



NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

2019

Просим вас принять
участие в онлайн-опросе
на странице
[NCCN.org/patients/survey](https://www.nccn.org/patients/survey)

Миелопролиферативные новообразования

КЛАССИЧЕСКИЕ МПН

Издано при поддержке:



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



**В море
информации
о раке легко
потеряться**

**Пусть это
Руководство
NCCN для
пациентов
станет вашим
путеводителем**



- ✓ Содержит подробные сведения о вариантах лечения опухолей, которые могут дать максимальный эффект.
- ✓ Основано на клинических рекомендациях, которыми пользуются врачи по всему миру.
- ✓ Поможет при обсуждении лечения с врачами.



National Comprehensive
Cancer Network®

Руководства для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®) разработаны Национальной всеобщей онкологической сетью (National Comprehensive Cancer Network, NCCN®)



NCCN®

- ✓ Организация, объединяющая 28 ведущих онкологических центров США. Ее основные задачи — помощь пациентам, поддержка научных исследований и просветительская работа.

Онкологические центры,
входящие в состав NCCN:
NCCN.org/cancercenters



Клинические рекомендации NCCN в области онкологии NCCN Guidelines®

- ✓ Клинические рекомендации для врачей разработаны специалистами онкологических центров NCCN на основе последних научных достижений и многолетнего опыта работы.
- ✓ Для специалистов по оказанию онкологической помощи во всех странах мира.
- ✓ Содержат экспертные рекомендации по скринингу, диагностике и лечению рака.

В открытом доступе на странице:
NCCN.org/guidelines



NCCN Guidelines for Patients®

- ✓ Руководства для пациентов — доступно изложенная информация из клинических рекомендаций NCCN.
- ✓ Для людей с онкологическими заболеваниями и тех, кто их поддерживает.
- ✓ Содержат описание вариантов лечения рака, которые могут дать максимальный эффект.

В открытом доступе на странице:
NCCN.org/patientguidelines

при финансовой поддержке фонда NCCN Foundation®



NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
FOUNDATION
Guiding Treatment. Changing Lives.

Настоящее руководство составлено на основе клинических рекомендаций NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®), посвященных миелополиферативным новообразованиям (редакция 3.2019 от 4 сентября 2019 г.)

© 2019 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Все права защищены. Запрещается в любой форме и в любых целях воспроизводить руководство NCCN 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 ни в каких коммерческих целях, и никто не имеет права заявлять, представлять или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или проистекает из него. Работа над руководствами NCCN 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.

Фонд NCCN Foundation® старается поддержать миллионы людей с онкологическими диагнозами и членов их семей за счет финансирования и распространения руководств NCCN для пациентов. Кроме того, NCCN Foundation считает своим долгом содействовать совершенствованию методов лечения рака путем спонсорской поддержки перспективных врачей страны, целенаправленно занимающихся инновационными исследованиями онкологических заболеваний. Дополнительную информацию и полную подборку материалов для пациентов и тех, кто за ними ухаживает, можно найти на странице NCCN.org/patients.

National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) / NCCN Foundation®
3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
215.690.0300

Издание руководства профинансировали



Фонд поддержки научных исследований МПН (MPN Research Foundation)

В Руководстве NCCN по миелопролиферативным новообразованиям врачи и пациенты найдут четкое описание вариантов диагностики и лечения, а также перспектив, которые есть у тех, кому поставлен диагноз истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия или миелофиброз. Сообществу пациентов с этими заболеваниями давно нужна была такая информация и мы очень рады, что она наконец опубликована. mpnresearchfoundation.org

Издание руководства поддержали

Общество по борьбе с лейкозами и лимфомами (Leukemia & Lymphoma Society, LLS)

Деятельность LLS направлена на достижение более благоприятных исходов у пациентов со злокачественными заболеваниями крови за счет научных изысканий, просветительской работы и индивидуальной поддержки, поэтому мы рады, что пациентам теперь доступен этот содержательный ресурс. LLS.org/PatientSupport

Фонд помощи пациентам с МПН (MPN Cancer Connection)

MPN Cancer Connection считает пациентов с миелопролиферативными новообразованиями (МПН) онкологическими пациентами, поэтому им должен быть открыт доступ ко всем программам, ресурсам и льготам, предназначенным для этой категории больных. Мы горячо приветствуем публикацию содержательной информации, представленной в этом Руководстве NCCN для пациентов с МПН. MPNCancerConnection.org

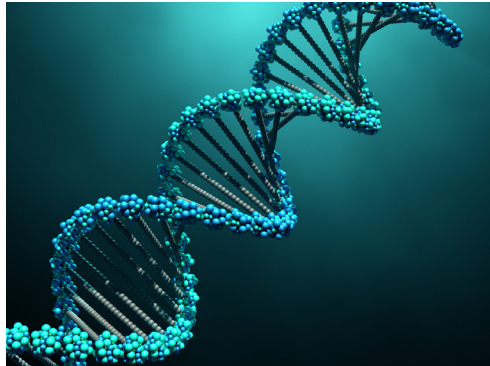
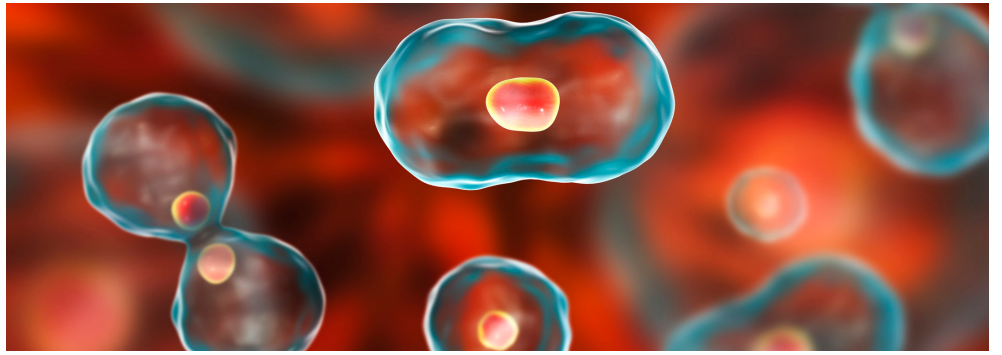
Фонд образовательных программ в области МПН (MPN Education Foundation)

Информирование относительно научно обоснованных протоколов диагностики и лечения миелопролиферативных новообразований одинаково важно для врачей и пациентов и, несомненно, повысит доступность этих методов для тех, кто в них нуждается. MPN Education Foundation с радостью поддерживает это знаковое событие от лица тех, для кого работает наш фонд. mpninfo.org

NCCN Foundation® издает руководства для пациентов исключительно за счет добровольных пожертвований.

СДЕЛАТЬ ПОЖЕРТВОВАНИЕ

Сделать пожертвование можно на странице NCCNFoundation.org/Donate



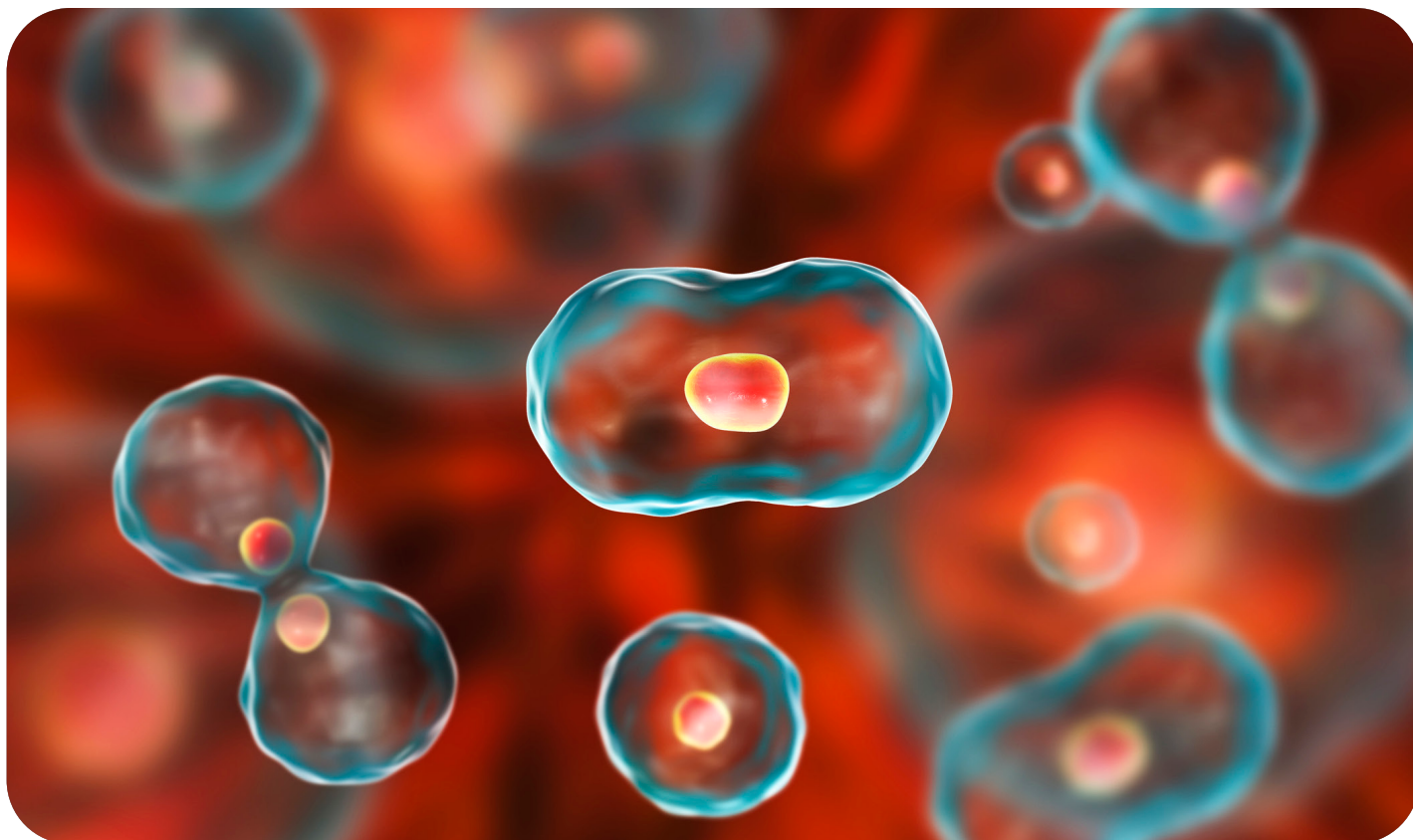
Содержание

6	Основные сведения об МПН
12	Диагностика МПН
21	Истинная полицитемия
30	Эссенциальная тромбоцитемия
39	Миелофиброз
51	Принятие решений о лечении
60	Пояснение терминов
64	Члены NCCN — участники издания
65	Онкологические центры в составе NCCN
66	Предметный указатель

1

Основные сведения об МПН

7	Кровь
8	Злокачественные заболевания крови
8	Классические МПН
10	Риски для здоровья
11	Краткое содержание



Миелопролиферативные новообразования (МПН) относятся к злокачественным заболеваниям крови. В этом разделе приведены основные сведения об МПН, в частности о трех классических заболеваниях из этой группы.

Кровь

Чтобы понять, как развиваются злокачественные заболевания крови, нужно сначала получить представление о составе и функциях крови. Кровь — одна из жидкостей, присутствующих в нашем организме. Она представляет собой множество особых клеток, плавающих в плазме. Плазма состоит преимущественно из воды.

Клетки крови

Существует три основных типа клеток крови (см. рисунок 1):

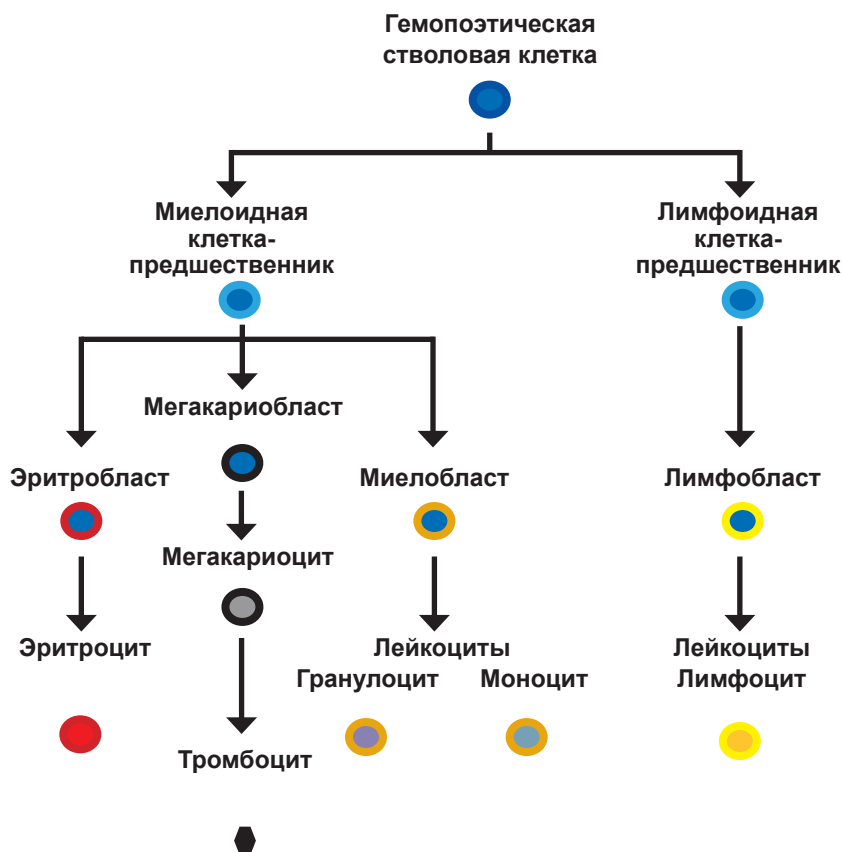
- эритроциты (красные клетки крови);
- лейкоциты (белые клетки крови) — гранулоциты, моноциты и лимфоциты;
- тромбоциты.

У каждого типа клеток крови свои очень важные функции. Эритроциты переносят кислород ко всем органам и тканям. Лейкоциты участвуют в борьбе с инфекциями. Тромбоциты помогают останавливать кровотечения при повреждении сосудов.

Рисунок 1.
Клетки крови

Существует три основных типа клеток крови — эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Все типы клеток крови образуются из гемопоэтических стволовых клеток. С ними происходит целый ряд изменений, пока они не превратятся в зрелые клетки крови.

Иллюстрации © 2020 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). www.nccn.org



Продолжительность жизни клеток крови ограничена. Многие из них живут совсем недолго, и в организме постоянно идет процесс их обновления.

Как образуются клетки крови

Клетки крови образуются преимущественно в костном мозге. Костный мозг — это губкообразная ткань внутри большинства костей.

В костном мозге есть особые клетки. Их называют гемопоэтическими или кроветворными стволовыми клетками. Они дают начало всем клеткам крови.

Гемопоэтические стволовые клетки способны создавать свои точные копии. Кроме того, они могут превращаться в другие клетки, которые на одну ступень ближе к зрелым клеткам крови. Такие клетки называют клетками-предшественниками.

В отличие от стволовых клеток, клетки-предшественники могут превращаться только в клетки крови определенных типов. Существует два типа клеток-предшественников:

- миелоидные клетки-предшественники;
- лимфоидные клетки-предшественники.

Миелоидные клетки-предшественники проходят ряд изменений и превращаются в эритроциты, тромбоциты и лейкоциты. Образующиеся из них лейкоциты подразделяются на гранулоциты и моноциты. К гранулоцитам относятся нейтрофилы, эозинофилы и базофилы.

Лимфоидные клетки-предшественники после ряда изменений превращаются в лейкоциты, называемые лимфоцитами. Есть три типа лимфоцитов: В-лимфоциты, Т-лимфоциты и натуральные киллеры (NK-клетки).

Злокачественные заболевания крови

Существует целая группа злокачественных заболеваний крови. Все эти опухоли развиваются из клеток крови, которые находятся в костном мозге. К злокачественным заболеваниям крови относятся лейкозы, миелодиспластические синдромы (МДС) и миелопролиферативные новообразования (МПН).

МПН

Миелопролиферативные новообразования развиваются из гемопоэтических стволовых клеток миелоидного ряда. Приставка «миело» в переводе с латинского означает «костный мозг». «Прролиферативный» переводится как «быстро растущий» и говорит о быстром увеличении количества клеток. Новообразованием принято называть любой патологический рост.

Как и МПН, миелодиспластические синдромы возникают из-за злокачественного перерождения гемопоэтических стволовых клеток. Однако в отличие от МПН при таких синдромах клетки крови образуются в недостаточном количестве.

Классические МПН

Существует много видов миелопролиферативных новообразований. В этой брошюре речь идет о лечении трех классических МПН. В группу классических МПН входят:

- истинная полицитемия (ИП);
- эссенциальная тромбоцитопения (ЭТ);
- первичный миелофиброз (ПМФ).

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — это тоже миелопролиферативное новообразование. Иногда его причисляют к классическим МПН, но не все специалисты с этим согласны. Лечение ХМЛ направлено на специфический опухолевый маркер, который отсутствует при классических МПН.

Истинная полицитемия

При истинной полицитемии образуется слишком много эритроцитов. Кроме того, может быть повышено содержание лейкоцитов и тромбоцитов. Большое количество эритроцитов накапливается в костном мозге и в крови. Из-за этого кровь становится более вязкой, чем она должна быть в норме.

Эссенциальная тромбоцитемия

Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) отличается повышенным содержанием мегакариоцитов и тромбоцитов. Мегакариоциты — одна из разновидностей кроветворных клеток в костном мозге. От мегакариоцитов отщепляются мелкие фрагменты, которые становятся тромбоцитами. Повышенное содержание тромбоцитов называется тромбоцитемией. «Эссенциальной» тромбоцитемией называют потому, что ее причина лежит в нарушении самого процесса кроветворения в костном мозге.

