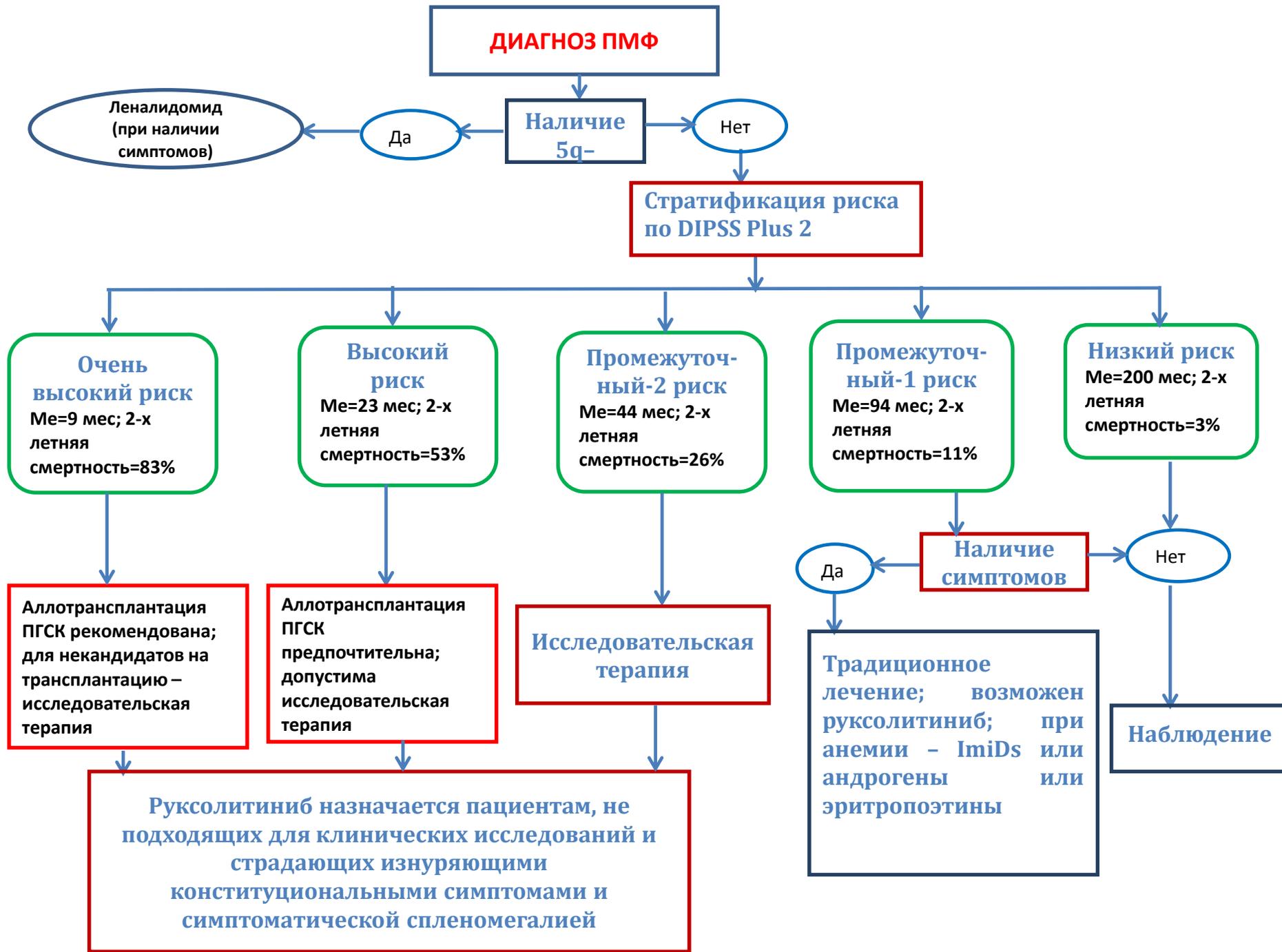


Алгоритм лечения первичного  
миелофиброза  
(по А. Tefferi, 2011-2012)



**ДИАГНОЗ ПМФ**

Наличие 5q-

Да

Нет

Леналидомид (при наличии симптомов)

**Стратификация риска по DIPSS Plus 2**

**Очень высокий риск**  
Me=9 мес; 2-х летняя смертность=83%

**Высокий риск**  
Me=23 мес; 2-х летняя смертность=53%

**Промежуточный-2 риск**  
Me=44 мес; 2-х летняя смертность=26%

**Промежуточный-1 риск**  
Me=94 мес; 2-х летняя смертность=11%

**Низкий риск**  
Me=200 мес; 2-х летняя смертность=3%

Аллотрансплантация ПГСК рекомендована; для некандидатов на трансплантацию – исследовательская терапия

