антибиотиков вы можете получать гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) или гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ). Эти препараты следует применять с осторожностью, поскольку описаны редкие случаи разрыва увеличенной селезенки.

Синдром лизиса опухоли

Синдром лизиса опухоли (СЛО) возникает, когда продукты распада погибших клеток не выводятся вовремя из организма. Продукты распада могут вызывать повреждение почек и серьезные нарушения электролитного состава крови. СЛО может угрожать жизни.

СЛО может быть вызван химиотерапией на этапе индукции. Индукционная химиотерапия — это метод лечения прогрессирующего миелофиброза или острого миелоидного

лейкоза (ОМЛ). Такое лечение приводит к гибели многих опухолевых клеток и слишком быстрому образованию большого количества продуктов распада.

Предотвратить СЛО можно с помощью введения большого количества жидкости в период химиотерапии. Жидкость может помочь вывести продукты распада клеток. Еще одним вариантом является снижение уровня мочевой кислоты с помощью аллопуринола или расбуриказы. Расбуриказа может быть назначена в качестве начальной терапии, если у вас выявлено повышенное содержание мочевой кислоты или обусловленное этим поражение почек.

Перегрузка железом

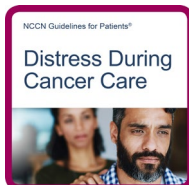
Перегрузка железом — термин, обозначающий избыток железа в организме. Это может произойти, если вам неоднократно переливали эритроцитарную массу. Хелатирующие железо средства — препараты, которые выводят лишнее железо из организма. В некоторых случаях они являются вариантом выбора в лечении миелофиброза с низким риском. Ваш лечащий врач может назначить вам хелатирующие железо средства, если вам провели более 20 переливаний крови или уровень ферритина у вас в крови превышает 2500 нг/мл.

Руководства по симптоматической терапии

В библиотеке руководств NCCN Guidelines для пациентов есть несколько брошюр по симптоматической терапии. Эти брошюры посвящены лечению распространенных физических и эмоциональных последствий многих видов рака. Одна из брошюр посвящена здоровому образу жизни и содержит рекомендации по физической активности, питанию и пищевым добавкам, а также вакцинации.

Руководства по симптоматической терапии

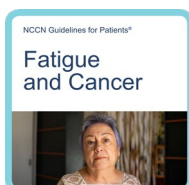
Дистресс



Каждый пациент со злокачественным новообразованием в определенный момент испытывает дистресс. Это нормально — испытывать беспокойство, грусть, беспомощность или гнев.

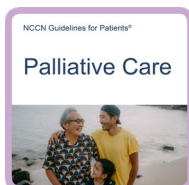
Дистресс может стать тяжелым, вплоть до влияния на ваш образ жизни.

Усталость



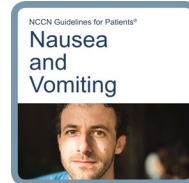
Усталость, связанная со злокачественным новообразованием, не похожа на типичную усталость после активного или долгого дня. Это скорее выраженная нехватка энергии, которая вызывает дистресс, не восстанавливается после нормального отдыха или сна и мешает жить.

Паллиативная терапия



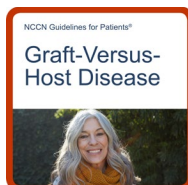
Паллиативная терапия — это подход к оказанию медицинской помощи людям с тяжелыми заболеваниями, в том числе злокачественными новообразованиями. У пациентов со злокачественными новообразованиями она направлена на облегчение симптомов и связанного с заболеванием стресса.

Тошнота и рвота



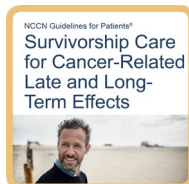
На фоне химиотерапии могут возникнуть тошнота и рвота. Тошнота — это предощущение рвоты. Рвота — это непроизвольное извержение содержимого желудка через рот.

Реакция «трансплантат против хозяина»



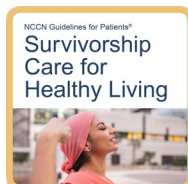
Побочным эффектом аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток является реакция «трансплантат против хозяина». Этот побочный эффект вызван тем, что донорские клетки атакуют здоровые клетки организма.