Первичный миелофиброз

Миелофиброз — это образование рубцовой (фиброзной) ткани в костном мозге. Если у пациента ранее не диагностировали МПН другого типа, такое заболевание называют первичным миелофиброзом (ПМФ). На ранних стадиях ПМФ фиброзные изменения в костном мозге могут еще не появиться.

Со временем образующаяся фиброзная ткань может заместить костный мозг. С уменьшением объема нормального костного мозга уменьшается и количество производимых им клеток крови. Чтобы восполнить эту потерю, функцию кроветворения могут взять на себя селезенка и печень, при этом они увеличиваются в размерах. Причиной увеличения этих органов может быть и то, что они захватывают и накапливают патологические клетки крови.

Иногда миелофиброз развивается у пациентов с ИП или ЭТ. Такой вторичный миелофиброз называют постполицитемическим (пост-ИП МФ), если он появился в результате истинной полицитемии, или посттромбоцитемическим (пост-ЭТ МФ), если он развился на фоне эссенциальной тромбоцитемии.



Когда вы сами заболели редкой болезнью, она уже не кажется такой редкой.

— Джин,
пациентка с истинной
полицитемией

Риски для здоровья

МПН — это группа хронических злокачественных заболеваний крови. Они не проходят сами по себе и без лечения со временем прогрессируют. С момента возникновения МПН до развития симптомов или серьезных осложнений может пройти много лет.

Симптомы

У некоторых людей симптомы появляются задолго до того, как им ставят диагноз МПН. Наиболее частый симптом — упадок сил (чувство усталости несмотря на нормальный сон). Также возможны кожный зуд, ночная потливость, боль в костях, лихорадка и потеря веса. Симптомы могут быть разными в зависимости от типа МПН.

Тромбозы и кровотечения

У людей с МПН повышен риск кровотечений и осложнений, связанных с образованием тромбов. Кровотечения обычно бывают незначительными, но могут быть и тяжелыми. Тромбы (сгустки крови) способны перекрывать кровеносные

сосуды и создавать угрозу для жизни. Они могут стать причиной легочной эмболии или инсульта (см. рисунок 2).

Другие опухолевые заболевания

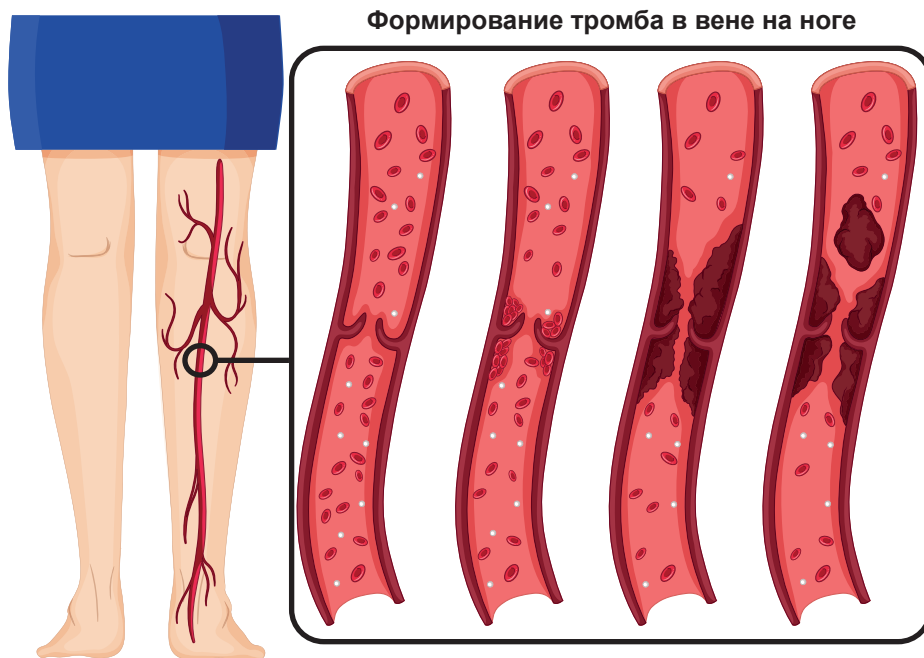
Миелопролиферативные новообразования могут трансформироваться в другие заболевания. У людей с ЭТ и ИП может развиваться миелофиброз. Хотя это случается редко, МПН может перейти в острый миелоидный лейкоз (ОМЛ).

Потенциальное уменьшение продолжительности жизни

МПН относятся к медленно прогрессирующим злокачественным заболеваниям. При условии адекватного лечения многие пациенты с такими заболеваниями живут долгие годы. Однако в целом наличие МПН сокращает продолжительность жизни. Что касается разных типов МПН, то у пациентов с МФ продолжительность жизни обычно меньше, чем у пациентов с ЭТ или ИП.

Рисунок 2.
Тромбоз

На рисунке показан процесс формирования тромба в вене на ноге. На последнем изображении справа показан отрыв фрагмента тромба. Пройдя через сердце, оторвавшийся тромб может попасть в легкое и закупорить артерию. Такое осложнение называется легочной эмболией. Легочная эмболия может стать причиной смерти.



Краткое содержание

- Клетки крови образуются преимущественно в костном мозге. Все типы клеток крови образуются из гемопоэтических стволовых клеток.
- Миелопролиферативные новообразования относятся к злокачественным заболеваниям крови. Они развиваются из гемопоэтических стволовых клеток миелоидного ряда.
- К классическим МПН относятся истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) и первичный миелофиброз (ПМФ).
- У некоторых людей симптомы появляются задолго до того, как им ставят диагноз МПН.
- Следствием МПН могут стать такие состояния, как тромбоз и ОМЛ, представляющие серьезную угрозу для здоровья.



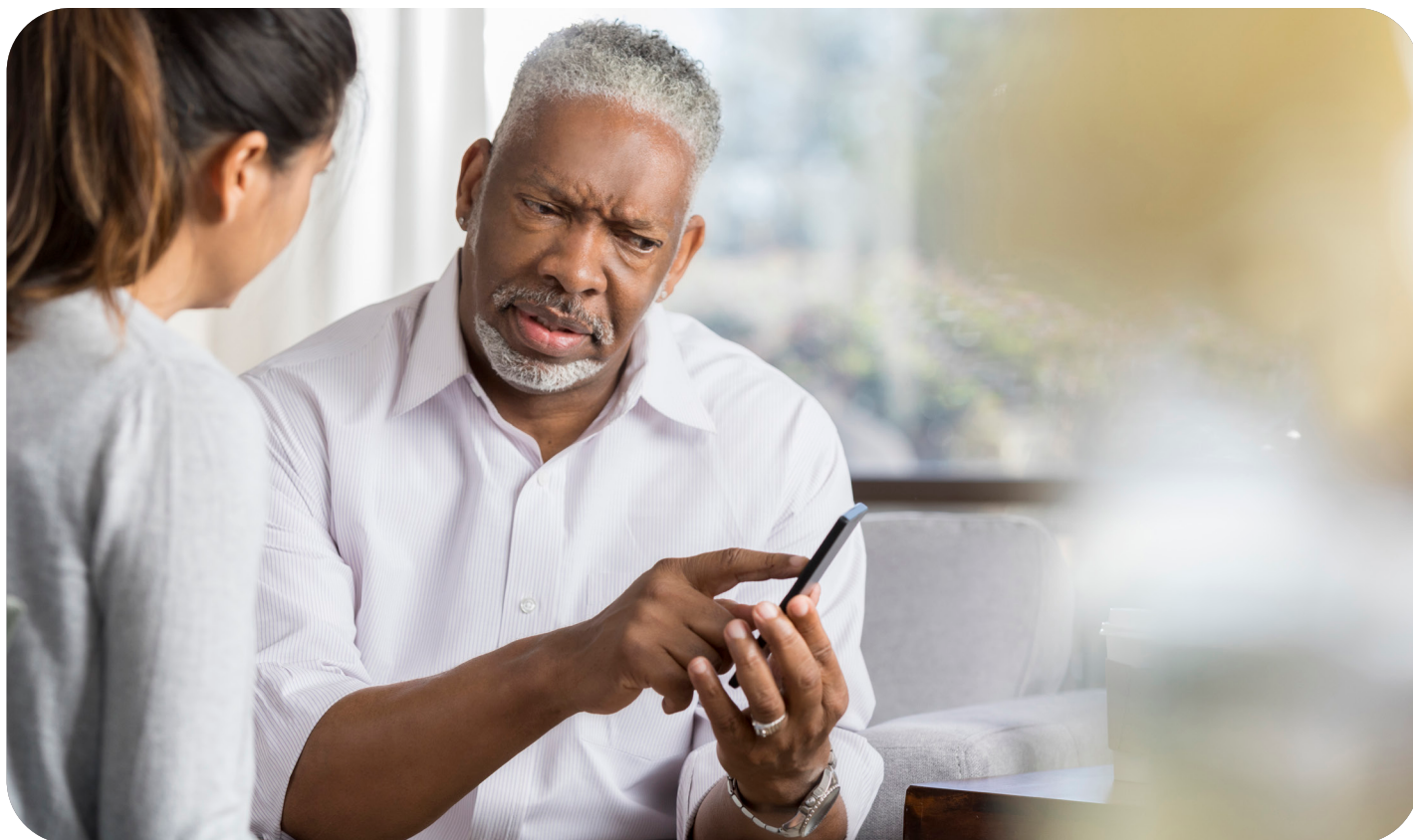
Мне было 39, когда мне поставили диагноз МПН, и это стало для меня настоящим потрясением. Раньше я никогда не слышала о таком заболевании.

— Сьюзен,
пациентка с истинной
полицитемией

2

Диагностика МПН

- | | |
|----|----------------------------------|
| 13 | Оценка общего состояния здоровья |
| 14 | Оценка симптомов |
| 14 | Анализы крови |
| 16 | Исследования костного мозга |
| 17 | Генетические исследования |
| 19 | HLA-типирование |
| 19 | Исследование системы свертывания |
| 20 | Краткое содержание |



В этом разделе описаны обследования, которые проводят для выявления (диагностики) МПН. Кроме того, здесь рассказано о других видах обследований, необходимых для подготовки к лечению.

При составлении плана лечения врачи используют целый ряд источников информации. Среди них важное место занимают результаты обследований, перечисленных в [справочной таблице 1](#). Еще один источник информации — это вы сами. Делитесь с врачом своими опасениями и говорите о том, каких результатов вы ждете от лечения. Так вы сможете совместно участвовать в процессе принятия решений. Более подробно о принятии решений рассказано в [разделе 6](#).

Оценка общего состояния здоровья

Сбор анамнеза

Врачу важно знать обо всех проблемах со здоровьем, которые были в вашей жизни, и обо всех лекарствах, которые вы когда-либо принимали. Будьте готовы к вопросам:

- о заболеваниях;
- о травмах;
- о других нарушениях здоровья;
- об имеющихся симптомах;
- о принимаемых лекарственных препаратах;
- о перенесенных переливаниях крови.

Врачам очень важно оценить состояние вашего сердца и кровеносных сосудов (сердечно-сосудистой системы). Поэтому не забудьте сообщить, если у вас есть или было что-нибудь из перечисленного:

- высокое артериальное давление (артериальная гипертензия);
- сахарный диабет;
- тромбоз;
- патологические кровотечения.

Справочная таблица 1. Диагностика МПН

Сбор анамнеза

Физикальный осмотр

Заполнение опросника для оценки симптомов

Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой

Микроскопическое исследование мазка крови

Биохимический анализ крови

Содержание мочевой кислоты

Уровень ЛДГ

Показатели функции печени

Уровень эритропоэтина

Уровень железа

Аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга

Тест на химерный ген *BCR-ABL1*

Цитогенетическое исследование костного мозга

Молекулярное исследование

HLA-типирование (при необходимости)

Исследование системы свертывания крови (при необходимости)

Лекарственные препараты

Полезно будет, если вы принесете на прием к врачу список всех препаратов, которые принимали раньше и принимаете в настоящее время.

Возможно, врач захочет узнать о том, как вы питаетесь и насколько вы физически активны. Если вы курите, вас могут спросить о стаже и интенсивности курения и о других подробностях.

Предрасположенность к некоторым видам опухолей и другим нарушениям здоровья может передаваться по наследству. Будьте готовы рассказать о здоровье ваших ближайших родственников. К ним относятся родные братья и сестры, родители, бабушки и дедушки.

Физикальный осмотр

Физикальный осмотр заключается в физическом обследовании организма пациента. В ходе такого осмотра врач старается выявить признаки заболевания. Кроме того, результаты осмотра позволяют решить, какие варианты лечения подойдут пациенту, а какие ему противопоказаны.

Обычно в ходе физикального осмотра врач оценивает следующие показатели:

- температуру тела;
- артериальное давление;
- пульс и частоту дыхания;
- вес;
- функционирование легких, сердца и кишечника (с помощью стетоскопа);
- состояние глаз, кожи, носа, ушей и полости рта (визуально);
- размеры и консистенцию внутренних органов (путем пальпации);
- наличие болезненности при надавливании.

Из-за МПН могут увеличиться печень и селезенка.

Оценка симптомов

Иногда МПН вызывает у пациентов определенные симптомы. Для оценки этих симптомов используют специальные опросники. Один из них называется МПН-10 (аналог опросника MPN-SAF TSS, MPN Symptom Assessment Form Total Symptom Score). В опроснике перечислены 10 симптомов заболевания. Выраженность каждого из них пациентам предлагают оценить по шкале от 1 до 10. Более высокие баллы соответствуют большей тяжести симптома.

Анализы крови

Анализы крови дают важную информацию для диагностики МПН. Иногда с их помощью можно выявить и другие заболевания. Для анализа потребуется образец крови. Процедура его получения называется забором крови.

Процедура забора крови

В некоторых случаях перед забором крови необходимо в течение нескольких часов не есть и не пить. Для забора крови в вену вводят иглу. Полученные образцы крови отправляют на анализ в лабораторию.

Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой

Общий анализ крови (ОАК) позволяет узнать содержание разных компонентов крови. В ходе анализа определяют:

- количество лейкоцитов;
- количество эритроцитов;
- количество тромбоцитов;
- гематокрит;
- уровень гемоглобина.

Количество каждого вида клеток крови измеряют в единице объема. Гематокритом называют процентную долю общего объема крови, которая приходится на эритроциты. Гемоглобин — это особый белок, содержащийся в эритроцитах.

При онкологических и некоторых других заболеваниях эти показатели могут снижаться или увеличиваться. У пациентов с МПН обычно повышено количество одного или нескольких компонентов крови. При истинной полицитемии повышаются гематокрит и уровень гемоглобина.

Лейкоцитарная формула

Лейкоциты бывают нескольких видов.

Лейкоцитарная формула показывает, сколько в крови содержится лейкоцитов каждого вида. Кроме того, она отражает соотношение между разными видами лейкоцитов. По результатам этого анализа врач может определить причину отклонения количества лейкоцитов от нормы.

Микроскопическое исследование мазка крови

Для этого анализа каплю крови распределяют по предметному стеклу и изучают под микроскопом. При этом удается получить много ценной информации о клетках крови.

- По мазку крови можно определить, какие клетки в ней присутствуют. Один из признаков МПН — появление в крови «молодых» (незрелых) форм клеток из костного мозга.
- Кроме того, при исследовании мазка можно увидеть отклонения во внешнем виде клеток крови. Выявление клеток необычной формы или размера помогает определить тип имеющегося заболевания.

Биохимический анализ крови

Присутствующие в крови химические вещества образуются в печени, костях, почках и других органах. Развернутый биохимический анализ предусматривает определение до 14 химических веществ в крови. Уровень некоторых из них может оказаться слишком высокими или слишком низкими по сравнению с нормой. Отклонения от нормы могут быть вызваны опухолевым процессом или другими заболеваниями.

Мочевая кислота

На некоторых стадиях развития МПН образуется большое количество клеток костного мозга. Из-за этого в крови повышается уровень мочевой кислоты. Высокое содержание мочевой кислоты может

приводить к развитию подагры и образованию камней в почках. Биохимический анализ позволяет выявить отклонение этого показателя от нормы. Повышенное содержание мочевой кислоты в крови называется гиперурикемией.

ЛДГ

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — это белок, присутствующий в большинстве клеток организма. Когда клетки погибают, ЛДГ высвобождается в кровь. Высокий уровень ЛДГ может быть признаком миелофиброза.

Показатели функции печени

Печень — орган, расположенный справа в верхней части брюшной полости. Она выполняет много важных функций, в том числе удаляет токсины из крови. Показателями функции печени служат химические вещества, которые образуются или перерабатываются в этом органе. Отклонение от нормы этих показателей у пациентов с МПН может указывать на поражение костей или печени в результате распространения опухоли.

Уровень эритропоэтина

Эритропоэтин (ЭПО) — это гормон, вырабатываемый почками. Низкий уровень ЭПО может стать причиной пониженного содержания эритроцитов и анемии. У анемии могут быть и другие причины. Определив уровень ЭПО, можно узнать, в нем состоит причина анемии или нет.

Кроме того, результаты этого анализа помогают диагностировать истинную полицитемию. При этом заболевании выработка ЭПО подавляется из-за избыточного содержания эритроцитов.

Уровень железа

Железо — минеральное вещество, необходимое для синтеза гемоглобина. Определение уровня железа позволяет установить причину высокого содержания тромбоцитов. Повышение количества тромбоцитов может быть вызвано не опухолью, а железодефицитной анемией. Кроме того, результаты этого анализа помогают диагностировать истинную полицитемию. Почти у всех пациентов с ИП уровень железа в крови понижен несмотря на высокое содержание гемоглобина.

