Ph-негативные миелопролиферативные новообразования

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D45, D47.1, D47.3, D47.4, D75.1 · Ассоциация содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга "Национальное гематологическое общество"

Ph-негативные миелопролиферативные новообразования включают истинную полицитемию, эссенциальную тромбоцитемию и первичный миелофиброз. Рекомендация описывает подтверждение диагноза по клиническим, лабораторным, морфологическим и молекулярным данным, риск-адаптированное лечение и пожизненное наблюдение у гематолога.

Главное

- ИП диагностируют по критериям ВОЗ: три больших критерия либо первые два больших и малый критерий — уровень ЭПО ниже референсных значений. К большим относят повышение гемоглобина или гематокрита, панмиелоз в костном мозге и мутацию JAK2.
- Для ЭТ необходимы тромбоциты >450×10⁹/л, характерная мегакариоцитарная пролиферация, исключение других миелоидных неоплазий и мутация JAK2, CALR или MPL; при отсутствии этих мутаций учитывают клональный маркер либо отсутствие реактивного тромбоцитоза.
- При ПМФ диагноз опирается на трепанобиопсию, степень фиброза, признаки клональности и клинико-лабораторные малые критерии. Для префиброзной и фиброзной стадий требуется подтверждение как минимум одного малого критерия в двух последовательных исследованиях.
- Риск при ИП и ЭТ определяют с учетом возраста, тромбозов в анамнезе, сердечно-сосудистых факторов и молекулярных данных; при ПМФ используют IPSS, DIPSS и DIPSS+ для выбора наблюдения, лекарственной терапии или алло-ТГСК.
- МПН требуют пожизненного наблюдения у гематолога. ОАК с мазком выполняют после постановки диагноза не реже одного раза в 3 месяца, биохимию — не реже одного раза в 6 месяцев при наблюдении и одного раза в 3 месяца на циторедуктивной терапии.
- Опросник МПН-10 заполняют при первичном обращении и затем еженедельно; общий результат составляет 0–100 баллов. Снижение итогового балла минимум на 50% расценивают как клинический ответ на лечение.
- Тромбоцитоз >1000×10⁹/л повышает риск кровотечения из-за приобретенного синдрома Виллебранда; при МПН возможны одновременно тромбозы и кровотечения, поэтому перед вмешательствами и по клиническим показаниям оценивают гемостаз.

Диагностика

1. Собрать анамнез: тромбозы, курение, сопутствующие заболевания, семейный анамнез и национальность; оценить симптомы по МПН-10.
2. При каждом обращении провести осмотр кожи и слизистых, оценить нижние конечности, пальпировать печень и селезенку, выполнить аускультацию и оценить состояние основных органов и систем.
3. Выполнить ОАК с лейкоформулой, морфологией клеток и СОЭ, а также просмотр мазка крови. Одновременно оценить ЭПО при гемоглобине >165 г/л у мужчин или >160 г/л у женщин либо гематокрите >49% и >48% соответственно.
4. Исследовать JAK2 V617F, MPL и CALR; при подозрении на ИП с отрицательными результатами — секвенировать 12-й экзон JAK2. При отсутствии драйверных мутаций для подтверждения клональности могут потребоваться ASXL1, EZH2, TET2, SRSF2, SF3B1, IDH1 и IDH2.
5. Для дифференциальной диагностики с ХМЛ определить экспрессию мРНК BCR-ABLp210 и BCR-ABLp190; выполнить биохимию с ЛДГ, мочевой кислотой, С-реактивным белком, АСТ и АЛТ, а также коагулограмму. При анемии исследовать ферритин, железо, трансферрин, железосвязывающую способность, фолат и витамин B12.
6. Всем пациентам с предварительным диагнозом МПН выполнить трепанобиопсию костного мозга с патологоанатомическим и иммуногистохимическим исследованием ретикулиновых и коллагеновых волокон; дополнить обследование УЗИ органов брюшной полости, почек, надпочечников и одной зоны лимфатических узлов.

7. Установить нозологию по критериям ВОЗ: для ИП — три больших либо первые два больших и малый критерий; для ЭТ — четыре больших либо первые три больших и малый; для префиброзной и фиброзной стадий ПМФ — все три больших и минимум один малый критерий, подтвержденный в двух последовательных определениях.