Отдаленные и долговременные последствия



Злокачественное новообразование и его лечение могут иметь долговременные и отдаленные последствия. Долговременные последствия возникают во время лечения и сохраняются после его завершения. Реже последствия появляются спустя долгое время после окончания лечения. Отдаленные и долговременные последствия включают заболевания сердца, усталость, плохой сон, болевой синдром и депрессию.

Здоровый образ жизни



Очень важно перейти к здоровому образу жизни или поддерживать ранее приобретенные здоровые привычки. Здоровый образ жизни может помочь предотвратить развитие заболеваний и улучшить самочувствие. Здоровый образ жизни включает физическую активность, питание и вакцинацию.

Полная библиотека руководств NCCN Guidelines для пациентов доступна на сайте [NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines)

Ключевые моменты

- Симптоматическая терапия направлена на улучшение качества жизни. Она облегчает симптомы и помогает в решении других проблем.
- Кровотечения наиболее часто встречаются при миелофиброзе по сравнению с ИП и ИТ. Варианты лечения, направленные на устранение причины кровотечения, отличаются в зависимости от типа МПН.
- Тромбозы являются основной мишенью лечения при ИП и ИТ, но также могут возникать у людей с миелофиброзом. Лечение включает антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты.
- Боли в костях, головные боли, тиннитус и зуд встречаются при всех МПН и сильно влияют на качество жизни. Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы найти оптимальный способ лечения этих симптомов у пациентов с МПН.
- Для пациентов с миелофиброзом характерны частые инфекции, синдром лизиса опухоли и высокий уровень железа. Вакцинация может стать лучшей защитой от инфекций. СЛО можно предотвратить путем введения жидкостей, помогающих вывести продукты распада клеток. Хелатирование железа — способ коррекции повышенного уровня железа.
- Библиотека руководств NCCN Guidelines for Patients включает брошюры по симптоматической терапии. Эти брошюры посвящены таким распространенным последствиям злокачественных новообразований и их лечения, как дистресс, усталость, тошнота и рвота, плохой сон.



Жизнь с диагнозом МПН может быть сложной. Это не просто заболевание, вносящее коррективы в вашу жизнь, — оно коренным образом изменит ее. Жизнь с таким заболеванием требует осознания и управления физическими симптомами, такими как усталость и боль; кроме того, жизнь с хроническим заболеванием — большое эмоциональное бремя».

7

Принятие решений по поводу лечения

- 58 Выбор за вами
- 59 Какие вопросы задать врачу
- 66 Интернет-ресурсы

Важно, чтобы вы были уверены в правильности выбранного лечения. Прежде всего необходим открытый и честный разговор с группой медицинских работников, который поможет вам сделать выбор.

Выбор за вами

В процессе совместного принятия решения вы обмениваетесь информацией с группой медицинских работников, обсуждаете возможные варианты и приходите к единому мнению относительно плана лечения. Первый шаг при выборе плана лечения — открытый и честный разговор с медицинскими работниками.

Решения о выборе лечения очень индивидуальны. То, что важно для вас, может не иметь особого значения для других людей. Далее приведены некоторые факторы, которые могут сыграть роль во время принятия решения.

- Чего именно вы хотите и чем это может отличаться от того, чего хотят другие.
- Ваши религиозные и духовные ценности.
- Ваше отношение к определенным видам лечения.
- Ваше переживание боли или побочных эффектов.
- Стоимость лечения, необходимость ездить в медицинские центры, пропускать учебные занятия или работу.
- Качество и продолжительность жизни.
- Насколько вы активны и насколько вам важны различные виды активности.

Подумайте, что именно вы бы хотели получить от лечения. Откровенно обсудите риски и преимущества конкретных видов лечения и процедур. Взвесьте разные варианты. Поделитесь с группой медицинских работников тем, что вас беспокоит. Если вы найдете время, чтобы выстроить доверительные отношения с группой медицинских работников, это создаст у вас ощущение поддержки во время

обдумывания вариантов лечения и принятия решений.

Второе мнение

При раке многие хотят начать лечение как можно скорее. Это естественно. Однако, хотя злокачественное новообразование нельзя игнорировать, все же обычно есть время для того, чтобы другой врач посмотрел на результаты ваших обследований и предложил план лечения. Такая процедура называется получением второго мнения, и это нормальная практика при злокачественных новообразованиях. Даже специалисты обращаются за вторым мнением!

Далее указано, что можно сделать для подготовки.