Исследования костного мозга

Исследования костного мозга могут дать очень важную информацию. Результаты этих исследований позволяют установить диагноз МПН и предсказать вероятный исход заболевания (сделать прогноз). Кроме того, по ним можно оценить степень фиброза костного мозга.

Аспирационная биопсия и трепанобиопсия

При проведении аспирационной биопсии забирают небольшой объем жидкого костного мозга из внутренней части кости. Трепанобиопсия заключается в извлечении кусочка кости вместе с небольшим количеством костного мозга. Иногда обе эти процедуры проводят одновременно. Обычно во время забора костного мозга пациент лежит на боку, как показано на рисунке 3.

Лабораторные исследования тканей

Взятые образцы тканей отправляют в лабораторию для исследования. Врач-патоморфолог изучает образцы под микроскопом. Патоморфолог — это специалист, который занимается исследованием клеток, чтобы обнаружить признаки заболевания.

“

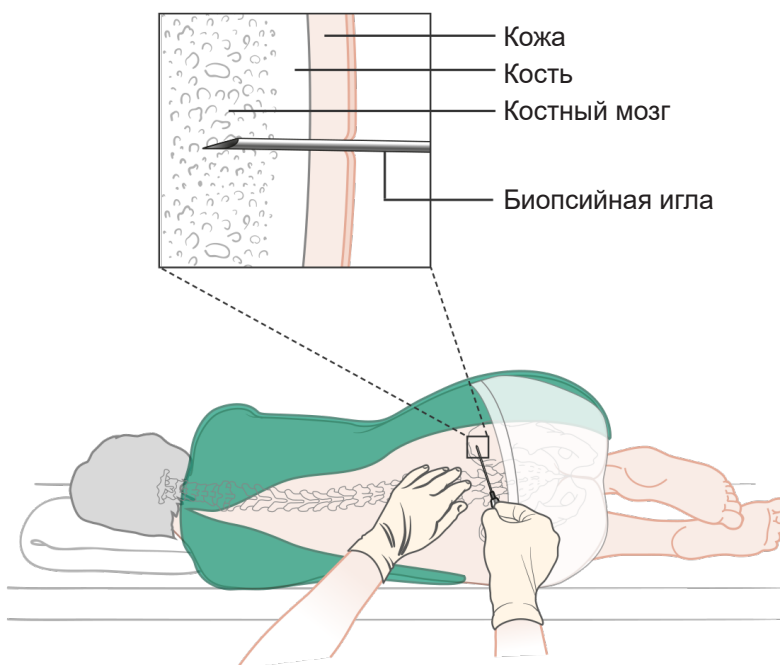
Сначала диагноз мне поставили на основании жалоб на головную боль, которая была связана с повышенным уровнем тромбоцитов, а затем анализы крови и результаты биопсии костного мозга подтвердили, что у меня ЭТ.

— Антье,
пациентка с эссенциальной
тромбоцитемией

Рисунок 3. Аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга

При проведении аспирационной биопсии отбирают небольшой объем жидкого костного мозга из внутренней части кости. Трепанобиопсия заключается в извлечении кусочка кости вместе с небольшим количеством костного мозга. Образцы обычно отбирают из задней части тазовой кости.

Предоставлено организацией Cancer Research UK. Оригинал сообщения по электронной почте от CRUK, CC BY-SA 4.0 <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=34332967>



Генетические исследования

Генетическая информация содержится почти во всех клетках нашего организма и управляет их жизнедеятельностью. Она хранится в центральной части клетки, называемой ядром (см. рисунок 4).

Генетическая информация записана в 46 длинных молекулах ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты). Ген — это небольшой участок ДНК, отвечающий за определенные функции клетки. Каждая молекула ДНК образует хромосому — структуру, в которой ДНК упакована вместе с белками.

Генетическая информация передается от родителей к детям. У большинства людей изменения в генах, связанные с развитием опухолей, возникают после рождения. Такие изменения обнаруживаются только в опухолевых клетках. Иногда люди рождаются с генетическими дефектами, увеличивающими риск заболевания раком, но это бывает намного реже. В таких случаях измененные гены присутствуют во всех клетках организма.

Цель генетических исследований — выявить аномальные изменения в генах и хромосомах внутри опухолевых клеток. Результаты этих исследований используют для уточнения диагноза и составления плана лечения. Генетическими исследованиями занимаются врачи-цитогенетики.

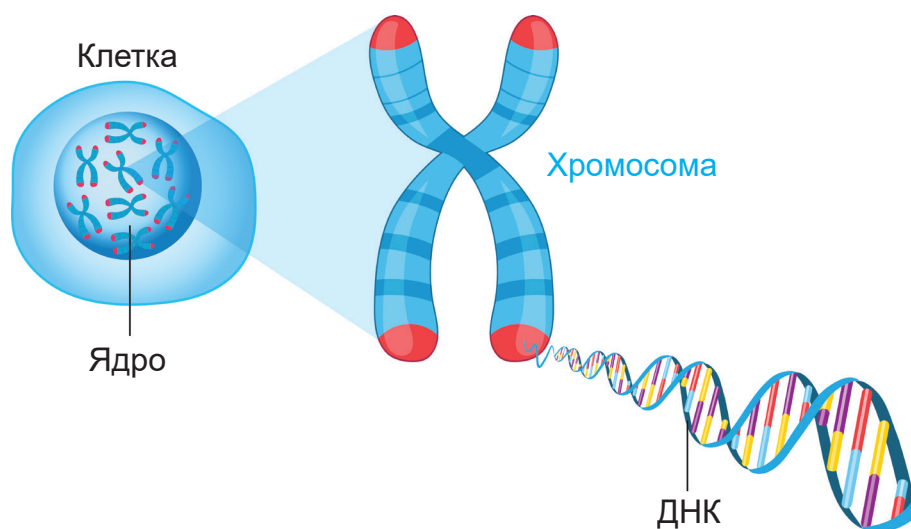
Тест на химерный ген *BCR-ABL1*

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) тоже относится к миелопролиферативным новообразованиям. Характерный признак этого заболевания — наличие химерного гена *BCR-ABL1*. В нормальных клетках крови этого гена нет. Он образуется, когда хромосомы 9 и 22 обмениваются своими фрагментами.

При подозрении на МПН рекомендуется проводить исследование на наличие гена *BCR-ABL1*, чтобы исключить ХМЛ. Материалом для этого исследования может быть образец костного мозга или крови. Для выявления химерного гена используют один из двух методов — флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH) или мультиплексную полимеразную цепную реакцию (ОТ-ПЦР).

Рисунок 4. Генетическая информация

Генетическая информация содержится в большинстве клеток. Она определяет строение и функции клеток и жизнедеятельность всего организма. Эта информация записана в молекулах ДНК. Ген — это небольшой участок ДНК, отвечающий за определенные функции клетки. Во всех клетках, несущих генетическую информацию, содержится набор из 46 молекул ДНК. Каждая из них образует отдельную хромосому.



Цитогенетическое исследование костного мозга

Задача цитогенетического исследования — изучение хромосом для выявления возможных отклонений. Один из используемых для этого лабораторных методов называется кариотипированием. Иногда цитогенетическое исследование проводят методом FISH. Если есть возможность получить образец костного мозга, именно его используют для исследования. Вместо него можно использовать образец крови, но в этом случае иногда не удается обнаружить дефектные хромосомы.

Результаты цитогенетических исследований позволяют оценить несколько важных характеристик заболевания:

- **клональность:** МПН — клональное заболевание. Это значит, что все опухолевые клетки произошли от одной и той же клетки-предшественницы. Чаще всего для выявления клональности проводят молекулярные исследования, но эту информацию можно получить и при цитогенетическом исследовании;
- **комплексный кариотип:** кариотип — это совокупность всех признаков полного набора хромосом. Кариотип считается комплексным, если у хромосом обнаруживаются не менее трех несвязанных между собой дефектов более чем в одной клетке;
- **хромосомные нарушения на продвинутых стадиях:** на продвинутых стадиях МПН в опухолевых клетках обычно обнаруживаются хромосомы с дефектами. Возможна потеря фрагмента хромосомы или, наоборот, появление лишнего фрагмента. Иногда фрагменты хромосом меняются местами;
- **результаты лечения:** если исследование показывает, что в клетках больше нет дефектных хромосом, значит лечение дает хороший эффект. Хромосомные нарушения могут появиться вновь, если лечение перестает действовать.

Молекулярные исследования

Задача молекулярного исследования — изучение генов и тех белков, за производство которых эти гены отвечают. Есть три мутации, которые часто встречаются у пациентов с МПН, но возможны и другие, менее распространенные мутации. Для этого исследования можно использовать образцы крови или костного мозга. Результаты молекулярных исследований нужны для уточнения диагноза. Прогноз заболевания также зависит от выявленных мутаций.

Мутации гена *JAK2*

Чаще всего при МПН встречается мутация *V617F* в гене *JAK2*. Она обнаруживается в опухолевых клетках практически у всех пациентов с истинной полицитемией. Более чем у половины пациентов с эссенциальной тромбоцитемией и первичным миелофиброзом тоже есть эта мутация. Исследование на мутацию *V617F* в гене *JAK2* необходимо всем пациентам с подозрением на МПН.

У небольшой доли пациентов с ИП выявляется другая мутация гена *JAK2* — в экзоне 12. Если мутация *V617F* в гене *JAK2* не обнаружена, следует проверить, нет ли мутации в экзоне 12 этого гена.

Мутации генов *CALR* и *MPL*

В случае отсутствия у пациента с ЭТ или МФ мутации *V617F* в гене *JAK2* необходимо провести исследование на наличие мутаций генов *CALR* и *MPL*. У небольшой доли таких пациентов нет мутаций ни в одном из этих трех генов (*JAK2*, *CALR* и *MPL*). В таких случаях МПН называют тройным негативным.

Мультигенное секвенирование

Метод мультигенного секвенирования следующего поколения (англ. next-generation sequencing, NGS) позволяет обнаруживать сразу несколько мутаций. По сравнению с исследованиями на отдельные мутации этот метод может быть более информативен. В случае применения метода NGS в перечень проверяемых мутаций следует включать мутации *JAK2*, *CALR* и *MPL*. Кроме того, можно проверить образцы на наличие мутаций генов *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1*, *IDH2*, *SRSF2* и *SF3B1*.

HLA-типирование

Человеческие лейкоцитарные антигены (англ. human leukocyte antigens, HLA) — это белки, находящиеся на поверхности большинства клеток. Уникальный набор этих белков служит опознавательным знаком для всех клеток организма. С их помощью он отличает собственные клетки от чужих.

HLA-типирование проводят, чтобы определить индивидуальный тканевый тип пациента (HLA-тип). Это исследование проводят в тех случаях, когда одним из вариантов лечения может быть трансплантация здоровых стволовых клеток от донора. Подробнее об этом методе лечения рассказано в **разделе 5**. Для HLA-типирования потребуется взять образец крови.

HLA-типирование необходимо для поиска подходящего донора. Чтобы это лечение сработало, HLA-типы реципиента и донора должны почти полностью совпадать. В противном случае начнется отторжение донорских стволовых клеток или они начнут атаковать организм реципиента.



Поддержка семьи, информационные интернет-ресурсы и веб-сайты пациентских сообществ (MPN-NET) сыграли огромную роль в сохранении моей эмоциональной стабильности и помогли мне многое узнать о моем заболевании.

— Сьюзен,
пациентка с истинной
полициемией

Исследование системы свертывания

В нашем организме есть особый механизм остановки кровотечений — свертывание крови при повреждении сосуда. В результате свертывания кровь становится гелеобразной и образует в месте повреждения плотный сгусток (тромб). В формировании сгустка принимают участие особые белки, называемые факторами свертывания.

У пациентов с МПН встречаются нарушения в системе свертывания крови. Одной из причин ухудшения свертываемости крови может быть приобретенный синдром Виллебранда. Развитие этого синдрома связано с очень высоким количеством тромбоцитов. Большое содержание тромбоцитов ограничивает способность белка, называемого фактором Виллебранда, участвовать в образовании сгустка крови в месте повреждения сосуда.

Анализ крови для определения показателей системы свертывания обычно назначают в следующих случаях:

- при патологических кровотечениях;
- при повышенном количестве тромбоцитов, особенно при значениях выше 1 миллиона;
- при увеличении селезенки;
- при запланированной операции с риском значительного кровотечения.

Чаще всего в ходе такого анализа определяют следующие показатели:

- **протромбин, протромбиновое время и международное нормализованное отношение (МНО)** позволяют оценить дефицит факторов свертывания и активность внешнего пути свертывания;
- **активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) или активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ)** в целом отражает состояние свертывающей системы;
- **активность фибриногена** показывает, насколько активно этот белок участвует в формировании сгустка крови.

Краткое содержание

- Анамнез — это собранные врачом сведения обо всех происходивших в вашей жизни событиях, связанных со здоровьем, и обо всех лекарствах, которые вы когда-либо принимали. Будьте готовы, что вас будут спрашивать не только о вашем здоровье, но и о здоровье ваших кровных родственников.
- Для оценки общего состояния здоровья врач проведет физикальный осмотр. В ходе осмотра врач прощупает внутренние органы, чтобы проверить, нет ли в них изменений.
- Результаты анализов крови, исследований костного мозга и генетических исследований помогут вашему врачу понять, есть ли у вас заболевание и если есть, то какое именно.
- Если вам предстоит трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от донора, потребуется провести HLA-типирование.
- Вам могут назначить исследование системы свертывания крови, если врач подозревает, что ее показатели отклоняются от нормы.



Так здорово, когда можно поговорить с теми, кто понимает, что с тобой происходит.

— Джин,
пациентка с истинной
полицитемией

3

Истинная полицитемия

- 22 Диагностика
- 23 Начальный этап лечения
- 26 Динамическое наблюдение
- 28 Смена терапии
- 29 Краткое содержание



Этот раздел посвящен лечению одного из видов МПН — истинной полицитемии, обозначаемой сокращением ИП. Раздел начинается с описания методов диагностики ИП. В нем также рассматриваются методы лечения и возможные варианты. Обсудите со своим врачом варианты лечения, которые вам подходят.

Диагностика

Как правило, признаки ИП обнаруживаются при проведении анализа крови по другой причине. Анализ может показать повышенный уровень гемоглобина или повышенное количество эритроцитов (высокий гематокрит). Получив такие результаты, врач может назначить дополнительные исследования для подтверждения диагноза ИП (см. рисунок 5).

Иногда ИП выявляют при появлении характерных симптомов или связанных с этим заболеванием проблем со здоровьем. К числу таких проблем относятся тромбозы и кровотечения. Часто

встречающийся симптом ИП — неприятные ощущения на коже, обычно возникающие сразу после принятия ванны или душа. При этом могут появляться зуд, щекожущие ощущения, покалывание или жжение.

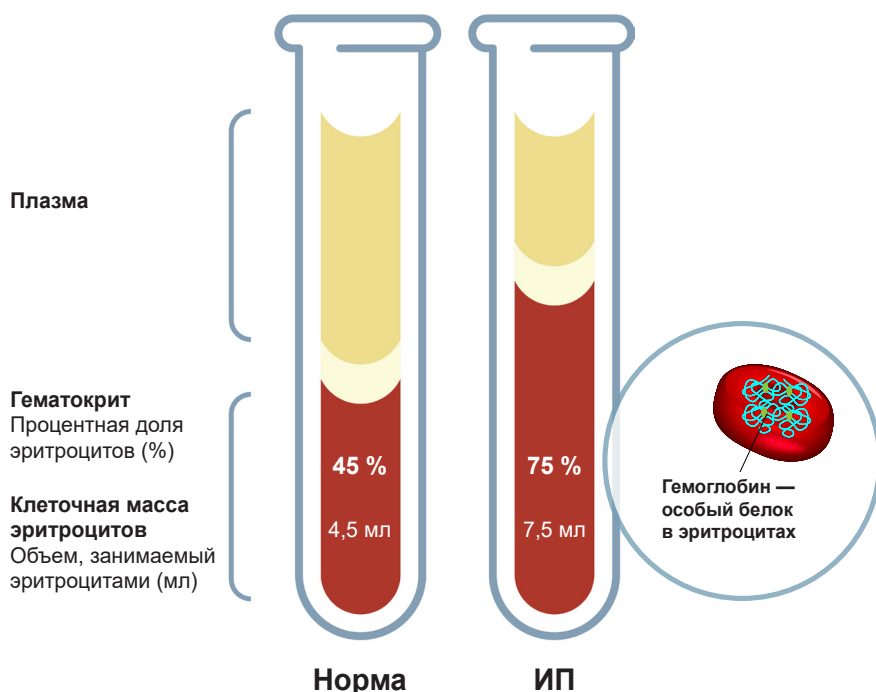
Есть много других часто встречающихся симптомов — головная боль, головокружение, нарушения зрения и упадок сил. Возможны болезненные ощущения в животе и быстро появляющееся чувство наполнения желудка во время еды.

На наличие ИП указывают следующие результаты исследований:

- повышенная клеточная масса эритроцитов, высокий гематокрит или уровень гемоглобина;
- избыточное количество клеток в костном мозге;
- характерная для ИП мутация гена *JAK2* в патологических клетках крови или низкий уровень эритропоэтина.

**Рисунок 5.
Признаки ИП**

На наличие ИП указывают повышенная клеточная масса эритроцитов, высокий гематокрит или уровень гемоглобина. Клеточную массу эритроцитов оценивают по занимаемому ими объему. Гематокрит — это процентная доля общего объема крови, которая приходится на эритроциты. Уровень гемоглобина показывает, сколько его содержится в крови.



Начальный этап лечения

Известные в настоящее время методы лечения не позволяют полностью вылечить пациентов с ИП, но продлевают им жизнь на долгие годы. Одна из задач такого лечения — не допустить развития осложнений, вызываемых ИП. В основном это достигается за счет сокращения количества эритроцитов. Вторая задача лечения — облегчить имеющиеся симптомы.