Лечение

- При ИП выполняют флеботомии для поддержания гематокрита 40–45%; в среднем удаляют 250–500 мл с восполнением объема 0,9% раствором натрия хлорида. Процедуры проводят через день, а при сопутствующей сердечно-сосудистой или легочной патологии — дважды в неделю либо меньшими объемами.
- Для профилактики тромбозов при ИП назначают ацетилсалициловую кислоту 75–300 мг/сут; при сердечно-сосудистых факторах риска, лейкоцитозе или недостаточном контроле симптомов возможна схема 75–150 мг 2 раза в сутки. При непереносимости или противопоказаниях используют клопидогрел 75 мг/сут.
- При ИП низкого риска достаточно наблюдения, флеботомий и ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут. Циторедуктивную терапию добавляют при плохой переносимости или частых флеботомиях, прогрессировании, симптоматической спленомегалии либо тромбоцитозе >1000×10⁹/л; среди вариантов — интерферон альфа-2b, гидроксикарбамид и руксолитиниб при резистентности или непереносимости.
- При ЭТ целевой уровень тромбоцитов у пациентов, получающих терапию, — 400×10⁹/л. В группе низкого риска проводят наблюдение и при необходимости назначают ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут; циторедукцию начинают при тромбоцитах >1000×10⁹/л, перед плановой операцией, при приросте >300×10⁹/л за 3 месяца, спленомегалии, симптомах, тромбозе или кровотечении.
- При ЭТ выбор первой линии зависит от возраста и риска: у пациентов младше 60 лет промежуточного риска возможны наблюдение, интерферон альфа-2b 1–3 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю, анагрелид или пэгинтерферон альфа-2b 45–90 мкг/нед; у пациентов старше 60 лет промежуточного риска и при высоком риске старше 40 лет первой линией указан гидроксикарбамид.
- При ПМФ низкого и промежуточного-1 риска без симптомов допустимо динамическое наблюдение. Лечение начинают при симптомах, быстро прогрессирующей спленомегалии, угрозе разрыва селезенки или неэффективности симптоматической терапии. Ингибиторы JAK при низком риске используют при прогрессирующей и/или симптоматической спленомегалии при неэффективности гидроксикарбамида и/или интерферонов; при промежуточном-1 риске — при симптомах опухолевой интоксикации или прогрессирующей спленомегалии после неэффективности гидроксикарбамида или интерферонов в течение 3–6 месяцев.
- Руксолитиниб при ПМФ начинают по 15 мг 2 раза в сутки при тромбоцитах 100–200×10⁹/л, по 20 мг 2 раза в сутки при тромбоцитах >200×10⁹/л и по 10 мг 2 раза в сутки при 50–100×10⁹/л; максимальная доза — 25 мг 2 раза в сутки. Терапию приостанавливают при тромбоцитах <50×10⁹/л и появлении геморрагического синдрома или при абсолютном числе нейтрофилов <0,5×10⁹/л.
- При бластной фазе указаны азацитидин 75 мг/м² в дни 1–7, децитабин 20 мг/м² в дни 1–5 и венетоклакс 200 мг (диапазон 100–400 мг) внутрь ежедневно в дни 1–28; после редукции бластоза у пациентов до 60 лет без тяжелых сопутствующих заболеваний показана алло-ТГСК.

Когда направить и как наблюдать

- Большинство пациентов лечатся амбулаторно. Плановая госпитализация нужна для подбора таргетной терапии, лечения тяжелой анемии, хирургических вмешательств, коррекции осложнений, смены лечения и подготовки к алло-ТГСК.
- Экстренная госпитализация показана при инфаркте селезенки, неуточненном анемическом синдроме, гемолитическом кризе, геморрагическом синдроме III–IV степени, тромбоцитах <20×10⁹/л на фоне выраженного кровотечения, остром тромбозе или бластном кризе.
- При остром тромбозе портальной системы необходима госпитализация в гематологическое отделение; при острой боли в левом подреберье или подозрении на инфаркт селезенки требуется срочное обследование, а при острой хирургической патологии — неотложное хирургическое вмешательство.
- Пациентов с ПМФ промежуточного-2 или высокого риска по DIPSS/DIPSS+ и удовлетворительным соматическим статусом направляют для решения вопроса об алло-ТГСК при наличии HLA-идентичного родственного или неродственного донора.

Частые вопросы

Как подтверждают истинную полицитемию?

Нужны три больших критерия либо первые два больших и малый критерий — низкий уровень ЭПО, то есть уровень ниже референсных значений. Большие критерии включают повышение гемоглобина или гематокрита, панмиелоз костного мозга и мутацию JAK2.

Когда при ИП нужна флеботомия и какой гематокрит считать целевым?

Флеботомии проводят всем пациентам с ИП, поддерживая гематокрит в пределах 40–45%. Средний объем одной процедуры составляет 250–500 мл с восполнением объема циркулирующей крови.

Когда при ЭТ начинать циторедуктивную терапию?

Показания включают тромбоцитоз >1000×10⁹/л, плановую операцию, прирост тромбоцитов >300×10⁹/л за 3 месяца, спленомегалию или симптомы прогрессирования, а также тромбоз или кровотечение.

Какая стартовая доза руксолитиниба при ПМФ?

При тромбоцитах 100–200×10⁹/л назначают 15 мг 2 раза в сутки, при >200×10⁹/л — 20 мг 2 раза в сутки, при 50–100×10⁹/л — 10 мг 2 раза в сутки. В первые 4 недели дозу не меняют.

Как часто наблюдать пациента с МПН?

Наблюдение у гематолога пожизненное; частота визитов составляет от одного до 3–4 раз в год. ОАК с мазком проводят после установления диагноза не реже одного раза в 3 месяца, а МПН-10 пациент заполняет еженедельно.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/120-ph-negativnye-mieloproliferativnye-novoobrazovaniya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/120_2