- Спросите свою страховую компанию, каковы ее правила, касающиеся получения второго мнения. Возможно, за посещения врачей, не предусмотренные вашим планом страхования, придется платить из своего кармана.
- Сделайте копии всех своих медицинских документов, чтобы отправить их врачу, к которому вы собираетесь обратиться за вторым мнением.

Группы поддержки

Многие пациенты со злокачественными новообразованиями отмечают, что им помогли группы поддержки. В эти группы часто входят люди, находящиеся на разных этапах лечения. Кому-то недавно поставили диагноз, а кто-то, может быть, уже завершил лечение. Если в вашей клинике или в вашем регионе нет групп поддержки для пациентов со злокачественными новообразованиями, попробуйте посетить интернет-сайты, перечисленные в этой брошюре.

Какие вопросы задать врачу

На следующих страницах перечислены вопросы, которые можно задать группе медицинских работников. Вы можете использовать эти вопросы или обращаться с собственными.

Вопросы о диагностике злокачественного новообразования

1. Какие анализы мне предстоит сдать? Что предполагает взятие биопсии, если мне ее назначат?
2. Существуют ли риски при проведении обследований?
3. Нужно ли мне готовиться к обследованию?
4. Должен ли кто-то меня сопровождать во время приема у врача?
5. Где я могу пройти обследование и сколько времени оно займет?
6. Если во время обследования мне будет больно, сможете ли вы сделать что-либо, чтобы мне стало легче?
7. Как скоро я узнаю результаты и кто мне их объяснит?
8. Как мне получить копию патоморфологического заключения и других результатов обследований?
9. Существует ли онлайн-портал, на котором я смогу посмотреть результаты своих обследований?

Вопросы об МПН

1. Какой у меня вариант МПН?
2. Это МПН прогрессирует быстро или медленно?
3. Каковы возможные осложнения МПН?
4. Как найти специалиста по МПН?
5. Каковы цели лечения?
6. Каковы шансы в моем случае, что МПН будет прогрессировать до миелофиброза или лейкоза?
7. Каковы субъективные и объективные признаки того, что в течении МПН могли произойти изменения?

Вопросы о вариантах лечения

1. Какие у меня есть варианты лечения?
2. Что произойдет, если я ничего не буду делать?
3. Предлагаете ли вы варианты лечения, отличные от рекомендованных NCCN?
Если да, то почему?
4. Как влияют на выбор вариантов лечения мои возраст, пол, общее состояние здоровья и другие факторы?
5. Что если я беременна или планирую беременность?
6. Есть ли какой-нибудь вариант лечения, который может привести к излечению или долговременному контролю заболевания?
7. Как обратиться за вторым мнением?
8. Сколько у меня есть времени на принятие решения о лечении и сможет ли мне помочь принять решение социальный работник или какой-либо другой специалист?
9. Какие возможны варианты лечения в случае прогрессирования МПН?

Вопросы о клинических исследованиях

1. Порекомендуете ли вы мне рассмотреть участие в клиническом исследовании как вариант лечения?
2. Как найти клинические исследования, в которых я смогу принять участие?
3. Какой экспериментальный препарат будет применяться в клиническом исследовании и все ли пациенты будут его получать?
4. Применялся ли данный исследуемый препарат при других злокачественных новообразованиях?
5. Каковы риски и преимущества применения этого препарата?
6. Каких побочных эффектов следует ожидать и какое лечение будет проводиться в случае их появления?
7. Как долго я буду участвовать в этом клиническом исследовании?
8. Могут ли мне назначить другое лечение, если это не сработает?
9. Как вы выясните, помогает ли лечение?
10. Нужно ли мне будет платить за участие в исследовании?

Вопросы о том, чего ожидать в будущем

1. Сможет ли эта больница или онкологический центр предложить лучшее лечение для меня?
2. Могу ли я выбрать момент начала лечения?
3. Как долго продлится лечение?
4. Как рекомендуемое лечение может взаимодействовать с другими препаратами, которые я принимаю в настоящее время?
5. Кому мне следует позвонить, если у меня возникнут сомнения или вопросы по поводу лечения после его начала?
6. К кому обращаться с вопросами или сомнениями в нерабочее время?
7. Как вы выясните, помогает ли лечение?
8. Какова вероятность усугубления течения злокачественного новообразования?
9. Какое последующее наблюдение необходимо после прохождения лечения?