Тактика лечения определяется вероятностью тромботических осложнений, поэтому ваш врач должен оценить, насколько для вас велик этот риск. В [справочной таблице 2](#) перечислены варианты лечения в зависимости от риска тромботических осложнений.

- **Низкий риск:** пациенты моложе 60 лет, у которых никогда не было тромбозов.
- **Высокий риск:** пациенты 60 лет и старше и пациенты любого возраста, у которых наблюдались тромбозы.

Тромбозы

Для проверки на наличие тромбов иногда приходится использовать методы визуализации. С помощью этих методов можно получать изображения внутренних органов и структур организма. Врачи могут увидеть ток крови в сосудах и посмотреть, нет ли в них тромбов.

К этим методам исследования относятся УЗИ, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Еще один метод исследования сосудов — венография. Изображения получаются с помощью рентгеновского излучения после внутривенного введения контрастного вещества.

При обнаружении тромба вам могут назначить антикоагулянтную терапию. Антикоагулянты иногда называют средствами для разжижения крови. Один препаратов этой группы — низкомолекулярный гепарин (НМГ) для подкожного введения. Его можно самостоятельно вводить в домашних условиях. Варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан — антикоагулянты для приема внутрь.

При очень высоком количестве тромбоцитов иногда проводят процедуру тромбоцитафереза. В ходе этой процедуры специальный аппарат забирает у пациента кровь и удаляет из нее тромбоциты. Освобожденная от избытка тромбоцитов кровь возвращается пациенту.

Справочная таблица 2.
Начальный этап лечения в зависимости от группы риска

Низкий риск	• Контроль и профилактика тромбозов и серьезных кровотечений • Контроль и лечение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений • Ацетилсалициловая кислота (аспирин)
Высокий риск	• Контроль и профилактика тромбозов и серьезных кровотечений • Контроль и лечение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений • Ацетилсалициловая кислота (аспирин) • Гидроксикарбамид или интерфероны

Кровотечения

В план лечения ИП входит профилактика и лечение кровотечений. У пациентов с ИП кровотечения встречаются часто, но обычно они не тяжелые.

Легкое образование синяков, носовые кровотечения, обильные менструации — все это проявления повышенной кровоточивости, связанной с ИП. Кроме того, из-за ИП может развиваться кровотечение в желудочно-кишечном тракте или в мочевых путях. В случае внезапно начавшегося кровотечения может понадобиться консультация специалиста по заболеваниям печени или кишечника.

Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений

Некоторые факторы риска, связанные с сердечно-сосудистой системой, повышают вероятность тромбоза. К ним относятся:

- высокое артериальное давление (гипертензия);
- сахарный диабет;
- курение.

При необходимости врачи, которые занимаются вашим лечением, могут помочь вам снизить влияние этих факторов риска. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений необходима пациентам всех групп риска.

Снизить высокое артериальное давление и контролировать уровень сахара в крови можно с помощью лекарственных препаратов. Есть также препараты, помогающие справиться с зависимостью от никотина. Если вы курите, важно избавиться от этой привычки.

Здоровый образ жизни также может снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Специалисты помогут вам составить программу здорового образа жизни и придерживаться ее принципов. В состав такой программы могут входить здоровое питание, физические упражнения и правильный прием всех назначенных лекарств. Вам также могут помочь бросить курить.

Ацетилсалициловая кислота

Большинству пациентов с ИП назначают ацетилсалициловую кислоту. Прием ацетилсалициловой кислоты рекомендуется пациентам из всех групп риска. Применение ацетилсалициловой кислоты дает целый ряд преимуществ:

- предотвращает образование тромбов;
- уменьшает вероятность инфарктов и инсультов;
- снижает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений.

Курение блокирует действие ацетилсалициловой кислоты, поэтому необходимо бросить курить, чтобы лечение давало нужный эффект.

При ИП ацетилсалициловую кислоту назначают в низких дозах. Низкими считаются дозы от 80 до 100 мг в сутки. Следует избегать приема более высоких доз, так как при этом увеличивается риск кишечного кровотечения.

Врач может порекомендовать вам не принимать ацетилсалициловую кислоту, если в прошлом у вас было серьезное кровотечение. Ацетилсалициловая кислота повышает риск кровотечений. Поэтому за неделю до любого хирургического вмешательства прием этого препарата необходимо прекратить. Если нет риска кровотечения, прием можно возобновить через 24 часа после операции.



Я понял, насколько важно быть под наблюдением специалиста по МПН и гематолога по месту жительства. Вместе они делают все, что нужно для моего здоровья.

— Эрик,
пациент с истинной полицитемией

Кровопускание

Одна из целей лечения при ИП — снижение гематокрита. Гематокрит — это процентная доля общего объема крови, которая приходится на эритроциты. У большинства людей нормальные значения гематокрита не превышают 45 %. У женщин нормой считаются значения ниже 42 %.

За счет снижения гематокрита удастся уменьшить вязкость крови, а значит и вероятность развития тромбоза. Кроме того, может уменьшиться выраженность головных болей, кожного зуда и проблем со зрением.

Кровопускание — лечебная процедура, используемая для снижения гематокрита. Она заключается в заборе крови с помощью иглы, точно так же, как это происходит при сдаче крови донорами. Эффект кровопускания основан на создании дефицита железа, поэтому не следует принимать препараты железа для его восполнения (см. рисунок 6).

Периодичность кровопусканий зависит от индивидуальных особенностей пациента. Некоторым людям эта процедура необходима один раз в две недели. При высоких значениях

гематокрита кровопускание приходится повторять один или два раза в неделю.

Гидроксикарбамид или интерфероны

Гидроксикарбамид и интерферон — препараты, применяемые для циторедуктивной терапии у пациентов с ИП. Циторедуктивная терапия направлена на снижение количества клеток крови. Пациентам с ИП из группы низкого риска такая терапия не нужна. Эксперты NCCN рекомендуют циторедуктивную терапию пациентам с высоким риском тромботических осложнений.

Обычно для этого применяют гидроксикарбамид. Беременным женщинам или молодым пациентам могут назначить другой вариант циторедуктивной терапии — интерферон. Некоторые пациенты откладывают прием гидроксикарбамида и начинают лечение с интерферона.

Гидроксикарбамид и интерферон могут вызывать нежелательные симптомы, называемые побочными эффектами. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать вам обо всех побочных эффектах назначенных вам препаратов. Узнайте, как можно предотвратить и лечить эти побочные эффекты.

Рисунок 6. Кровопускание

Кровопускание — процедура, которую часто применяют для контроля симптомов ИП. Процедура заключается во взятии некоторого объема крови как при сдаче крови донорами. Цель кровопускания — уменьшить гематокрит, чтобы снизить риск тромботических осложнений. Результатом этой процедуры может быть и облегчение симптомов.



Динамическое наблюдение

После начала лечения вам нужно будет регулярно встречаться со своими лечащими врачами. Эксперты NCCN рекомендуют посещать врача каждые 3–6 месяцев. При возникновении каких-либо проблем со здоровьем вам могут потребоваться дополнительные визиты. Во время приема врачи будут оценивать ваше состояние, течение заболевания и результаты лечения.

Статус заболевания

После начала лечения в течении ИП может произойти улучшение, но заболевание может и усугубиться. Для оценки статуса ИП назначают анализы крови. Заполнение опросника МПН-10 помогает оценить тяжесть симптомов заболевания.

Начало циторедуктивной терапии

Любому пациенту на определенном этапе лечения ИП может потребоваться циторедуктивная терапия. На такую необходимость могут указывать следующие признаки:

- выявление нового тромбоза;
- серьезное кровотечение;
- частые кровопускания;
- неснижающаяся со временем потребность в кровопусканиях;
- увеличение селезенки;
- повышенное количество тромбоцитов;
- повышенное количество лейкоцитов;
- усугубление симптомов МПН.

Циторедуктивную терапию начинают при условии, что заболевание не перешло в миелофиброз (МФ). Чтобы проверить, нет ли у пациента миелофиброза, исследуют образцы костного мозга, полученные методом аспирационной или трепанобиопсии. Варианты лечения в случае трансформации в миелофиброз описаны в разделе 5.



Беременность и ИП

Несмотря на свой диагноз, некоторые пациентки с ИП хотят иметь детей. Перед зачатием полезно обсудить этот вопрос с акушером-гинекологом, специализирующимся на ведении беременности при наличии патологии. Специалист расскажет, какая медицинская помощь понадобится в ходе беременности.

Эксперты NCCN рекомендуют прием ацетилсалициловой кислоты во время беременности и в течение некоторого периода после родов. При низком риске тромботических осложнений вместо ацетилсалициловой кислоты в последние 2 недели перед родами иногда назначают низкомолекулярный гепарин (НМГ). При высоком риске его применяют вместе с ацетилсалициловой кислотой на протяжении всей беременности.

Прием ацетилсалициловой кислоты может быть прекращен за 1–2 недели до родов. Введение НМГ прекращают за 12–24 часа до родов. После родов лечение возобновляют и продолжают в течение еще 6 недель.

Гидроксикарбамид нельзя принимать во время беременности и кормления грудью. Он может причинить вред ребенку. Перед зачатием и во время вынашивания ребенка вместо гидроксикарбамида применяют интерферон.

Ответ на циторедуктивную терапию

После начала лечения его эффективность оценивают по изменениям в анализах крови. Один из оцениваемых показателей — количество клеток крови, которое не должно быть слишком высоким или слишком низким.

Существуют стандарты для оценки ответа на лечение, которые применяют при проведении клинических исследований. Следует иметь в виду, что лечение может действовать, даже если его результаты не укладываются в эти стандарты. При проведении клинических исследований наблюдаемый ответ на лечение относят к одной из четырех категорий:

Полная ремиссия

Ремиссия считается полной при выполнении следующих условий:

- отсутствие симптомов и признаков ИП в течение 12 недель и более;
- гематокрит ниже 45 % без кровопусканий и нормальные или почти нормальные количества клеток крови в течение 12 недель и более;
- отсутствие тромбоза, эпизодов кровотечений и трансформации ИП в другое злокачественное заболевание;
- в костном мозге нормальное количество клеток, отсутствие у них видимых отклонений и минимальная степень фиброза (если он имеется).

Частичная ремиссия

При частичной ремиссии выполняются те же условия, что и при полной, но у клеток в костном мозге сохраняются видимые отклонения.

Отсутствие ответа

Если не достигнута даже частичная ремиссия, считается, что ответа на лечение нет.

Прогрессирование заболевания

В случае прогрессирования течение заболевания усугубляется.



Хирургические вмешательства во время лечения ИП

Во время лечения ИП вам может потребоваться хирургическое вмешательство. Хирурги, которые будут его проводить, оценят риск кровотечения и тромботических осложнений. Будьте готовы рассказать врачам обо всех событиях в вашей жизни, связанных со здоровьем. Если вам предстоит операция, можно заранее принять меры для профилактики кровотечений и тромботических осложнений.

Перед операцией у вас должно быть нормальное или близкое к норме количество клеток крови. Вам могут понадобиться дополнительные кровопускания, чтобы в течение 3 месяцев перед операцией гематокрит оставался ниже 45 %.

Если вы постоянно принимаете ацетилсалициловую кислоту, прекратите прием за неделю до операции. Перед операцией необходимо отменить все препараты для разжижения крови. Если нет риска кровотечения, лечение можно возобновить через 24 часа после операции.

Циторедуктивную терапию можно продолжать вплоть до операции, если ваш хирург не даст других указаний.

Смена терапии

Бывает, что циторедуктивная терапия сначала дает эффект, а потом перестает действовать. Иногда эффект бывает недостаточным или его нет совсем. В случае неэффективности одного препарата возможен переход к другому.

Необходимость смены циторедуктивной терапии может быть вызвана следующими причинами:

- тяжелые побочные эффекты;
- неэффективность лечения;
- выявление нового тромбоза;
- серьезное кровотечение;
- частые кровопускания;
- неснижающаяся потребность в кровопусканиях;
- увеличение селезенки;
- повышенное количество тромбоцитов;
- повышенное количество лейкоцитов;
- усугубление симптомов МПН.

Выбор следующей линии терапии зависит от предыдущего лечения и от того, произошла ли трансформация ИП в другое злокачественное заболевание. Возможности, имеющиеся в случае трансформации в миелофиброз или ОМЛ, описаны в **разделе 5**. Если трансформации не произошло, может понадобиться смена циторедуктивной терапии. Варианты лечения перечислены в **справочной таблице 3**.

Бывает, что гидроксикарбамид перестает действовать или вызывает тяжелые побочные эффекты. В таких случаях возможен переход на руксолитиниб. Руксолитиниб относится к группе ингибиторов киназ. Он блокирует киназу, называемую янус-киназой (JAK), в результате чего опухолевые клетки перестают получать сигналы, заставляющие их расти и делиться. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать вам обо всех побочных эффектах руксолитиниба.

Если до этого гидроксикарбамид не применяли, на этом этапе можно начать его прием. Так же и с интерфероном — он может оказаться подходящим вариантом, если до этого интерфероны не применяли.

Еще одна возможность — участие в клиническом исследовании. Клиническими называют научные исследования с участием людей, направленные на изучение перспективных методов диагностики и лечения. В ходе клинических исследований можно получить лечение, которое пока недоступно другим пациентам. Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, есть ли подходящее клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие.

Применение бусульфана не рекомендовано экспертами NCCN, так как этот препарат повышает вероятность развития ОМЛ и других злокачественных опухолей.

Справочная таблица 3. Варианты терапии второй линии

Руксолитиниб, если гидроксикарбамид не подходит

Гидроксикарбамид, если не применяли ранее

Интерферон, если не применяли ранее

Клиническое исследование

Краткое содержание

- Истинную полицитемию часто выявляют при проведении анализа крови по другой причине. Характерный признак ИП — большое количество эритроцитов.
- Выбор варианта лечения зависит от степени риска тромботических осложнений. Ацетилсалициловую кислоту можно применять для контроля симптомов как при низком, так и при высоком риске. Снизить гематокрит можно с помощью кровопусканий. При высоком риске тромботических осложнений подходящим вариантом может быть циторедуктивная терапия, направленная на снижение количества клеток крови.
- Вам придется регулярно приходить на прием к своему врачу. Во время приема врач будет оценивать ваше состояние, течение заболевания и результаты лечения.
- Если заболевание начнет прогрессировать, вам могут назначить другой препарат для циторедуктивной терапии. Подходящими вариантами также могут быть руксолитиниб и участие в клиническом исследовании.



Мне поставили диагноз ИП в 57 лет. Сейчас мне 72. Большую часть времени мое заболевание удавалось контролировать.

— Гейл,
пациентка с истинной
полицитемией

4

Эссенциальная тромбоцитемия

- 31 Диагностика
- 32 Начальный этап лечения
- 35 Динамическое наблюдение
- 37 Смена терапии
- 38 Краткое содержание



Этот раздел посвящен лечению одного из видов МПН — эссенциальной тромбоцитемии, обозначаемой сокращением ЭТ. Раздел начинается с описания методов диагностики ЭТ. В нем также рассматриваются методы лечения и возможные варианты. Обсудите со своим врачом варианты лечения, которые вам подходят.

Диагностика

Как правило, признаки ЭТ обнаруживаются случайно в результатах анализа крови, назначенного по другому поводу. Иногда ЭТ выявляют при появлении характерных симптомов или связанных с этим заболеванием проблем со здоровьем. Самые распространенные из симптомов ЭТ — упадок сил, головная боль, головокружение и нарушения зрения. Следствием ЭТ могут быть тромбозы, патологические

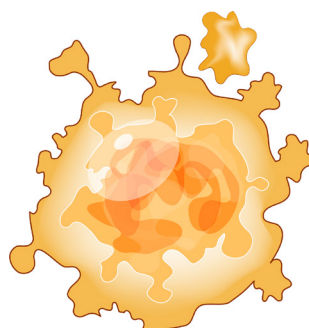
кровотечения (кровоизлияния) и невынашивание беременности.

На возможное наличие ЭТ указывают следующие результаты исследований:

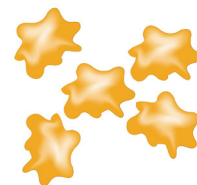
- количество тромбоцитов остается очень большим в течение длительного времени; при этом нет других причин, объясняющих повышение количества тромбоцитов;
- в костном мозге присутствует большое количество патологических мегакариоцитов (клеток-предшественников тромбоцитов) (см. рисунок 7);
- исключены другие виды МПН, миелодиспластических синдромов (МДС) и миелоидных опухолей;
- в патологических клетках крови выявлены характерные для ЭТ мутации (*JAK2*, *CALR* или *MPL*).

Рисунок 7. Характерные признаки ЭТ

Для ЭТ характерно наличие большого количества мегакариоцитов и тромбоцитов. Мегакариоциты — малочисленный тип клеток костного мозга. Зрелые мегакариоциты высвобождают тромбоциты в кровоток через просветы в стенках сосудов.



Мегакариоцит



Тромбоциты

Начальный этап лечения

В настоящее время полное излечение от ЭТ невозможно, но применяемые методы терапии обеспечивают обычную или близкую к ней продолжительность жизни. Одна из задач лечения — не допустить развития осложнений, вызываемых ЭТ. Еще одна задача — облегчить имеющиеся симптомы.

Тактика лечения определяется вероятностью тромботических осложнений. Для оценки этого риска врачи используют международную прогностическую шкалу риска развития тромбозов (IPSET-thrombosis). В [справочной таблице 4](#) перечислены варианты лечения в зависимости от степени риска.