Аллотрансплантация ПГСК предпочтительна; допустима исследовательская терапия

Исследовательская терапия

Наличие СИМПТОМОВ

Да

Нет

Традиционное лечение; возможен руксолитиниб; при анемии – ImiDs или андрогены или эритропоэтины

Наблюдение

Руксолитиниб назначается пациентам, не подходящих для клинических исследований и страдающих изнуряющими конституциональными симптомами и симптоматической спленомегалией

# Пересмотренные критерии ответа на лечение у больных ПМФ

(International Working Group-Myeloproliferative  
Neoplasms Research and Treatment and European  
Leukemia Net, 2013)

<b>КАТЕГОРИЯ ОТВЕТА</b>	Требуемые критерии (для всех категорий ответа, улучшение должно длиться на протяжении как минимум 12 недель, чтобы его квалифицировать как ответ)
<b>Полный ответ (ПО)</b>	Костный мозг: нормоклеточность в соответствии с возрастом; <5% бластов; фиброз ≤ 1 степени*, И Периферическая кровь: гемоглобин ≥100 г/л и < верхней границы нормы; нейтрофилы ≥1×10 <sup>9</sup> /л и < верхней границы нормы, тромбоциты ≥ 100×10 <sup>9</sup> /л и < верхней границы нормы; <2% незрелых миелоидных клеток**, И Клинически: разрешение симптомов заболевания; селезенка и печень не пальпируются; нет признаков экстрамедуллярного кроветворения
<b>Частичный ответ (ЧО)</b>	Периферическая кровь: гемоглобин ≥ 100 г/л и < верхней границы нормы; нейтрофилы ≥1×10 <sup>9</sup> /л и < верхней границы нормы, тромбоциты ≥ 100×10 <sup>9</sup> /л и < верхней границы нормы; <2% незрелых миелоидных клеток**, И Клинически: разрешение симптомов заболевания; селезенка и печень не пальпируются; нет признаков экстрамедуллярного кроветворения, ИЛИ Костный мозг: нормоклеточность в соответствии с возрастом; <5% бластов; фиброз ≤ 1 степени*, И Периферическая кровь: гемоглобин ≥ 85 г/л но <100 г/л; нейтрофилы ≥1×10 <sup>9</sup> /л и < верхней границы нормы, тромбоциты ≥ 50×10 <sup>9</sup> /л и <100×10 <sup>9</sup> /л; <2% незрелых миелоидных клеток**, И Клинически: разрешение симптомов заболевания; селезенка и печень не пальпируются; нет признаков экстрамедуллярного кроветворения
<b>Клиническое улучшение (КУ)</b>	Достижение ответа по анемии, размерам селезенки ИЛИ конституциональным симптомам без прогрессирования заболевания ИЛИ нарастание тяжести анемии, тромбоцитопении или нейтропении***
<b>Ответ по анемии</b>	Для трансфузионно-независимых пациентов: повышение уровня гемоглобина ≥ 20 г/л**** Для трансфузионно-зависимых пациентов: стабильно трансфузионно-независимыми*****
<b>Ответ по размерам селезенки (селезеночный ответ)*****</b>	При базовой спленомегалии, пальпируемой на 5-10 см ниже левой реберной дуги – не пальпируется# ИЛИ При базовой спленомегалии, пальпируемой на 10 см ниже левой реберной дуги – уменьшение на ≥50%# Базовая спленомегалия, пальпируемая меньше 5 см ниже левой реберной дуги – не подходит для определения селезеночного ответа Селезеночный ответ требует подтверждения МРТ или КТ, при которых выявляется уменьшение объема селезенки на ≥35%
<b>Ответ по конституциональным симптомам</b>	Уменьшение на ≥50% по шкале MPN-SAF TSS