Вопросы о побочных эффектах

1. Каковы возможные осложнения и побочные эффекты лечения?
2. Вызывает ли само злокачественное новообразование какие-либо осложнения?
3. Какие побочные эффекты встречаются чаще всего и как долго они обычно длятся?
4. Какие побочные эффекты являются серьезными или угрожающими жизни?
5. Могут ли развиваться какие-либо долговременные или постоянные побочные эффекты?
6. О каких симптомах следует немедленно сообщать и к кому обращаться?
7. Что я могу сделать для предотвращения или облегчения побочных эффектов лечения?
8. Есть препараты, усиливающие побочные эффекты?
9. Побочные эффекты со временем усиливаются или ослабевают?
10. Придется ли вам прекратить или изменить лечение, если возникнут серьезные побочные эффекты?

Вопросы о ресурсах и поддержке

1. К кому можно обратиться за помощью по вопросам жилья, еды и других базовых потребностей?
2. Какую помощь можно получить в отношении проезда, ухода за детьми и медицинского обслуживания на дому?
3. С кем я могу проконсультироваться по вариантам медицинского страхования и кто мне может помочь подать заявку на получение страховки?
4. Сколько мне придется заплатить за лечение? Какую помощь я могу получить для оплаты расходов на медикаментозное и другое лечение?
5. Кто сможет помочь мне в решении проблем, связанных с работой или учебой?
6. Как я могу наладить контакт с другими людьми и выстроить сеть поддержки?
7. К кому я могу обратиться, если я не чувствую себя в безопасности дома, на работе или в своем районе?

Интернет-ресурсы

Фонд AnCan Foundation
ancan.org

Be The Match
BeTheMatch.org/one-on-one

CancerCare
cancercare.org

Imerman Angels
imermanangels.org

MPN Cancer Connection
mpncancerconnection.org

Фонд MPN Research Foundation
mpnrf.org

National Coalition for Cancer Survivorship
(Национальная коалиция пациентов, перенесших рак)
canceradvocacy.org

Общество поддержки пациентов с лейкозами и лимфомами (The Leukemia & Lymphoma Society, LLS)
LLS.org/PatientSupport

Triage Cancer
triagecancer.org



Нам важно знать ваше мнение!

Наша задача — предоставить
полезную информацию о
злокачественных новообразованиях в
простой для понимания форме.

Пройдите опрос, чтобы мы узнали,
что нам удалось хорошо, а что можно
было бы улучшить.

NCCN.org/patients/feedback



Пояснение терминов

BCR-ABL1

Аномальный ген, который является отличительной чертой хронического миелоидного лейкоза.

DIPSS

Динамическая международная прогностическая система оценки (Dynamic International Prognostic Scoring System).

IPSET-тромбоз

Международная прогностическая шкала риска развития тромбоза при идиопатической тромбоцитемии (International Prognostic Score of Thrombosis in Essential Thrombocythemia).

MIPPS

Международная прогностическая шкала с оценкой мутаций (Mutation-Enhanced International Prognostic Score System).

MPN-SAF TSS

Форма оценки симптомов МПН с вычислением общего балла симптомов (MPN Symptom Assessment Form Total Symptom Score).

MYSEC-PM

Прогностическая модель оценки миелофиброза на фоне ИП и ИТ (Myelofibrosis Secondary to PV and ET-Prognostic Model).

NGS

Секвенирование нового поколения.

NOS

Неуточненный (not otherwise specified).

SM-AHN

Системный мастоцитоз с сопутствующими гематологическими новообразованиями (systemic mastocytosis with an associated hematologic neoplasm, SM-AHN).

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)

Лечение злокачественной опухоли, при котором кроветворные стволовые клетки заменяют донорскими стволовыми клетками, из которых в свою очередь формируется новый, здоровый костный мозг.

Анализ на биомаркеры

Лабораторный анализ для определения в организме специфических молекул для оценки состояния здоровья.

Анемия

Низкий уровень здоровых эритроцитов, при котором невозможно обеспечить ткани достаточным количеством кислорода.

Антикоагулянт

Лекарственное средство, замедляющее свертывание крови.

Артериальная гипертензия

Повышенное артериальное давление.

Артерия

Кровеносный сосуд, по которому кровь из сердца подается к другим частям тела.

Аспирационная биопсия костного мозга

Процедура, в ходе которой для исследования берется образец жидкой части костного мозга.