- **Очень низкий риск** — пациенты 60 лет или моложе, у которых нет мутации *JAK2* и никогда не было тромбозов.
- **Низкий риск** — пациенты 60 лет или моложе, у которых есть мутация *JAK2* и никогда не было тромбозов.
- **Промежуточный риск** — пациенты старше 60 лет, у которых нет мутации *JAK2* и никогда не было тромбозов.
- **Высокий риск** — 1) пациенты, у которых были тромбозы, или 2) пациенты старше 60 лет с мутацией *JAK2*.

Тромбозы

Независимо от группы риска, лечение включает профилактику и терапию тромботических осложнений. Для оценки кровотока и наличия тромбов иногда используют методы визуализации. С помощью этих методов можно получать изображения внутренних органов и структур организма. Врачи могут увидеть ток крови в сосудах и посмотреть, нет ли в них тромбов.

К этим методам исследования относятся УЗИ, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Еще один метод исследования сосудов — венография. Изображения получают с помощью рентгеновского излучения после внутривенного введения контрастного вещества.

При обнаружении тромба вам могут назначить антикоагулянтную терапию. Антикоагулянты иногда называют средствами для разжижения крови. Один препаратов этой группы — низкомолекулярный гепарин (НМГ), предназначенный для подкожного введения. Его можно самостоятельно вводить в домашних условиях. Варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан — антикоагулянты для приема внутрь.

При очень высоком количестве тромбоцитов иногда проводят процедуру тромбоцитафереза. В ходе этой процедуры специальный аппарат забирает у пациента кровь и удаляет из нее тромбоциты. Освобожденная от избытка тромбоцитов кровь возвращается пациенту.

Приобретенный синдром Виллебранда

В план лечения ЭТ входит обследование на наличие приобретенного синдрома Виллебранда (ПСВ). Из-за развития ПСВ может ухудшиться свертывание крови и начаться сильное кровотечение. Обследование на наличие ПСВ назначают при увеличении селезенки, повышении количества тромбоцитов, появлении признаков кровотечения или перед плановым хирургическим вмешательством. Для диагностики ПСВ проводят анализ крови и определяют показатели системы свертывания.

Сильные кровотечения

В ходе лечения ЭТ врачи оценивают возможность возникновения сильных кровотечений и принимают меры для их профилактики и лечения. У пациентов с ЭТ кровотечения возникают не очень часто. Их вероятность повышается при очень высоких количествах тромбоцитов.

Легкое образование синяков, носовые кровотечения, обильные менструации — все это проявления повышенной кровоточивости, связанной с ЭТ. Кроме того, следствием ЭТ может стать кровотечение в желудочно-кишечном тракте или в мочевых путях. В случае внезапно начавшегося кровотечения может понадобиться консультация специалиста по заболеваниям печени или кишечника. При тяжелых кровотечениях иногда проводят тромбоцитаферез.

Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений

Некоторые факторы риска, связанные с сердечно-сосудистой системой, повышают вероятность тромбоза. К ним относятся:

- высокое артериальное давление (гипертензия);
- сахарный диабет;
- курение.

При необходимости врачи, которые занимаются вашим лечением, могут помочь вам снизить влияние этих факторов риска. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений необходима пациентам всех групп риска.

Снизить высокое артериальное давление и контролировать уровень сахара в крови можно с помощью лекарственных препаратов. Есть также препараты, помогающие справиться с зависимостью от никотина. Если вы курите, важно избавиться от этой привычки.

Здоровый образ жизни также может снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Специалисты помогут вам составить программу здорового образа жизни и придерживаться ее принципов. В состав такой программы могут входить здоровое питание, физические упражнения и правильный прием всех назначенных лекарств. Вам также могут помочь бросить курить.

Ацетилсалициловая кислота

Большинству пациентов с ЭТ назначают ацетилсалициловую кислоту. Прием этого препарата рекомендуется пациентам всех групп риска. Применение ацетилсалициловой кислоты дает целый ряд преимуществ:

- предотвращает образование тромбов;
- уменьшает вероятность инфарктов и инсультов;
- снижает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Курение блокирует действие ацетилсалициловой кислоты, поэтому необходимо бросить курить, чтобы лечение давало нужный эффект.

При ЭТ ацетилсалициловую кислоту назначают в низких дозах. Низкими считаются дозы от 80 до 100 мг в сутки. Следует избегать приема более высоких доз, так как при этом увеличивается риск кишечного кровотечения.

Врач может порекомендовать вам не принимать ацетилсалициловую кислоту, если в прошлом у вас было сильное кровотечение. Ацетилсалициловая кислота повышает риск кровотечений. Кроме того, ацетилсалициловую кислоту не назначают пациентам с ПСВ.

Справочная таблица 4.
Начальный этап лечения в зависимости от группы риска

Очень низкий риск Низкий риск Промежуточный риск	• Контроль и профилактика новых тромбозов, развития ПСВ и серьезного кровотечения • Контроль и лечение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений • Ацетилсалициловая кислота (аспирин)
Высокий риск	• Контроль и профилактика новых тромбозов, развития ПСВ и серьезного кровотечения • Контроль и лечение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений • Ацетилсалициловая кислота (аспирин) • Гидроксикарбамид, интерферон или анагрелид

Гидроксикарбамид, интерферон или анагелид

Гидроксикарбамид, интерферон и анагелид — препараты, применяемые для циторедуктивной терапии у пациентов с ЭТ. Циторедуктивная терапия направлена на снижение количества клеток крови. Эксперты NCCN рекомендуют циторедуктивную терапию при ЭТ с высоким риском тромботических осложнений.

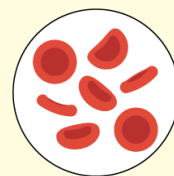
Обычно для этого применяют гидроксикарбамид. Беременным женщинам или молодым пациентам могут назначить другой вариант циторедуктивной терапии — интерферон. Некоторые пациенты откладывают прием гидроксикарбамида и начинают лечение с интерферона. Терапия анагелидом дает хорошие результаты, но у этого препарата бывают более тяжелые побочные эффекты, чем у гидроксикарбамида.

Циторедуктивная терапия может сопровождаться нежелательными явлениями, так называемыми побочными эффектами. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать обо всех побочных эффектах назначенных вам препаратов. Узнайте, как можно предотвратить и лечить эти побочные эффекты.



Обычный анализ крови показал, что у меня высокое содержание тромбоцитов. Потом мне сделали биопсию костного мозга, и она подтвердила диагноз ЭТ.

— Лин,
пациентка с эссенциальной
тромбоцитемией



Циторедуктивная терапия

Гидроксикарбамид

Гидроксикарбамид — это химиотерапевтический препарат. По своему механизму действия он относится к группе антиметаболитов. Препараты этой группы подавляют активность ферментов, участвующих в синтезе молекул ДНК. Тем самым они препятствуют образованию новых опухолевых клеток.

Интерфероны

Интерфероны естественным образом образуются в организме и участвуют в защите от болезней, обеспечиваемой иммунной системой. Интерфероны можно также синтезировать искусственным путем и использовать их для лечения МПН. При использовании в качестве лекарственных препаратов интерфероны вводят пациентам в намного больших количествах, чем те, в которых они образуются в организме.

Для лечения МПН применяют интерферон альфа-2b, пегинтерферон альфа-2a и пегинтерферон альфа-2b.

Анагелид

Анагелид — это лекарственный препарат, снижающий количество тромбоцитов. Он действует за счет подавления фермента, называемого фосфолипазой A2. Без этого фермента мегакариоциты не созревают и не могут производить тромбоциты.

Динамическое наблюдение

После начала лечения вам нужно будет регулярно встречаться со своими лечащими врачами. Рекомендуется посещать врача каждые 3–6 месяцев. При возникновении каких-либо проблем со здоровьем вам могут потребоваться дополнительные визиты. Во время приема врач будет оценивать ваше состояние, течение заболевания и результаты лечения.

Статус заболевания

После начала лечения может произойти улучшение, но иногда течение ЭТ ухудшается. Для оценки статуса заболевания назначают анализы крови. Заполнение опросника МПН-10 помогает оценить тяжесть симптомов ЭТ.

Начало циторедуктивной терапии

Любому пациенту на определенном этапе лечения может потребоваться циторедуктивная терапия. На такую необходимость могут указывать следующие признаки:

- выявление нового тромбоза;
- приобретенный синдром Виллебранда;
- сильное кровотечение;
- увеличение селезенки;
- повышенное количество тромбоцитов;
- повышенное количество лейкоцитов;
- усугубление симптомов МПН;
- отсутствие эффекта от приема ацетилсалициловой кислоты.

Циторедуктивную терапию начинают при условии, что заболевание еще не перешло в миелофиброз (МФ). Чтобы проверить, нет ли у пациента миелофиброза, исследуют образцы костного мозга, полученные методом аспирационной или трепанобиопсии. Возможности, имеющиеся в случае трансформации в миелофиброз, описаны в разделе 5.



Беременность и ЭТ

Несмотря на свой диагноз, некоторые пациентки с ЭТ хотят иметь детей. Перед зачатием полезно обсудить этот вопрос с акушером-гинекологом, специализирующимся на ведении беременности при наличии патологии. Специалист расскажет, какая медицинская помощь понадобится в ходе беременности.

Эксперты NCCN рекомендуют прием ацетилсалициловой кислоты во время беременности и в течение некоторого периода после родов. При низком риске тромботических осложнений вместо ацетилсалициловой кислоты в последние 2 недели перед родами иногда назначают низкомолекулярный гепарин (НМГ). При высоком риске его применяют вместе с ацетилсалициловой кислотой на протяжении всей беременности.

Прием ацетилсалициловой кислоты может быть прекращен за 1–2 недели до родов. Введение НМГ прекращают за 12–24 часа до родов. После родов лечение возобновляют и продолжают в течение еще 6 недель.

Гидроксикарбамид нельзя принимать во время беременности и кормления грудью. Он может причинить вред ребенку. Перед зачатием и во время вынашивания ребенка вместо гидроксикарбамида назначают интерферон.

Ответ на циторедуктивную терапию

После начала лечения его эффективность оценивают по изменениям в анализах крови. Один из оцениваемых показателей — количество клеток крови, которое не должно быть слишком высоким или слишком низким.

Существуют стандарты для оценки ответа на лечение, которые применяют при проведении клинических исследований. Следует иметь в виду, что лечение может действовать, даже если его результаты не укладываются в эти стандарты. При проведении клинических исследований наблюдаемый ответ на лечение относят к одной из четырех категорий, указанных далее.

Полная ремиссия

Ремиссия считается полной при выполнении следующих условий:

- отсутствие симптомов и признаков ЭТ в течение 12 недель и более;
- нормальные или почти нормальные количества клеток крови в течение 12 недель и более;
- отсутствие тромбозов, эпизодов кровотечений и трансформации ЭТ в другое злокачественное заболевание;
- нормальный внешний вид мегакариоцитов, отсутствие фиброзной ткани в костном мозге или минимальная степень фиброза.

Частичная ремиссия

При частичной ремиссии выполняются те же условия, что и при полной, но у мегакариоцитов имеются видимые отклонения.

Отсутствие ответа

Если не достигнута даже частичная ремиссия, считается, что ответа на лечение нет.

Прогрессирование заболевания

В случае прогрессирования течение заболевания усугубляется.

**Хирургические вмешательства во время лечения ЭТ**

Во время лечения ЭТ вам может потребоваться хирургическое вмешательство. Хирурги, которые будут его проводить, оценят риск кровотечения и тромботических осложнений. Будьте готовы рассказать врачам обо всех событиях в вашей жизни, связанных со здоровьем. Если вам предстоит операция, можно заранее принять меры для профилактики кровотечений и тромботических осложнений.

Если вы постоянно принимаете ацетилсалициловую кислоту, прекратите прием за неделю до операции. Перед операцией необходимо отменить все препараты для разжижения крови. Если нет риска кровотечения, лечение можно возобновить через 24 часа после операции.

Циторедуктивную терапию можно продолжать вплоть до операции, если ваш хирург не даст других указаний.

Смена терапии

Бывает, что циторедуктивная терапия сначала дает хорошие результаты, а затем перестает действовать. Иногда лечение сразу оказывается недостаточно эффективным или совсем не помогает. В случае неуспеха одного препарата возможен переход к другому. Необходимость смены циторедуктивной терапии может быть вызвана следующими причинами:

- тяжелые побочные эффекты;
- неэффективность лечения;
- выявление нового тромбоза;
- приобретенный синдром Виллебранда;
- сильное кровотечение;
- увеличение селезенки;
- повышенное количество тромбоцитов;
- повышенное количество лейкоцитов;
- усугубление симптомов МПН;
- отсутствие эффекта от приема ацетилсалициловой кислоты.

Выбор следующей линии терапии зависит от предыдущего лечения и от того, перешла ли ЭТ в другое злокачественное заболевание. Возможности лечения, имеющиеся в случае трансформации ЭТ в миелофиброз или ОМЛ, описаны в **разделе 5**. Если трансформации заболевания не произошло, может понадобиться смена циторедуктивной терапии. Варианты лечения перечислены в **справочной таблице 5**.

Еще один вариант — участие в клиническом исследовании. Клиническими называют научные исследования с участием людей, направленные на изучение перспективных методов диагностики и лечения. В ходе клинических исследований можно получить лечение, которое пока недоступно другим пациентам. Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, есть ли подходящее клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие.

Применение бусульфана не рекомендовано экспертами NCCN, так как этот препарат повышает вероятность развития ОМЛ и других злокачественных опухолей.

Справочная таблица 5. Варианты терапии второй линии

Гидроксикарбамид, если не применяли ранее

Интерферон, если не применяли ранее

Анагредид, если не применяли ранее

Клиническое исследование



С помощью имеющихся вариантов терапии врачам удавалось поддерживать нормальное количество тромбоцитов у меня в крови в течение 25 лет. Когда один препарат переставал действовать, я переходила на другой.

— Антье,
пациентка с эссенциальной
тромбоцитемией

Краткое содержание

- Как правило, признаки ЭТ обнаруживаются случайно в результатах анализа крови, назначенного по другому поводу. Для ЭТ характерно высокое количество тромбоцитов.
- Выбор варианта лечения зависит от степени риска тромботических осложнений. Риск может быть очень низким, низким, промежуточным и высоким.
- Ацетилсалициловая кислота подходит пациентам всех групп риска. Для группы высокого риска подходящим вариантом может быть циторедуктивная терапия, направленная на снижение количества клеток крови.
- Вам придется регулярно приходить на прием к своему врачу. Во время приема врач будет оценивать ваше состояние, течение заболевания и результаты лечения.
- Если заболевание начнет прогрессировать, вам могут назначить другой препарат для циторедуктивной терапии. Еще один вариант — участие в клиническом исследовании.



Семья, друзья и медицинский персонал оказывали мне эмоциональную и моральную поддержку.

— Рут Энн,
пациентка с эссенциальной
тромбоцитемией

5

Миелофиброз

- 40 Диагностика
- 42 Начальный этап лечения
- 46 Поддерживающая терапия
- 48 Динамическое наблюдение
- 49 Продвинутая стадия
миелофиброза и ОМЛ
- 50 Краткое содержание



В этом разделе приведена справочная информация о лечении миелофиброза (МФ). Раздел начинается с описания методов диагностики МФ. В нем также рассматриваются методы лечения и возможные варианты. Обсудите со своим врачом варианты лечения, которые вам подходят.

Диагностика

Миелофиброз — это образование рубцовой (фиброзной) ткани в костном мозге. Иногда миелофиброз развивается у пациентов, у которых ранее не диагностировали ни один из видов МПН.

- Если до этого не было диагноза МПН, заболевание называют первичным миелофиброзом (ПМФ).
- Если миелофиброз развился на фоне истинной полицитемии (ИП), его называют постполицитемическим (пост-ИП МФ).
- Миелофиброз называют посттромбоцитемическим (пост-ЭТ МФ), если он появился у пациента с эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ).

Первичный миелофиброз

Первичный миелофиброз обычно выявляют при появлении характерных симптомов. Чаще всего пациенты жалуются на сильную слабость. Еще один часто встречающийся симптом — быстро появляющееся чувство наполнения желудка во время еды. Возможны неприятные ощущения в левом подреберье. В перечень других симптомов входят необъяснимая потеря веса, постоянная слегка повышенная температура, боль в костях и ночная потливость.

Кроме того, признаки ПМФ иногда обнаруживают при проведении исследований, назначенных по другим причинам. Врач может увидеть, что у вас увеличена печень или селезенка. В результатах анализа крови могут наблюдаться отклонения от нормы. В таких случаях назначают дополнительные исследования для подтверждения диагноза ПМФ.

Выделяют две стадии ПМФ:

- префиброзная (ранняя) стадия;
- фиброзная стадия.

Такое разделение понадобилось, чтобы отличить раннюю стадию ПМФ от ЭТ.

Префиброзная стадия ПМФ

У вас может быть префиброзная стадия ПМФ, если результаты исследований выявят:

- большое количество патологических мегакариоцитов (клеток-предшественников тромбоцитов) в костном мозге; нормальные или слегка сниженные количества других клеток крови и костного мозга;
- отсутствие фиброзной ткани в костном мозге или минимальная степень фиброза;
- отсутствие других видов МПН, миелодиспластических синдромов (МДС) и миелоидных опухолей;
- наличие мутаций *JAK2*, *CALR*, *MPL* или других мутаций, характерных для ПМФ, в патологических клетках крови. В противном случае нет других молекулярных причин для развития МФ.

Кроме того, должен присутствовать хотя бы один из следующих четырех критериев:

- анемия, не вызванная другим заболеванием;
- повышенное количество лейкоцитов;
- высокий уровень ЛДГ;
- увеличение селезенки.