<p><b>Прогрессирование заболевания ##</b></p>	<p>Первичное появление спленомегалии, которая пальпируется как минимум на 5 см ниже левой реберной дуги ИЛИ Увеличение <math>\geq 100\%</math> пальпируемого расстояния ниже левой реберной дуги для базовой спленомегалии 5-10 см ИЛИ Увеличение <math>\geq 50\%</math> пальпируемого расстояния ниже левой реберной дуги для базовой спленомегалии <math>&gt;10</math> см ИЛИ Лейкемическая трансформация, подтвержденная количеством бластов в КМ <math>\geq 20\%</math> ИЛИ Бласты в периферической крови <math>\geq 20\%</math> при абсолютном количестве бластов <math>\geq 1 \times 10^9</math>/л длительностью как минимум 2 недели</p>
<p><b>Стабилизация заболевания</b></p>	<p>Не соответствует ни одной из вышеперечисленных категорий ответа</p>
<p><b>Рецидив</b></p>	<p>Прекращение соответствовать критериям как минимум КУ после достижения ПО, ЧО или КУ, ИЛИ Потеря ответа по анемии, длящаяся как минимум 1 месяц, ИЛИ Потеря ответа по селезенке, длящаяся как минимум 1 месяц</p>
<p><b>РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СВЯЗАННЫХ С ЛЕЧЕНИЕМ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ</b></p>	
<p><b>Цитогенетическая ремиссия</b></p>	<p>Для оценки цитогенетического ответа должны быть проанализированы как минимум 10 метафаз, И требует подтверждения при повторном тестировании через 6 месяцев  Полная ремиссия: эрадикация предшествующих аномалий  Частичная ремиссия: <math>\geq 50\%</math> редукция аномальных метафаз  (частичный ответ применим только для пациентов, имевших как минимум 10 аномальных метафаз перед началом лечения)</p>
<p><b>Молекулярная ремиссия</b></p>	<p>Оценка молекулярного ответа требует анализа гранулоцитов в периферической крови, И требует подтверждения при повторном тестировании через 6 месяцев  Полная ремиссия: эрадикация предшествующих аномалий  Частичная ремиссия: <math>\geq 50\%</math> снижение аллельной массы  (частичный ответ применим только для пациентов, имевших как минимум 20% мутантной аллельной массы перед началом лечения)</p>
<p><b>Цитогенетический/молекулярный рецидив</b></p>	<p>Выявление предшествующих цитогенетических или молекулярных аномалий, которые подтверждаются при повторном исследовании</p>

**\* – по Европейской классификации**

**\*\* – бласты+промиелоциты+миелоциты+метамиелоциты+ядросодержащие эритроидные клетки. У**

**спленэктомированных пациентов допускается <5% незрелых миелоидных клеток**

**\*\*\* – повторное появление трансфузионной зависимости или снижение уровня гемоглобина  $\geq 20$  г/л от базового уровня до лечения, которое продолжается на протяжении как минимум 12 недель. Увеличение тяжести тромбоцитопении или нейтропении определяется как снижение на 2 степени от базового уровня до лечения количества тромбоцитов или абсолютного количества нейтрофилов в соответствии с Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0. Кроме того, для критериев КУ требуется минимальное количество тромбоцитов  $\geq 25 \times 10^9$ /л и абсолютное количество нейтрофилов  $\geq 0,5 \times 10^9$ /л.**

**\*\*\*\* – применимо только для пациентов с базовым уровнем гемоглобина <100 г/л. У больных, не соответствующих строгим критериям трансфузионной зависимости на момент включения в исследование, но получавших трансфузии за несколько предшествующих месяцев, предтрансфузионный уровень гемоглобина следует использовать как базовый.**

**\*\*\*\*\* – трансфузионная зависимость перед включением в исследование определяется как трансфузии как минимум 6 доз эритроцитов за 12-недельный период до включения в исследование для уровня гемоглобина <85 г/л в отсутствие кровотечения или анемии, связанной с лечением. Кроме того, последний эпизод трансфузии должен быть за 28 дней до включения в исследование. Ответ у трансфузионно-зависимых пациентов требует отсутствия любых трансфузий эритроцитов в течение любого последовательного 12-недельного интервала в ходе фазы лечения с уровнем гемоглобина  $\geq 85$  г/л.**

**\*\*\*\*\* – у спленэктомированных пациентов при пальпируемой гепатомегалии может использоваться такая же стратегия измерения**

**# – ответ по размерам селезенки или печени должен быть подтвержден визуализирующим исследованием, где требуется уменьшение на  $\geq 35\%$  объема селезенки по данным МРТ или КТ. Более того, уменьшение на  $\geq 35\%$  объема селезенки или печени (по результатам МРТ или КТ) является основанием для ответа независимо от данных физикального исследования.**

**## – для спленомегалии требуется подтверждение при МРТ или КТ, показывающие увеличение  $\geq 25\%$  объема селезенки от базового уровня. Используются базовые оценки как для физикального исследования, так и визуализирующих исследований, выполненные до начала лечения, а не измерения после лечения.**