Бласт

Ранняя форма клеток крови, которая не способна выполнять функции зрелых клеток крови.

Вена

Кровеносный сосуд, по которому кровь возвращается от органов к сердцу.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)

Образование тромба в глубокой вене, которое в дальнейшем может привести к закупориванию легочной артерии.

Гематокрит

Процентное содержание эритроцитов в крови.

Гематолог

Врач, специализирующийся на заболеваниях крови.

Гемоглобин

Белок эритроцитов, переносящий кислород.

Гемопоэтические стволовые клетки

Клетки, из которых развиваются все виды клеток крови. Также используется термин «кроветворные стволовые клетки».

Ген

Клеточный набор закодированных «инструкций по функционированию клеток».

Гиперклеточность

Повышенное количество клеток.

Г-КСФ

Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

ГМ-КСФ

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор.

Гранулоциты

Один из видов лейкоцитов.

Железо

Минерал, необходимый для образования новых эритроцитов.

Зуд

Зуд кожи.

Идиопатическая тромбоцитемия (ИТ)

Злокачественное новообразование кроветворных стволовых клеток, приводящее к выработке слишком большого количества тромбоцитов. Также называется идиопатическим тромбоцитозом.

Исследование мазка крови

Исследование, в ходе которого капля крови рассматривается под микроскопом для оценки характеристик клеток крови.

Истинная полицитемия (ИП)

Злокачественное новообразование кроветворных клеток, при котором повышается количество эритроцитов в крови.

Кариотипирование

Исследование, в ходе которого под микроскопом исследуют хромосомы клетки.

Клинический анализ крови

Анализ для определения количества различных клеток крови в образце.

Клиническое исследование

Научное исследование метода диагностики или лечения с целью оценки его безопасности или эффективности.

Коагулограмма

Анализ для определения белков, участвующих в свертывании крови.

Конституциональный симптом

Физическое состояние, к возникновению которого привело наличие заболевания в целом.

Костный мозг

Мягкая, губчатая ткань внутри кости, которая производит большинство клеток крови.

Кровоизлияние

Вытекание крови во внутреннюю полость или на поверхность тела. Также называется кровотечением.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)

Белок, принимающий участие в выработке энергии в клетках.

Лейкоцитарная формула

Измерение количества различных типов лейкоцитов в образце крови.

Лейкоцитарные антигены человека (HLA)

Особые белки на поверхностях клеток, которые помогают организму отличать собственные клетки от чужих.

Лейкоциты

Один из видов лейкоцитов.

Мазок периферической крови

Изучение капли крови под микроскопом.

МДС

Миелодиспластические синдромы.

Мегакариоцит

Клетка костного мозга, которая производит тромбоциты для свертывания крови.

Медицинский анамнез

Список всех ваших прошлых и нынешних заболеваний, а также препаратов, которые вы получали и получаете.

Миелопролиферативное новообразование (МПН)

Злокачественное новообразование кроветворных клеток, которое приводит к избыточному синтезу клеток крови или рубцеванию костного мозга.

Миелофиброз после ИП

Прогрессирующая истинная полицитемия с рубцовыми изменениями в костном мозге.

Миелофиброз после ИТ

Прогрессирующая идиопатическая тромбоцитемия с рубцовыми изменениями в костном мозге.

Молекулярное исследование

Лабораторное исследование на наличие аномалий генов в клетках.

Мочевая кислота

Химическое вещество, содержащееся в большинстве клеток.

Мутация

Аномальный набор закодированных «инструкций» в клетках (генах).

НМГ

Низкомолекулярный гепарин.

НПВП

Нестероидный противовоспалительный препарат.

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)

Злокачественное новообразование крови, поражающее незрелые лейкоциты — миелобласты.

Парестезия

Ощущение жжения или покалывания в теле.

Патоморфолог

Врач, который изучает клетки и ткани для постановки диагноза.

Первичный миелофиброз (ПМФ)

Рубцевание костного мозга, не связанное с другими заболеваниями костного мозга.

Печеночные пробы (ПП)

Лабораторные анализы, в ходе которых измеряются уровни веществ, вырабатываемых или перерабатываемых печенью.

Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (RT-PCR)

Лабораторное исследование, которое позволяет обнаружить маркер злокачественного новообразования, даже если он выявляется в небольшом количестве клеток.

Полная метаболическая панель

Биохимический анализ, в ходе которого измеряется содержание до 14 химических веществ в крови.