Фиброзная стадия ПМФ

У вас может быть фиброзная стадия ПМФ если результаты исследований подтвердят:

- большое количество патологических мегакариоцитов в костном мозге; значительная степень фиброза в костном мозге;
- исключение других видов МПН, МДС и миелоидных опухолей;
- наличие мутаций *JAK2*, *CALR*, *MPL* или других мутаций, характерных для ПМФ, в патологических клетках крови. В противном случае нет других молекулярных причин для развития МФ.

Кроме того, должен присутствовать хотя бы один из следующих четырех критериев:

- анемия, не вызванная другим заболеванием;
- повышенное количество лейкоцитов;
- высокий уровень ЛДГ;
- увеличение селезенки;
- наличие в крови незрелых клеток крови, которые в норме должны присутствовать только в костном мозге.



У меня миелофиброз был вялотекущим и прогрессировал очень медленно. Физическая активность и правильное питание помогают мне поддерживать высокое качество жизни.

— Вивиен,
пациентка с первичным
миелофиброзом

Пост-ИП миелофиброз

Диагноз постполицитемического миелофиброза (пост-ИП МФ) подтверждается при следующем условии:

- наличие ИП с высокой степенью фиброза костного мозга.

Кроме того, диагноз пост-ИП МФ предусматривает обязательное наличие двух из следующих четырех состояний:

- анемия, не вызванная другим заболеванием;
- наличие в крови незрелых клеток крови, которые в норме должны присутствовать только в костном мозге;
- увеличение селезенки;
- потеря веса и ночная потливость в связи с МФ.

Пост-ЭТ миелофиброз

Для диагностики посттромбоцитемического миелофиброза (пост-ЭТ МФ) необходимо следующее условие:

- наличие ЭТ с высокой степенью фиброза костного мозга.

Кроме того, диагноз пост-ЭТ МФ предусматривает обязательное наличие двух из следующих пяти состояний:

- анемия, не вызванная другим заболеванием;
- наличие в крови незрелых клеток крови, которые в норме должны присутствовать только в костном мозге;
- высокий уровень ЛДГ;
- увеличение селезенки;
- потеря веса и ночная потливость в связи с МФ.

Начальный этап лечения

Лечение МФ направлено на три основные цели. Первая из них — уменьшение симптомов. Симптомы у пациентов с МФ обычно бывают связаны с увеличением селезенки и анемией. Еще одна цель лечения — нормализация показателей крови. Третья цель заключается в снижении вероятности трансформации МПН в острый миелоидный лейкоз (ОМЛ).

Выбор тактики лечения определяется прогнозом течения заболевания и имеющимися симптомами. Чтобы сделать вывод о прогнозе, врачи используют специальные шкалы с оценками в баллах. Некоторые системы оценки известны уже давно, а другие еще только изучаются. В основе некоторых предлагаемых систем оценки лежит информация об дефектных хромосомах и генах, которая может повлиять на прогноз и планирование лечения.

Во время лечения эксперты NCCN рекомендуют использовать динамическую международную шкалу оценки прогноза DIPSS-PLUS (Dynamic International Prognostic Scoring System-PLUS). Заполнение опросника МПН-10 помогает оценить имеющиеся симптомы. В [справочной таблице 6](#) перечислены варианты лечения в зависимости от группы риска и наличия симптомов.

- **Низкий риск** — сумма баллов по шкале DIPSS-PLUS равна 0.
- **Промежуточный риск 1** — сумма баллов по шкале DIPSS-PLUS равна 1.
- **Промежуточный риск 2** — сумма баллов по шкале DIPSS-PLUS равна 2 или 3.
- **Высокий риск** — сумма баллов по шкале DIPSS-PLUS попадает в интервал от 4 до 6.

Справочная таблица 6.
Начальный этап лечения в зависимости от группы риска

Низкий риск без симптомов	• Выжидательная тактика (наблюдение без лечения) • Клиническое исследование
Низкий риск при наличии симптомов	• Руксолитиниб • Интерфероны • Гидроксикарбамид • Клиническое исследование
Промежуточный риск 1	• Выжидательная тактика (наблюдение без лечения) • Руксолитиниб • Клиническое исследование • Аллогенная ТГСК
Промежуточный риск 2 и высокий риск	• Аллогенная ТГСК • Клиническое исследование • Руксолитиниб • Федратиниб • Лечение анемии

Выжидательная тактика

В некоторых случаях врачи выбирают выжидательную тактику, которая заключается в наблюдении без лечения. Такой вариант подходит пациентам из групп низкого риска и промежуточного риска 2 без симптомов. В период наблюдения проводят контрольные обследования, чтобы следить за течением заболевания. При появлении симптомов может быть начато лечение. По имеющимся данным, начало лечения до появления симптомов не влияет на прогноз заболевания.

Клинические исследования

Участие в клиническом исследовании — одна из возможностей для пациентов всех групп риска. Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, открыт ли сейчас набор в подходящее вам клиническое исследование. Результаты клинических исследований могут дать ответы на указанные далее вопросы.

- Снижает ли исследуемый препарат степень фиброза костного мозга?
- Помогает ли новый препарат нормализовать показатели крови и уменьшить тяжесть симптомов?
- Можно ли благодаря применению исследуемого препарата отказаться от трансплантации стволовых клеток?
- Способно ли новое лечение предотвратить или отсрочить развитие лейкоза?



У каждого из нас МПН протекает по-своему, и болезнь по-разному отвечает на разные виды лечения.

— Лин,
пациент
с посттромбоцитемическим
миелофиброзом



Клинические исследования

В ходе клинических исследований оценивают, насколько эти методы безопасны и полезны для пациентов. После подтверждения безопасности и эффективности они могут войти в повседневную медицинскую практику.

Именно благодаря клиническим исследованиям врачи получили возможность широко применять описанные в этой брошюре методы диагностики и лечения МПН. Все новые методы диагностики и лечения, способные улучшить уровень медицинской помощи пациентам с МПН, должны пройти проверку в ходе клинических исследований.

Чтобы стать участником клинического исследования, вы должны соответствовать определенным критериям. Обычно участников исследования подбирают так, чтобы у них были примерно одинаковые показатели заболевания и общее состояние здоровья. Только в этом случае можно будет утверждать, что наблюдаемые изменения в состоянии пациентов объясняются проведенным лечением, а не исходными различиями между участниками.

Если вы решите принять участие в клиническом исследовании, вам нужно будет прочесть и подписать документ, называемый формой информированного согласия. В этом документе описаны все детали клинического исследования, в том числе возможные риски и преимущества. Даже после подписания формы согласия вы сможете в любой момент отказаться от дальнейшего участия в исследовании.

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. Клинические исследования могут проводиться там, где вы лечитесь, или в других лечебных учреждениях. Вы можете и сами найти подходящее клиническое исследование на веб-сайтах, перечисленных в последнем разделе брошюры.

Руксолитиниб

Руксолитиниб — лекарственный препарат из группы ингибиторов киназ. Он блокирует янус-киназу, в результате чего опухолевые клетки перестают получать сигналы, заставляющие их расти и делиться.

Руксолитиниб применяют для лечения пациентов с МФ из групп низкого риска и промежуточного риска 2 при наличии у них симптомов. Его также можно применять в группах промежуточного риска 2 и высокого риска, если трансплантация ГСК невозможна и уровень тромбоцитов превышает 50 000.

Гидроксикарбамид или интерферон

Интерферон и гидроксикарбамид применяют для лечения пациентов с МФ, если они входят в группу низкого риска и у них имеются симптомы заболевания. Оба препарата позволяют контролировать течение миелофиброза за счет уменьшения количества клеток крови. Показатели крови могут вернуться к норме.

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК)

Аллогенной называется трансплантация здоровых гемопоэтических стволовых клеток от другого человека (донора). Такой вариант лечения подходит пациентам с МФ из групп промежуточного риска 2 и высокого риска.

Этот метод лечения можно применять и у пациентов из группы промежуточного риска 1, если у них низкий уровень тромбоцитов или при исследовании клеток МПН выявлен комплексный кариотип. Кариотип — это совокупность всех признаков полного набора хромосом. Кариотип считается комплексным, если в двух и более клетках у хромосом обнаруживаются не менее трех несвязанных между собой дефектов.

Аллогенная ТГСК дает шанс на полное излечение, однако из-за своей небезопасности этот метод подходит не всем. Большинству пациентов аллогенная трансплантация противопоказана.



Ингибиторы киназ

Киназы — это присутствующие в организме молекулы, отвечающие за перенос фосфатных групп от одной молекулы к другой. Фосфатные группы — это фрагменты молекул, придающие им специфические свойства. Ингибиторы киназ блокируют перенос фосфатных групп, что часто приводит к прекращению передачи сигналов роста внутри клеток. В результате снижается количество образующихся опухолевых клеток.

Руксолитиниб и федратиниб — ингибиторы киназ, применяемые для лечения миелофиброза. Руксолитиниб применяют также для лечения истинной полицитемии.

Оба препарата, руксолитиниб и федратиниб, ингибируют так называемые янус-киназы (JAK-киназы). Янус-киназы связаны с клеточным рецептором, участвующим в передаче сигналов роста внутрь клетки. Именно этот механизм определяет превращение гемопоэтических стволовых клеток в зрелые клетки крови.

Федратиниб

Федратиниб — лекарственный препарат из группы ингибиторов киназ. Он блокирует янус-киназу, в результате чего опухолевые клетки перестают получать сигналы, заставляющие их расти и делиться.

Федратиниб применяют для лечения пациентов с МФ из групп промежуточного риска 2 и высокого риска. Его также можно применять в тех случаях, когда трансплантация стволовых клеток невозможна и уровень тромбоцитов превышает 50 000.

Хотя механизм действия федратиниба такой же, как у руксолитиниба, нужны дополнительные исследования для изучения его эффективности при лечении МФ.

Лечение анемии

У многих пациентов с МФ наблюдается анемия. Анемией называют состояние, связанное со снижением количества эритроцитов и уровня гемоглобина. У пациентов с МФ из групп промежуточного риска 2 и высокого риска лечение анемии может быть основной составляющей оказываемой им медицинской помощи. Такое лечение подходит пациентам, которым нельзя провести аллогенную ТГСК и у которых нет других симптомов.

**Аллогенная
трансплантация
гемопоэтических
стволовых клеток**

Цель трансплантации стволовых клеток — замещение поврежденных или погибших стволовых клеток здоровыми клетками. Для аллогенной трансплантации используют здоровые стволовые клетки, полученные от донора. Чтобы подобрать подходящего донора, необходимо провести исследования для проверки совместимости. Аллогенная трансплантация — интенсивный метод лечения, поэтому он подходит не всем пациентам.

Перед трансплантацией проводят лечение для уничтожения собственных клеток костного мозга пациента и большей части опухолевых клеток. После этого пациенту вводят донорские клетки. Пересаженные стволовые клетки заселяют костный мозг и начинают производить новые здоровые клетки крови. Кроме того, они атакуют опухолевые клетки, выжившие после предварительного лечения. На веб-сайтах, перечисленных в последнем разделе, можно найти дополнительную информацию о трансплантации.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия направлена на улучшение качества жизни. Ее называют также симптоматической или паллиативной. Поддерживающая терапия важна для всех пациентов, а не только для тех, у кого заболевание зашло очень далеко.

Поддерживающую терапию применяют для предупреждения и облегчения нежелательных психоэмоциональных и физических симптомов, вызванных распространением опухоли или противоопухолевым лечением. Нежелательные явления, обусловленные лечением, называются побочными эффектами. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать вам обо всех побочных эффектах назначенных вам препаратов. В [справочной таблице 7](#) перечислены некоторые виды поддерживающей терапии, необходимой пациентам с МФ.

Анемия

Прежде всего врач должен определить, нет ли других причин для анемии помимо МФ. Такими причинами могут быть кровотечения, разрушение эритроцитов, дефицит железа, витамина В12 или фолиевой кислоты. Если такие причины есть, их необходимо устранить.

Основной метод лечения анемии с выраженными симптомами — это переливание эритроцитов. Дополнительные варианты лечения зависят от уровня эритропоэтина.

Перед переливанием донорской крови из нее удаляют основную массу лейкоцитов. Если этого не сделать, лейкоциты донора могут атаковать организм пациента. Кроме того, такая процедура снижает риск передачи цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ).

Перегрузка железом

Перегрузкой железом называют накопление в организме избыточного количества железа. Такое состояние может развиваться из-за частого переливания эритроцитов. В этом случае назначают хелаторы железа — препараты, способные связывать и выводить из организма лишнее железо. Хелаторную терапию время от

времени проводят у пациентов с МФ из групп низкого и промежуточного риска 1. Вам могут назначить хелаторы железа, если вы перенесли более 20 переливаний крови и (или) уровень ферритина у вас превышает 2500 нг/мл.

Кровотечения

Переливание тромбоцитов проводят в следующих случаях:

- при кровотечениях, связанных с низким уровнем тромбоцитов;
- при количестве тромбоцитов менее 10 000 на мм³;
- при количестве тромбоцитов более 10 000 на мм³ и возникновении кровотечения.

Перед переливанием донорской крови из нее удаляют основную массу лейкоцитов. Если этого не сделать, лейкоциты могут атаковать организм пациента. Кроме того, такая процедура снижает риск передачи ЦМВ.

Иногда путем переливания крови не удастся остановить кровотечение. В таких случаях применяют антифибринолитические препараты. Они способствуют свертыванию крови.

Инфекции

Из-за опухолевого процесса и проводимого лечения у пациентов с МФ повышается восприимчивость к инфекциям. Узнайте у своего врача, какие прививки вам можно сделать для профилактики инфекций. Если вы часто болеете инфекционными заболеваниями, врач может назначить вам антибиотики.

Если у вас низкий уровень нейтрофилов, то вместо антибиотиков вам могут назначить препараты, содержащие гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) или гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ). При использовании этих препаратов есть вероятность развития серьезного побочного эффекта — разрыва селезенки, поэтому у пациентов с увеличением селезенки их применяют с осторожностью.

Синдром лизиса опухоли

Синдром лизиса опухоли развивается, когда организм не справляется с выведением продуктов распада опухолевых клеток. Это приводит к повреждению почек и тяжелому нарушению баланса электролитов в крови. Такое состояние может представлять угрозу для жизни.

Проведение индукционной химиотерапии может вызвать СЛО. Индукционную химиотерапию применяют для лечения миелофиброза на продвинутых стадиях заболевания и для лечения острого миелоидного лейкоза (ОМЛ). В ходе такой химиотерапии погибает большое количество

опухолевых клеток, поэтому в кровь попадает сразу много продуктов распада.

Развитие СЛО можно предотвратить за счет потребления больших объемов жидкости. Еще один способ профилактики этого осложнения — применение аллопуринола или расбуриказы для снижения уровня мочевой кислоты. Расбуриказу иногда назначают в качестве терапии первой линии в случае быстрого нарастания количества бластных клеток. Лечение начинают с расбуриказы и при высоких уровнях мочевой кислоты или при повреждении почек.

Справочная таблица 7.
Поддерживающая терапия

Анемия	Устранение других причин анемии	При уровне ЭПО ниже 500 мЕд/мл
	• Восполнение дефицита железа, фолиевой кислоты и В12 • Лечение гемолиза (при необходимости) • Переливание эритроцитов	• Стимуляторы эритропоэза (дарбэпоэтин альфа и эпоэтин альфа) • Клиническое исследование
Перегрузка железом	• Хелаторы железа	При уровне ЭПО 500 мЕд/мл и выше
Кровотечения или низкий уровень тромбоцитов	• Переливание тромбоцитов • Антифибринолитики при неэффективности переливания тромбоцитов	• Клиническое исследование • Даназол • Леналидомид ± преднизолон • Талидомид ± преднизолон
Инфекции	• Вакцинация • Антибиотики при частых инфекциях • Г-КСФ или ГМ-КСФ при частых инфекциях и низком уровне нейтрофилов	
Синдром лизиса опухоли	• Гидратация в качестве профилактики • Аллопуринол или расбуриказа для снижения уровня мочевой кислоты в крови	
Сердечно-сосудистые осложнения	• Консультирование и специальное лечение	
Высокое содержание клеток крови при ПМФ	• Циторедуктивная терапия	

Сердечно-сосудистые осложнения

Сердечно-сосудистые осложнения Термином «сердечно-сосудистый» обозначают все, что относится к сердцу и кровеносным сосудам. Существуют факторы риска, которые повышают вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений. К ним относятся:

- высокое артериальное давление (гипертензия);
- сахарный диабет;
- курение.

Если потребуется, ваш врач примет меры, чтобы уменьшить влияние этих факторов. Снизить высокое артериальное давление и контролировать уровень сахара в крови можно с помощью лекарственных препаратов. Есть также препараты, помогающие справиться с зависимостью от никотина.

Здоровый образ жизни также может снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Специалисты помогут вам составить программу здорового образа жизни и придерживаться ее принципов. В состав такой программы могут входить здоровое питание, физические упражнения и правильный прием всех назначенных лекарств. Вам также могут помочь бросить курить.

Большое количество клеток крови

У пациентов с ПМФ часто бывает повышенное количество клеток крови. В таких случаях может понадобиться циторедуктивная терапия, например, гидроксикарбамидом. Иногда циторедуктивную терапию проводят в дополнение к другим видам лечения с целью облегчения симптомов.

Динамическое наблюдение

После начала лечения вам нужно будет регулярно встречаться со своими лечащими врачами. Рекомендуется посещать врача каждые 3–6 месяцев. При возникновении каких-либо проблем со здоровьем вам могут потребоваться дополнительные визиты. Во время приема врач будет оценивать ваше состояние, течение заболевания и результаты лечения.

Статус заболевания

Со временем течение миелофиброза может ухудшиться. Для оценки статуса заболевания назначают анализы крови. Заполнение опросника МПН-10 помогает оценить тяжесть симптомов. Если заболевание начинает прогрессировать, могут понадобиться аспирационная биопсия и трепанобиопсия. Если до этого применялась выжидательная тактика, то на этом этапе может быть начато активное лечение.