Постановка диагноза

Определение заболевания на основе обследований.

Пре-ПМФ

Префибротический первичный миелофиброз.

Прогноз

Ожидаемое течение и исход заболевания на основании результатов обследований.

Прогрессирование

Усугубление течения злокачественного новообразования.

Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ)

Атака нормальных клеток кроветворными стволовыми клетками, полученными от донора.

Сахарный диабет

Заболевание, приводящее к повышению уровня сахара в крови.

Селезенка

Небольшой орган, расположенный в брюшной полости слева от желудка и являющийся частью иммунной системы.

Симптоматическая терапия

Терапия по поводу симптомов и проблем со здоровьем, которые вызваны злокачественным новообразованием или его лечением.

Синдром лизиса опухоли (СЛО)

Патологическое состояние, вызванное быстрой гибелью множества опухолевых клеток.

Синдром фон Виллебранда (СфВ)

Нарушение свертывания крови.

СИОЗС

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина.

Спленомегалия

Патологически увеличенная селезенка.

Стимулятор эритропоэза

Препарат, который помогает костному мозгу производить больше эритроцитов.

Стратификация риска

Оценка вероятности того или иного события на основе предикторов, имеющих доказательную базу.

Сытость

Ощущение насыщения после еды.

Трепанобиопсия костного мозга

Процедура, в ходе которой для исследования берется образец, содержащий фрагменты твердой кости и костного мозга.

Тромб

Скопление компонентов крови желеобразной консистенции. Также называют сгустком.

Тромбоз

Блокировка кровотока в кровеносных сосудах, вызванная тромбом.

Тромбоферез

Процедура, в ходе которой у пациента забирают кровь, удаляют из нее тромбоциты, а затем возвращают кровь со сниженным количеством тромбоцитов в организм.

Тромбоциты

Клетки крови, необходимые для остановки кровотечений.

Усталость

Ощущение сильного истощения, даже при достаточном количестве сна, которое ограничивает работоспособность человека.

Фиброз

Рубцевание волокон, поддерживающих структуру ткани.

Физикальное обследование

Осмотр пациента врачом для выявления признаков заболеваний.

Флеботомия

Манипуляция, направленная на извлечение определенного количества крови.

Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH)

Лабораторный анализ, в котором используют специальные красители для выявления аномальных генов и хромосом в клетках.

Хромосомы

Длинные, туго свернутые структуры внутри клеток, содержащие код к «инструкциям по функционированию клеток».

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ)

Злокачественное новообразование крови, при котором образуется слишком много лейкоцитов подвидов, называемого гранулоцитами.

Цитогенетические исследования

Изучение хромосом под микроскопом.

Цитокин

Белок, активизирующий или усиливающий иммунную систему.

Циторедуктивная терапия

Лечение, направленное на уменьшение количества клеток крови.

ЦМВ

Цитомегаловирус.

Шум в ушах (тиннитус)

Звуки, генерируемые в организме и не слышимые другими людьми, в частности высокочастотный шум в ушах.

Эмбол

Тромб, который не фиксирован к стенке сосуда и движется по кровеносному руслу.

Эритропоэтин (ЭПО)

Гормон, вырабатываемый почками.

Члены NCCN — участники издания

Настоящее руководство для пациентов составлено на основе клинических рекомендаций NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®), посвященных миелопролиферативным новообразованиям, редакция 1.2024. В адаптации, редактировании и подготовке к публикации принимали участие указанные далее лица.

Дороти А. Шед, магистр наук,
старший директор
отдела информации для пациентов

Лора Дж. Ханиш, доктор психологии,
руководитель программы, отдел информации
для пациентов

Сьюзен Кидни,
старший специалист по графическому дизайну

Тим Райнхарт,
медицинский писатель

Руководство NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) по миелопролиферативным новообразованиям, версия 1.2024, разработано указанными ниже членами экспертной группы NCCN.

Aaron T. Gerds, MD, MS/Chair
Case Comprehensive Cancer Center/University
Hospitals Seidman Cancer Center and Cleveland
Clinic Taussig Cancer Institute

Jason Gotlib, MD, MS/Vice-Chair
Stanford Cancer Institute

Peter Abdelmessieh, DO, MSc
Fox Chase Cancer Center

Haris Ali, MD
City of Hope National Medical Center

Mariana Castells, MD, PhD
Adjunct Panel Member
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Andrew Dunbar, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Tracy I. George, MD
Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah

Steven Green, MD
Roswell Park Comprehensive Cancer Center

Krishna Gundabolu, MBBS
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Elizabeth Hexner, MD, MS
Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania

Tania Jain, MBBS
The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins

Catriona Jamieson, MD, PhD
UC San Diego Moores Cancer Center

Paul R. Kaesberg, MD
UC Davis Comprehensive Cancer Center

Andrew T. Kuykendall, MD
Moffitt Cancer Center

Yazan Madanat, MD
UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center

Naveen Manchanda, MD
Indiana University Melvin and Bren Simon
Comprehensive Cancer Center

Lucia Masarova, MD
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Jori May, MD
O'Neal Comprehensive
Cancer Center at UAB

Brandon McMahon, MD
University of Colorado Cancer Center

Sanjay R. Mohan, MD, MSCI
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Kalyan V. Nadiminti, MD
University of Wisconsin
Carbone Cancer Center

Stephen Oh, MD, PhD
Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine

Jeanne Palmer
Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center

*Anand A. Patel, MD
The UChicago Medicine
Comprehensive Cancer Center

Nikolai Podoltsev, MD, PhD
Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

*Lindsay Rein, MD
Duke Cancer Institute

*Ruth Fein Revell
Patient Advocate

Rachel Salit, MD
Fred Hutchinson Cancer Center

Moshe Talpaz, MD
University of Michigan Rogel Cancer Center

Martha Wadleigh, MD
Dana-Farber/Brigham and
Women's Cancer Center

Sarah Wall, MD, MPH
The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute

Сотрудники NCCN

Mary Anne Bergman
Guidelines Coordinator

Cindy Hochstetler, PhD
Oncology Scientist/Medical Writer

* Редактирование этой брошюры для пациентов. Порядок раскрытия информации см. на странице [NCCN.org/disclosures](https://www.nccn.org/disclosures).

Онкологические центры в составе NCCN

Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania
+1.800.789.7366 • pennmedicine.org/cancer

Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer Center and
Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute
Cleveland, Ohio
UH Seidman Cancer Center
+1.800.641.2422 • uhhospitals.org/services/cancer-services
CC Taussig Cancer Institute
+1.866.223.8100 • my.clevelandclinic.org/departments/cancer
Case CCC
+1.216.844.8797 • case.edu/cancer

City of Hope National Medical Center
Duarte, California
+1.800.826.4673 • cityofhope.org

Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center | Mass
General Cancer Center
Boston, Massachusetts
+1.877.442.3324 • youhaveus.org
+1.617.726.5130 • massgeneral.org/cancer-center

Duke Cancer Institute
Durham, North Carolina
+1.888.275.3853 • dukecancerinstitute.org

Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania
+1.888.369.2427 • foxchase.org

Fred & Pamela Buffett Cancer Center
Omaha, Nebraska
+1.402.559.5600 • unmc.edu/cancercenter

Fred Hutchinson Cancer Center
Seattle, Washington
+1.206.667.5000 • fredhutch.org

Huntsman Cancer Institute at the University of Utah
Salt Lake City, Utah
+1.800.824.2073 • healthcare.utah.edu/huntsmancancerinstitute

Indiana University Melvin and Bren Simon
Comprehensive Cancer Center
Indianapolis, Indiana
+1.888.600.4822 • www.cancer.iu.edu

Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center
Phoenix/Scottsdale, Arizona
Jacksonville, Florida
Rochester, Minnesota
+1.480.301.8000 • Arizona
+1.904.953.0853 • Florida
+1.507.538.3270 • Minnesota
mayoclinic.org/cancercenter

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, New York
+1.800.525.2225 • mskcc.org

Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida
+1.888.663.3488 • moffitt.org

O'Neal Comprehensive Cancer Center at UAB
Birmingham, Alabama
+1.800.822.0933 • uab.edu/onealcancercenter

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center
of Northwestern University
Chicago, Illinois
+1.866.587.4322 • cancer.northwestern.edu

Roswell Park Comprehensive Cancer Center
Buffalo, New York
+1.877.275.7724 • roswellpark.org

Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital
and Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri
+1.800.600.3606 • siteman.wustl.edu

St. Jude Children's Research Hospital/
The University of Tennessee Health Science Center
Memphis, Tennessee
+1.866.278.5833 • stjude.org
+1.901.448.5500 • uthsc.edu