Результаты лечения

Существует несколько видов ответа на лечение.

- **Ответ по анемии** заключается в нормализации уровня гемоглобина или возможности отказа от переливаний крови.
- **Ответ со стороны селезенки** заключается в значительном сокращении ее размеров.
- **Ответ по симптомам** заключается в существенном снижении их выраженности.
- **Клиническое улучшение** — один или несколько из перечисленных выше видов ответа и отсутствие признаков прогрессирования

Существуют стандарты для оценки ответа на лечение, которые применяют при проведении клинических исследований. Следует иметь в виду, что лечение может действовать, даже если его результаты не укладываются в эти стандарты. В ходе клинических исследований наблюдаемый ответ на лечение относят к одной из четырех категорий.

- **Полная ремиссия** — наиболее благоприятный результат, при котором нет признаков опухолевого процесса, результаты анализа крови и биопсии костного мозга нормальные или близки к нормальным, симптомы заболевания исчезли, а печень и селезенка вернулись к нормальным размерам.
- **Частичная ремиссия** — хороший результат лечения. В этом случае показатели крови могут быть нормальными, либо результаты исследования костного мозга нормальные, а показатели крови постепенно нормализуются.

Симптомы заболевания исчезли, а печень и селезенка вернулись к нормальным размерам.

- **Отсутствие ответа на лечение** — не достигнута даже частичная ремиссия.
- **Прогрессирование** — это ухудшение течения заболевания.

Оценивать результаты лечения можно также по изменению структур клеток.

- **Цитогенетическая ремиссия** заключается в уменьшении количества дефектных хромосом или полном их отсутствии.
- **Молекулярная ремиссия** заключается в уменьшении количества молекулярных маркеров МФ или полном их отсутствии.

Смена терапии

Бывает, что сначала лечение дает хорошие результаты, а затем перестает действовать. Такое явление называется рецидивом. Иногда эффект лечения бывает недостаточным или его нет совсем. Миелофиброз может трансформироваться в ОМЛ.

В случае неэффективности одного препарата возможна смена терапии с переходом на другой препарат. В подразделе *Начальный этап лечения* приведены возможные варианты следующей линии терапии в зависимости от группы риска. Возможности при прогрессировании МФ до продвинутой стадии и при трансформации в ОМЛ описаны ниже.

Продвинутая стадия миелофиброза и ОМЛ

Перед началом лечения необходимы дополнительные исследования. В том числе могут понадобиться аспирационная и трепанобиопсия костного мозга. В перечень лабораторных исследований образцов костного мозга и крови могут входить цитогенетический анализ, проточная цитометрия и молекулярные исследования для определения мутаций, связанных с ОМЛ.

Клинические исследования

Возможный вариант для пациентов с таким диагнозом — участие в клиническом исследовании. Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, открыт ли сейчас набор в подходящее вам клиническое исследование.

Гипометилирующие препараты и химиотерапия

Другими возможными вариантами помимо клинических исследований могут быть гипометилирующие препараты или химиотерапия. К гипометилирующим препаратам относятся азацитидин и децитабин. Для лечения ОМЛ назначают химиотерапию.

Если вам показана химиотерапия, выбор режима будет зависеть от того, возможна ли в вашем случае аллогенная ТГСК. Если нет, проводят низкодозовую индукционную химиотерапию. Если аллогенная ТГСК возможна, то для достижения ремиссии проводят высокодозную индукционную химиотерапию.

Подробнее об индукционной химиотерапии при ОМЛ можно прочитать на странице [NCCN.org/patients/guidelines/cancers.aspx#aml](https://www.nccn.org/patients/guidelines/cancers.aspx#aml).

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК)

Аллогенная ТГСК дает шанс на полное излечение, однако из-за своей небезопасности этот метод подходит не всем. Большинству пациентов аллогенная трансплантация противопоказана.

Краткое содержание

- Миелофиброз — это образование рубцовой (фиброзной) ткани в костном мозге.
- Миелофиброз считается первичным, если до этого у вас не было МПН другого вида. Если же у вас есть ИП или ЭТ, то при прогрессировании заболевания оно может перейти в миелофиброз. В таких случаях миелофиброз называют соответственно постполицитемическим (пост-ИП МФ) или посттромбоцитемическим (пост-ЭТ МФ).
- Образование фиброзной ткани в костном мозге может привести к снижению количества клеток крови. На ранней стадии МФ фиброзной ткани в костном мозге может и не быть.
- Выбор лечения на начальном этапе определяется группой риска. Участие в клиническом исследовании — одна из возможностей для пациентов всех групп риска. Наблюдение без лечения может быть подходящим вариантом для пациентов из групп низкого риска и промежуточного риска 1 без симптомов. При появлении симптомов начинают активное лечение циторедуктивными препаратами или ингибиторами киназы *JAK2*. Аллогенная ТГСК — возможный вариант для пациентов с МФ из групп промежуточного и высокого риска.
- Помимо противоопухолевого лечения проводят поддерживающую терапию для предотвращения или облегчения симптомов, связанных с опухолевым процессом.
- Вам придется регулярно приходить на прием к своему врачу. Во время приема врач будет оценивать ваше состояние и течение заболевания.
- В продвинутой стадии МФ и в случае трансформации заболевания в ОМЛ одним из вариантов может быть участие в клиническом исследовании. Другие возможности — применение гипометилирующих препаратов или химиотерапия. У некоторых пациентов после такого лечения появляется возможность аллогенной трансплантации.

6

Принятие решений о лечении

-
- 52 Выбор за вами
 - 52 Какие вопросы задать врачу
 - 57 Выбор между вариантами
 - 58 Веб-сайты
 - 58 Краткое содержание



Онкологический диагноз всегда вызывает сильное потрясение. На вас обрушивается масса информации, а времени на раздумья может быть совсем немного. Цель этого раздела — помочь вам в принятии решений, соответствующих вашим убеждениям, предпочтениям и личным ценностям.

Выбор за вами

Люди по-разному представляют свою роль в выборе варианта лечения. Вы можете чувствовать себя не в силах принимать столь ответственные решения. Это может быть связано с сильным стрессом, который вы испытываете. Вам может быть тяжело слышать и воспринимать то, что вам говорят о вашем заболевании. Способность принимать правильные решения может снизиться из-за эмоционального напряжения, боли и воздействия лекарств. Иногда бывает трудно принимать решения из-за недостатка знаний в этой области. Возможно, вы никогда раньше не слышали терминов, которые используют врачи для описания болезни, методов диагностики и лечения. Вы также можете считать, что ваш выбор вряд ли будет лучше того, что предложат врачи.

Иногда проще позволить другим решать, какой вариант подойдет вам лучше всего. Но кому бы вы хотели это поручить? Вы можете полностью доверить выбор правильных решений своим врачам. Однако если хороших вариантов больше одного, врачи не всегда могут сделать этот выбор за вас. Вы можете попросить помощи у своих близких. Они могут собрать нужную информацию, поговорить вместо вас с врачами и совместно с ними принять нужное решение. Даже если решение о выборе предстоящего лечения примут за вас другие, вы все равно должны будете выразить свое согласие, подписав специальную форму.

Вы можете пойти другим путем и захотите сделать выбор самостоятельно или активно участвовать в процессе принятия решения. Большинство пациентов поступают именно так. При совместном принятии решения вы обмениваетесь информацией со своими врачами, взвешиваете разные варианты и согласовываете план лечения.

Врачи знают, какие научные данные лежат в основе вашего плана лечения, зато вы лучше знаете о своих проблемах и целях.

Какие вопросы задать врачу

Скорее всего, в ходе лечения вам встретятся врачи, которые специализируются в самых разных областях медицины. Постарайтесь извлечь максимум пользы из каждой беседы. Перед встречей с врачом подготовьте вопросы, а во время беседы спрашивайте, если то, что говорит специалист, вам не совсем понятно. Вы можете вести записи по ходу беседы и взять у врача копии своих медицинских документов.

Возможно, вы извлечете больше пользы из таких визитов, если придете вместе с супругом, партнером или с кем-нибудь из членов семьи или друзей. На этих встречах может также присутствовать человек, представляющий ваши интересы как пациента, или медицинский координатор. Сопровождающие помогут вам задать нужные вопросы и запомнить все, что сказал врач. На следующих страницах приведены примерные вопросы, которые вы можете задать врачу.



Сначала я обсуждаю план лечения и изменения в нем с гематологом по месту жительства, а затем советуюсь со специалистом в онкологическом центре, чтобы принять окончательное решение. Благодаря этому мы все в курсе происходящего и можем сообща принять решение, которое будет для меня оптимальным.

— Антье,
пациентка с эссенциальной
тромбоцитемией

Какой у меня диагноз и прогноз?

Важно понимать, что существуют разные виды опухолевых заболеваний. Даже опухоли с одинаковыми названиями могут сильно различаться по своим характеристикам. Врач объяснит, какой у вас тип опухоли, опираясь на результаты проведенных обследований. Возможно, он сообщит вам о предполагаемом прогнозе. Прогнозом в медицине называют предсказание вероятного развития и исхода заболевания. Знание прогноза может повлиять на ваш выбор варианта лечения.

1. В каком месте у меня возникла опухоль? Из какого типа клеток? Часто ли встречается этот вид опухоли?
2. Какая у меня группа риска? Значит ли это, что у меня продвинутая стадия заболевания?
3. Быстро ли прогрессирует этот вид МПН?
4. Какова в моем случае вероятность трансформации заболевания в ОМЛ?
5. Какие обследования вы мне рекомендуете?
6. Где они будут проводиться? Сколько времени занимают эти обследования и будут ли они болезненными?
7. Что будет, если я забеременею?
8. Как мне подготовиться к обследованиям?
9. Нужно ли принести список лекарств, которые я принимаю?
10. Нужно ли мне взять кого-нибудь с собой?
11. Как часто эти обследования дают ошибочные результаты?
12. Дадите ли вы мне копию патоморфологического заключения и других результатов обследований?
13. Кто расскажет мне о дальнейших действиях? Когда?

Какие варианты лечения мне подходят?

Не существует единого принципа лечения, который идеально подходил бы всем пациентам. Часто имеется выбор между несколькими вариантами лечения, не считая возможности участия в клиническом исследовании. Ваш врач проанализирует результаты обследований и порекомендует подходящие варианты.

1. Что будет, если ничего не предпринимать?
 2. Можно ли мне просто регулярно наблюдаться для контроля за состоянием опухоли?
 3. Сверяетесь ли вы с рекомендациями NCCN, когда рассматриваете подходящие варианты лечения?
 4. Отличаются ли варианты, которые вы предлагаете, от рекомендаций NCCN? Если да, то почему?
 5. Есть ли клинические исследования среди тех вариантов, которые вы мне предлагаете? Объясните, пожалуйста, почему?
 6. Подходит ли мне аллогенная трансплантация стволовых клеток?
 7. Как влияют на выбор вариантов лечения мой возраст, состояние здоровья и другие факторы? Что будет, если я забеременею?
 8. У какого из вариантов самая высокая доказанная эффективность?
 9. Какие варианты пока недостаточно подтверждены научными данными?
 10. Каковы преимущества каждого из вариантов? Есть ли среди них такие, которые позволяют рассчитывать на полное излечение или длительную ремиссию? Есть ли среди этих вариантов такие, который дадут мне больше шансов, хотя бы ненамного? Есть ли такие, которые потребуют меньше времени на лечение или меньше расходов?
 11. Какие риски связаны с каждым из вариантов? Какие могут возникнуть осложнения? Какие возможны редкие и частые побочные эффекты? Быстро проходящие и долго сохраняющиеся? Серьезные и легкие? Есть ли другие риски?
 12. Как вы узнаете, что лечение мне помогает?
 13. Какие варианты, у меня останутся, если лечение не подействует?
 14. Как можно предотвратить или облегчить побочные эффекты лечения?
-
-

Что потребуется от меня в случае выбора этих вариантов?

Многие пациенты думают о том, как выбор того или иного варианта лечения повлияет на их жизнь в практическом смысле. Знать об этом важно, ведь у каждого может быть семья, работа и другие обязанности, требующие времени и усилий. Вас может также беспокоить то, что вам, вероятно, потребуется посторонняя помощь во время лечения. Если подходящих вариантов несколько, для вас может быть важно выбрать из них наименее обременительный.

1. Нужно ли мне будет приходить в больницу или еще куда-нибудь? Как часто? Сколько будет продолжаться каждое посещение?
2. О чем мне нужно позаботиться, если для лечения придется далеко ездить?
3. Будет ли у меня выбор, когда именно начать лечение? Смогу ли я выбирать дату и время лечебных процедур?
4. Как мне подготовиться к лечению? Придется ли мне прекратить прием какого-нибудь из моих обычных лекарств? Есть ли какие-нибудь ограничения в отношении пищи?
5. Нужно ли мне брать кого-нибудь с собой, когда я буду приходить на лечение?
6. Будет ли лечение болезненным?
7. Сколько будет стоить лечение? Какие расходы покрывает моя страховка?
8. Придется ли мне пропускать работу или учебу? Смогу ли я водить машину?
9. Понадобится ли мне специальный домашний уход после лечения? Если да, то какой именно?
10. Как скоро я буду чувствовать себя нормально?
11. Когда я смогу вернуться к обычному образу жизни?

Научные исследования показывают, что результаты лечения лучше у тех пациентов, которых лечат более опытные врачи. Важно узнать, специализируется ли врач именно в той области, к которой относится предложенный им метод лечения.

1. Есть ли у вас сертификат? Если да, то по какой специальности?
2. Сколько у вас было пациентов с таким заболеванием, как у меня?
3. Сколько раз вы выполняли процедуру, которую предлагаете мне пройти?
4. Составляет ли лечение этим методом основную часть вашей практики?
5. У скольких из ваших пациентов были осложнения?

Выбор между вариантами

Иногда очень трудно решить, какой вариант лучше. У врачей разных специальностей могут быть разные мнения относительно того, какой вариант будет лучшим для вас. Это может привести в замешательство. Ваш супруг или партнер может не согласиться с тем, вариантом, который предпочитаете вы. Это может вызвать стресс. В некоторых случаях нет убедительных данных, что один вариант лечения более эффективен, чем другой. Ниже описаны несколько способов, помогающих сделать выбор.

Второе мнение

Вполне естественно, узнав о своем диагнозе, стремиться скорее начать лечение. Безусловно, онкологическое заболевание нельзя игнорировать, всегда есть время показать свои результаты обследований другому врачу, чтобы он предложил вам свой план лечения. Такая процедура называется получением второго мнения и это обычная практика в онкологии.

Обращение за вторым мнением вовсе не означает, что вы не доверяете первому врачу. Когда сами врачи заболевают раком, большинство из них перед началом лечения обращаются к нескольким специалистам. Более того, некоторые программы медицинского страхования предусматривают получение второго мнения. Если в вашу программу страхования не включена стоимость получения второго мнения, вы можете оплатить его самостоятельно.

Если оба мнения совпадут, вы будете меньше волноваться о сделанном выборе. Если специалисты разойдутся во мнениях, стоит подумать о третьем мнении. Когда речь идет о раке, правильный выбор метода лечения особенно важен. От этого выбора может зависеть продолжительность и качество жизни.

Группы поддержки

Помимо разговора со специалистами, вам может помочь обсуждение этих вопросов с людьми, которые были в такой же ситуации. В группы поддержки обычно входят пациенты, находящиеся на разных этапах лечения. Некоторые из них

только решают, какой вариант им выбрать, а у других лечение уже закончилось. В группах поддержки вы можете задать интересующие вас вопросы и узнать об опыте других пациентов с МПН. Следует иметь в виду, что при одном и том же диагнозе заболевание у разных пациентов может иметь свои особенности — с точки зрения стадии, количества факторов риска и т.п. Поэтому в вашем случае варианты лечения могут быть не такими, как у других.

Оценка преимуществ и недостатков

У каждого варианта есть свои положительные и отрицательные стороны. Помните об этом, решая, какой вариант выбрать. Обсуждение с другими людьми часто помогает выявить те преимущества и недостатки, о которых вы даже не подозревали. Так, например, вам будет проще решить, согласны ли вы на более интенсивное лечение, зная, что при этом увеличивается вероятность долговременных побочных эффектов. Можно использовать систему баллов от 0 до 10, чтобы оценить каждый фактор, ведь некоторые факторы могут значить для вас больше, чем для других. Вполне нормально обсуждать со своими врачами вопросы о том, чего вы хотите получить от лечения.



Очень важно получить второе мнение у специалиста для подтверждения диагноза и определения планов на будущее.

— Кай,
пациентка с истинной
полицитемией

Веб-сайты

Leukemia & Lymphoma Society

[LLS.org/information-specialists](https://lls.org/information-specialists)

MPN Cancer Connection

[MPNCancerConnection.org](https://mpncancerconnection.org)

MPN Education Foundation

mpninfo.org

MPN Research Foundation

mpnresearchfoundation.org

National Cancer Institute (NCI)

cancer.gov/types/myeloproliferative

National Coalition for Cancer Survivorship

canceradvocacy.org/toolbox

NCCN for Patients®

[NCCN.org/patients](https://nccn.org/patients)

Voices of MPN (Supported by Incyte)

voicesofmpn.com

Краткое содержание

- Совместное принятие решения — это процесс составления плана лечения, в котором вы участвуете вместе с врачами.
- Чрезвычайно важно задавать врачам вопросы. Так вы сможете получить необходимую информацию для принятия обоснованных решений.
- Обращение за вторым мнением, общение в группах поддержки, сопоставление преимуществ и рисков — все это может помочь вам в выборе наилучшего варианта лечения.

myMPN

myMPN — это первый в истории банк данных пациентов с классическими МПН. Ваша информация будет использована для подбора оптимальных вариантов лечения. Вы будете получать уведомления о новых клинических исследованиях. Вся информация защищена. Только вы решаете, как ваша информация будет использоваться. Узнать больше и зарегистрироваться можно на странице mpnresearchfoundation.org/myMPN.



Пояснение терминов

DIPSS-PLUS

Расширенная динамическая международная шкала оценки прогноза.

IPSET-thrombosis

Международная прогностическая шкала для оценки риска развития тромбозов.

NGS

Современный метод секвенирования (англ. next-generation sequencing — секвенирование следующего поколения).

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК)

Метод лечения опухолевых заболеваний, основанный на замещении стволовых клеток пациента донорскими, которые в свою очередь образуют новую иммунную систему и начинают атаковать опухолевые клетки.

Анамнез

Сведения обо всех событиях, связанных со здоровьем, и обо всех применявшихся лекарственных препаратах.

Анемия

Состояние, для которого характерно низкое количество эритроцитов.

Антикоагулянты

Лекарственные препараты, предотвращающие свертывание крови. Другое название — препараты для разжижения крови.

Аспирационная биопсия костного мозга

Извлечение небольшого количества жидкого костного мозга для проведения анализа на наличие заболевания.

Биопсия

Извлечение из организма небольшого количества ткани для исследования на наличие заболевания.

Биохимический анализ крови

Анализ крови для определения до 14 различных химических веществ.

Высокодозная химиотерапия

Лечение высокими дозами сильных противоопухолевых препаратов, при котором выше вероятность развития тяжелых побочных эффектов.

Гематокрит

Процентная доля объема крови, которая приходится на эритроциты.

Гемоглобин

Белок внутри эритроцитов, ответственный за перенос кислорода.

Гемопоэтические стволовые клетки

Клетки-предшественники, из которых развиваются все типы клеток крови. Другое название — кроветворные стволовые клетки.

Ген *BCR-ABL1*

Дефектный ген, образующийся в результате обмена фрагментами между хромосомами 9 и 22. Ген находится в так называемой Филадельфийской хромосоме и считается главным фактором развития хронического миелолейкоза.

Гены

Набор закодированных инструкций по созданию новых клеток и регулированию происходящих в них процессов.

Г-КСФ

Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

ГМ-КСФ

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

Длинноцепочечные молекулы внутри клеток, содержащие закодированные инструкции по созданию новых клеток и регулированию их жизнедеятельности.

Диагноз

Заключение о выявленном заболевании.

Железо

Минеральное вещество, необходимое для формирования новых эритроцитов.

Иммунная система

Естественная защита организма от инфекционных и других заболеваний.

Иммуномодуляторы

Препараты, влияющие на некоторые элементы системы, защищающей организм от болезней (иммунной системы).

Иммунотерапия

Лечение препаратами, повышающими активность системы, защищающей организм от болезней (иммунной системы).

Исследование системы свертывания крови

Определение содержания белков, отвечающих за свертывание крови, и других показателей.

Истинная полицитемия (ИП)

Злокачественное заболевание крови, из-за которого образуется слишком много эритроцитов.

Кариотипирование

Исследование клеток под микроскопом для изучения хромосом.

Клиническое исследование

Изучение метода диагностики или лечения для оценки его безопасности и эффективности.

Комплексный кариотип

Присутствие не менее трех не связанных между собой дефектов у хромосом в двух и более клетках.

Компьютерная томография (КТ)

Метод диагностики, позволяющий получать изображения внутренних структур организма с помощью рентгеновских лучей, направляемых под разными углами.

Кондиционирование

Лечение, направленное на уничтожение собственных клеток костного мозга пациента перед трансплантацией стволовых клеток.

Костный мозг

Мягкая губкообразная ткань, которая находится внутри большинства костей и отвечает за выработку клеток крови.

Кровопускание

Удаление значительного объема крови из вены. Другое название — флеботомия.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)

Белок, участвующий в процессе производства энергии внутри клеток.

Лейкоцитарная формула

Определение количества разных видов лейкоцитов во взятом образце крови.

Лейкоциты

Белые клетки крови, борющиеся с инфекциями.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Метод диагностики, основанный на получении изображений внутренних органов с помощью магнитного поля и радиоволн.

Мегакариоциты

Клетки костного мозга, из которых образуются тромбоциты.

Методы визуализации

Методы, используемые для получения изображений внутренних структур организма.

Миелопролиферативные новообразования (МПН)

Злокачественное заболевание крови, приводящее к образованию избыточного количества клеток крови.

Миелофиброз (МФ)

Образование рубцовой ткани в костном мозге.

Микроскопическое исследование мазка крови

Исследование капли крови под микроскопом для оценки строения клеток.

МПН-10

Опросник для оценки тяжести симптомов МПН (аналог опросника MPN-SAF TSS).

Мутации

Нежелательные изменения в генах (инструкциях по созданию новых клеток и регулированию происходящих в них процессов)

Наблюдение

Период без лечения, когда проводят только обследования для выявления изменений в течении заболевания.

НМГ

Низкомолекулярный гепарин.

Общий анализ крови (ОАК)

Определение количества различных клеток крови в исследуемом образце.

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)

Быстро прогрессирующее злокачественное заболевание костного мозга, при котором образуется слишком много незрелых лейкоцитов.

Отсутствие ответа

Отсутствие значимых изменений в течении заболевания по результатам обследований.

Патоморфолог

Врач, который занимается исследованием клеток и тканей, чтобы обнаружить признаки заболевания.

Первичный миелофиброз (ПМФ)

Образование рубцовой ткани в костном мозге, не связанное с другими причинами.

Перегрузка железом

Накопление в организме избытка железа.

Переливание тромбоцитов

Медленное введение тромбоцитов в вену. Другое название — трансфузия тромбоцитов.

Переливание эритроцитов

Медленное введение эритроцитов в вену. Другое название — трансфузия тромбоцитов.

Побочный эффект

Нежелательная или опасная для здоровья физическая или психоэмоциональная реакция на лечение.

Поддерживающая терапия

Лечение, направленное на устранение симптомов или нарушений здоровья, вызванных опухолью или противоопухолевым лечением. Другие названия — симптоматическая терапия, паллиативная терапия.

Показатели функции печени

Анализ крови для определения количеств химических веществ, которые образуются или перерабатываются в печени.

Полная ремиссия

Отсутствие признаков заболевания после проведенного лечения.

Пост-ИП миелофиброз

Продвинутая стадия истинной полицитемии с образованием рубцовой ткани в костном мозге.

Пост-ЭТ миелофиброз

Продвинутая стадия эссенциальной тромбоцитемии с образованием рубцовой ткани в костном мозге.

Пре-ПМФ

Префиброзная стадия первичного миелофиброза.

Прогноз

Ожидаемое течение и исход заболевания.

Прогрессирование

Ухудшение течения заболевания.

ПСВ

Приобретенный синдром Виллебранда.

Рецидив

Возвращение или усугубление признаков и симптомов заболевания после периода улучшения.

Селезенка

Небольшой орган иммунной системы, расположенный слева от желудка.

СЛО

Синдром лизиса опухоли.

Стимуляторы эритропоэза

Препараты, помогающие костному мозгу производить больше эритроцитов.

ТГСК

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Трепанобиопсия костного мозга

Извлечение небольшого фрагмента кости с костным мозгом для выявления признаков заболевания.

Тромб

Сгусток крови. Образование тромбов называется тромбозом.

Тромбоцитаферез

Процедура для удаления избыточного количества тромбоцитов, в ходе которой забирают кровь, удаляют из нее тромбоциты и возвращают кровь обратно.

Тромбоциты

Клетки крови, ответственные за остановку кровотечений.

Упадок сил

Чувство сильной усталости несмотря на достаточную продолжительность сна и отдыха, значительно снижающее работоспособность.

Физикальный осмотр

Физическое обследование пациента медицинским специалистом для выявления признаков заболевания.

Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH)

Лабораторный метод, позволяющий обнаруживать аномальные изменения в генах и хромосомах с помощью специальных красителей.

Хелаторы железа

Препараты, способные связывать и выводить из организма избыток железа. Применение таких препаратов называется хелаторной терапией.

Химиотерапия

Лечение препаратами, прерывающими жизненный цикл клеток, в результате чего количество клеток опухоли перестает расти.

Хромосомы

Свернутые определенным образом длинные цепи ДНК, содержащие закодированные инструкции по созданию новых клеток и регулированию их жизнедеятельности.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ)

Злокачественное заболевание крови, из-за которого образуется слишком много гранулоцитов (разновидность лейкоцитов).

Цитогенетическое исследование

Исследование клеток под микроскопом для изучения хромосом.

Циторедуктивная терапия

Лечение, направленное на снижение количества клеток крови.

ЦМВ

Цитомегаловирус.

Частичный ответ

Результаты обследований показывают сохранение некоторых признаков опухолевого процесса, при этом наблюдаются положительные изменения после лечения.

Человеческий лейкоцитарный антиген (HLA)

Особые белки на поверхности клеток, позволяющие организму отличать собственные клетки от чужих.

Эритромелалгия

Состояние, для которого характерно покраснение кожи, которое может сопровождаться болезненностью и жжением.

Эритропоэтин (ЭПО)

Препарат из группы стимуляторов эритропоэза, помогает костному мозгу производить больше эритроцитов.

Эритроциты

Красные клетки крови, переносящие кислород от легких ко всем остальным органам и тканям.

Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ)

Злокачественное заболевание крови, из-за которого образуется слишком много тромбоцитов.

Члены NCCN — участники издания

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

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

Лаура Дж. Ханиш,
доктор психологии,
медицинский писатель /
специалист отдела
информации для пациентов

Эрин Видич,
магистр искусств,
медицинский писатель

Рейчел Кларк,
старший редактор
медицинских изданий

Таня Фишер, магистр
педагогике, магистр
библиотечно-
информационных
ресурсов,
медицинский писатель

Ким Уильямс,
руководитель креативного
отдела

Сьюзен Кидни,
специалист по верстке

Клинические рекомендации NCCN в области онкологии (NCCN Guidelines®), посвященные миелопролиферативным новообразованиям в редакции 3.2019 были разработаны следующими 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

Prithviraj Bose, MD
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Michael W. Deininger, MD, PhD
Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah

Ivana Gojo, MD
The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins

* Krishna Gundabolu, MBBS
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

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

Gabriela Hobbs, MD
Massachusetts General Hospital
Cancer Center

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

Andrew T. Kuykendall, MD
Moffitt Cancer Center

Brandon McMahon, MD
University of Colorado Cancer Center

Sanjay R. Mohan, MD
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Vivian Oehler, MD
Fred Hutchinson Cancer Research Center/
Seattle Cancer Care Alliance

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

Animesh Pardhanani, MBBS, PhD
Mayo Clinic Cancer Center

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

Raajit Rampal, MD, PhD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Erik Ranheim, MD, PhD
University of Wisconsin
Carbone Cancer Center

Lindsay Rein, MD
Duke Cancer Institute

* David S. Snyder, MD
City of Hope National Medical Center

Brady L. Stein, MD, MHS
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University

Moshe Talpaz, MD
University of Michigan Rogel Cancer Center

Swapna Thota, MD
Roswell Park Comprehensive Cancer Center

Pankit Vachhani, MD
O'Neal Comprehensive
Cancer Center at UAB

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

Katherine Walsh, MD
The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute

Сотрудники NCCN

Mary Anne Bergman
Guidelines Coordinator

Hema Sundar, PhD
Oncology Scientist/Senior Medical Writer

* Редактирование данной брошюры для пациентов.

Порядок раскрытия информации описан на странице www.nccn.org/about/disclosure.aspx.

Онкологические центры в составе NCCN

Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania
800.789.7366
pennmedicine.org/cancer

Fred & Pamela Buffett Cancer Center
Omaha, Nebraska
800.999.5465
nebraskamed.com/cancer

Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute
Cleveland, Ohio
800.641.2422 • UH Seidman Cancer Center
uhhospitals.org/services/cancer-services
866.223.8100 • CC Taussig Cancer Institute
my.clevelandclinic.org/departments/cancer
216.844.8797 • Case CCC
case.edu/cancer

City of Hope National Medical Center
Los Angeles, California
800.826.4673
cityofhope.org

Dana-Farber/Brigham and
Women's Cancer Center
Massachusetts General Hospital
Cancer Center
Boston, Massachusetts
877.332.4294
dfbwcc.org
massgeneral.org/cancer

Duke Cancer Institute
Durham, North Carolina
888.275.3853
dukecancerinstitute.org

Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania
888.369.2427
foxchase.org

Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah
Salt Lake City, Utah
877.585.0303
huntsmancc.org

Fred Hutchinson Cancer
Research Center/Seattle
Cancer Care Alliance
Seattle, Washington
206.288.7222 • seattlecca.org
206.667.5000 • fredhutch.org

The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins
Baltimore, Maryland
410.955.8964
hopkinskimmelfcancercenter.org

Robert H. Lurie Comprehensive
Cancer Center of Northwestern
University
Chicago, Illinois
866.587.4322
cancer.northwestern.edu

Mayo Clinic Cancer Center
Phoenix/Scottsdale, Arizona
Jacksonville, Florida
Rochester, Minnesota
800.446.2279 • Arizona
904.953.0853 • Florida
507.538.3270 • Minnesota
mayoclinic.org/departments-centers/mayo-clinic-cancer-center

Memorial Sloan Kettering
Cancer Center
New York, New York
800.525.2225
mskcc.org

Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida
800.456.3434
moffitt.org

The Ohio State University
Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and
Solove Research Institute
Columbus, Ohio
800.293.5066
cancer.osu.edu

O'Neal Comprehensive
Cancer Center at UAB
Birmingham, Alabama
800.822.0933
uab.edu/onealcancercenter

Roswell Park Comprehensive
Cancer Center
Buffalo, New York
877.275.7724
roswellpark.org

Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine
St. Louis, Missouri
800.600.3606
siteman.wustl.edu

St. Jude Children's Research Hospital
The University of Tennessee
Health Science Center
Memphis, Tennessee
888.226.4343 • stjude.org
901.683.0055 • westclinic.com

Stanford Cancer Institute
Stanford, California
877.668.7535
cancer.stanford.edu

UC San Diego Moores Cancer Center
La Jolla, California
858.657.7000
cancer.ucsd.edu

UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center
San Francisco, California
800.689.8273
cancer.ucsf.edu

University of Colorado Cancer Center
Aurora, Colorado
720.848.0300
coloradocancercenter.org

University of Michigan
Rogel Cancer Center
Ann Arbor, Michigan
800.865.1125
rogelcancercenter.org

The University of Texas
MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas
800.392.1611
mdanderson.org

University of Wisconsin
Carbone Cancer Center
Madison, Wisconsin
608.265.1700
uwhealth.org/cancer

Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee
800.811.8480
vicc.org

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

Предметный указатель

HLA-типирование 13, 17

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) 42, 44–45, 49

Анализ показателей свертывания крови 19, 32

Анализ крови 14–15, 26, 35, 48

Анамнез 13

Анемия 15, 42, 45–47

Антикоагулянты 23, 32

Аспирационная биопсия костного мозга 13, 16, 26, 35, 48–49

Ацетилсалициловая кислота 23–24, 26–27, 33, 35–37

Второе мнение 57

Выжидательная тактика 43

Генетические исследования 17–18

Динамическая международная шкала оценки прогноза (расширенная) (DIPSS-PLUS) 42

Динамическое наблюдение 26–27, 35–37, 48

Ингибиторы киназ 28, 44–45

Истинная полицитемия (ИП) 8–9, 10, 15, 18, 22–29, 40–41, 44,

Клинические исследования 28, 37, 42–43, 47, 49, 54, 58

Кровопускание 25–26, 28

Миелодиспластические синдромы (МДС) 8, 31, 40–41

МПН-10 (опросник для оценки симптомов миелопролиферативных новообразований) 13–14, 26, 35, 42, 48

Мутация гена *CALR* 18, 31, 40–41

Мутация гена *JAK2* 18, 22, 31–32, 41

Мутация гена *MPL* 18, 31, 40–41

Общий анализ крови (ОАК) 13–14

Организации — члены NCCN 65

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) 10, 28, 37, 42, 47, 49

Первичный миелофиброз (ПМФ) 8–9, 18, 40–41, 47–48

Поддерживающая терапия 46–47

Постполицитемический миелофиброз (пост-ИП МФ) 9, 40–41

Посттромбоцитемический миелофиброз (пост-ЭТ МФ) 9, 40–41

Приобретенный синдром Виллебранда (ПСВ) 19, 32–33, 35, 37

Совместное принятие решений 52

Трепанобиопсия костного мозга 13, 16, 26, 35, 48–49

Тройные негативные МПН 18

Тромбоцитаферез 23, 32

Химиотерапия 34, 47, 49

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) 8, 17

Циторедуктивная терапия 25–28, 34–37, 47–48

Члены экспертной группы NCCN 64

Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) 8–10, 18, 31–38, 40–41





NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

Миелопролиферативные новообразования

2019

NCCN Foundation® выражает глубокую благодарность фонду MPN Research Foundation, оказавшему нам правовую поддержку, и поддержавшей нас фармацевтической компании Incyte Corporation, которые многое сделали для публикации этого руководства для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®). Разработку и распределение руководства для пациентов специалисты NCCN осуществляют самостоятельно. Поддержавшие нас организации не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и содержащиеся в нем рекомендации. Перевод выполнен благотворительным фондом AdVita при участии Клиники амбулаторной онкологии и гематологии доктора Ласкова, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова, научный редактор Михаил Фоминых.

Чтобы поддержать издание руководств NCCN для пациентов, вы можете

СДЕЛАТЬ ПОЖЕРТВОВАНИЕ

Для этого посетите страницу NCCNFoundation.org/Donate



National Comprehensive
Cancer Network®

3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
215.690.0300

NCCN.org/patients — для пациентов | NCCN.org — для врачей