Stanford Cancer Institute
Stanford, California
+1.877.668.7535 • cancer.stanford.edu

The Ohio State University Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and Solove Research Institute
Columbus, Ohio
+1.800.293.5066 • cancer.osu.edu

The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins
Baltimore, Maryland
+1.410.955.8964
www.hopkinskimmelcancercenter.org

The UChicago Medicine Comprehensive Cancer Center
Chicago, Illinois
+1.773.702.1000 • uchicagomedicine.org/cancer

The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas
+1.844.269.5922 • mdanderson.org

UC Davis Comprehensive Cancer Center
Sacramento, California
+1.916.734.5959 • +1.800.770.9261
health.ucdavis.edu/cancer

UC San Diego Moores Cancer Center
La Jolla, California
+1.858.822.6100 • cancer.ucsd.edu

UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center
Los Angeles, California
+1.310.825.5268 • uclahealth.org/cancer

UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center
San Francisco, California
+1.800.689.8273 • cancer.ucsf.edu

University of Colorado Cancer Center
Aurora, Colorado
+1.720.848.0300 • coloradocancercenter.org

University of Michigan Rogel Cancer Center
Ann Arbor, Michigan
+1.800.865.1125 • rogelcancercenter.org

University of Wisconsin Carbone Cancer Center
Madison, Wisconsin
+1.608.265.1700 • uwhealth.org/cancer

UT Southwestern Simmons
Comprehensive Cancer Center
Dallas, Texas
+1.214.648.3111 • utsouthwestern.edu/simmons

Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee
+1.877.936.8422 • vicc.org

Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital
New Haven, Connecticut
855.4.SMILOW • yalecancercenter.org



**Поделитесь
своим
мнением.**

Пройдите наш опрос и помогите
сделать руководства NCCN
Guidelines для пациентов еще
полезнее для всех, кто их читает!

NCCN.org/patients/comments

Примечания

Предметный указатель

CALR 11, 15–17, 19

JAK2 11, 15–17, 27–28

MPL 11, 15–17

**аллогенная трансплантация гемопоэтических
стволовых клеток (ТГСК)** 40–41, 45

анемия 16, 30, 37, 39, 42–43, 47

антикоагулянт 31–32, 51–52

аспирационная биопсия костного мозга 14, 47

аспирин 28–31, 33, 51, 53

второе мнение 58

выжидательная тактика 40

ингибитор JAK 30, 40–45, 47, 54

клинический анализ крови 11, 13

клиническое исследование 33, 36, 40, 42, 44–47

коагуляция 11

лейкоцитарный антиген человека (HLA) 14

медицинский анамнез 11–12

миелодиспластические синдромы (МДС) 5, 16

миелофиброз после ИП 37

миелофиброз после ИТ 37

онкологические центры в составе NCCN 73–74

острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) 5, 8, 35, 44–45,
54

первичный миелофиброз (ПМФ) 11, 15–16, 18, 37,
41

**приобретенный синдром фон Виллебранда
(пСфВ)** 14, 29, 51

симптоматическая терапия 50, 54–55

совместное принятие решений 58

трепанобиопсия костного мозга 14, 47

трижды негативный 16–17

тромбоферез 34, 51, 53

флеботомия 29, 53

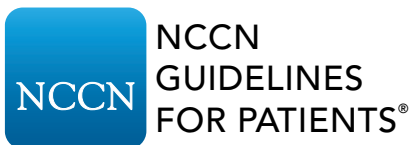
химиотерапия 44, 54

хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) 7, 15

циторедуктивная терапия 29–30, 32–34, 40, 51

члены NCCN — участники издания 72





Миелопролиферативные новообразования

2024

Чтобы поддержать создание руководств NCCN Guidelines для пациентов, перейдите по ссылке:

[NCCNFoundation.org/Donate](https://www.nccn.org/donate)

Перевод данного руководства NCCN Guidelines для пациентов на русский язык стал возможен при поддержке компании Novartis International AG, АНО поддержки пациентов «МЕДКОНСЬЕРЖ», Благотворительного фонда «АдВита».



National Comprehensive
Cancer Network®

3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
+1.215.690.0300

[NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients) — для пациентов | [NCCN.org](https://www.nccn.org) — для врачей

PAT-TRA-1773-0724