

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



NCCN  
GUIDELINES  
FOR PATIENTS®

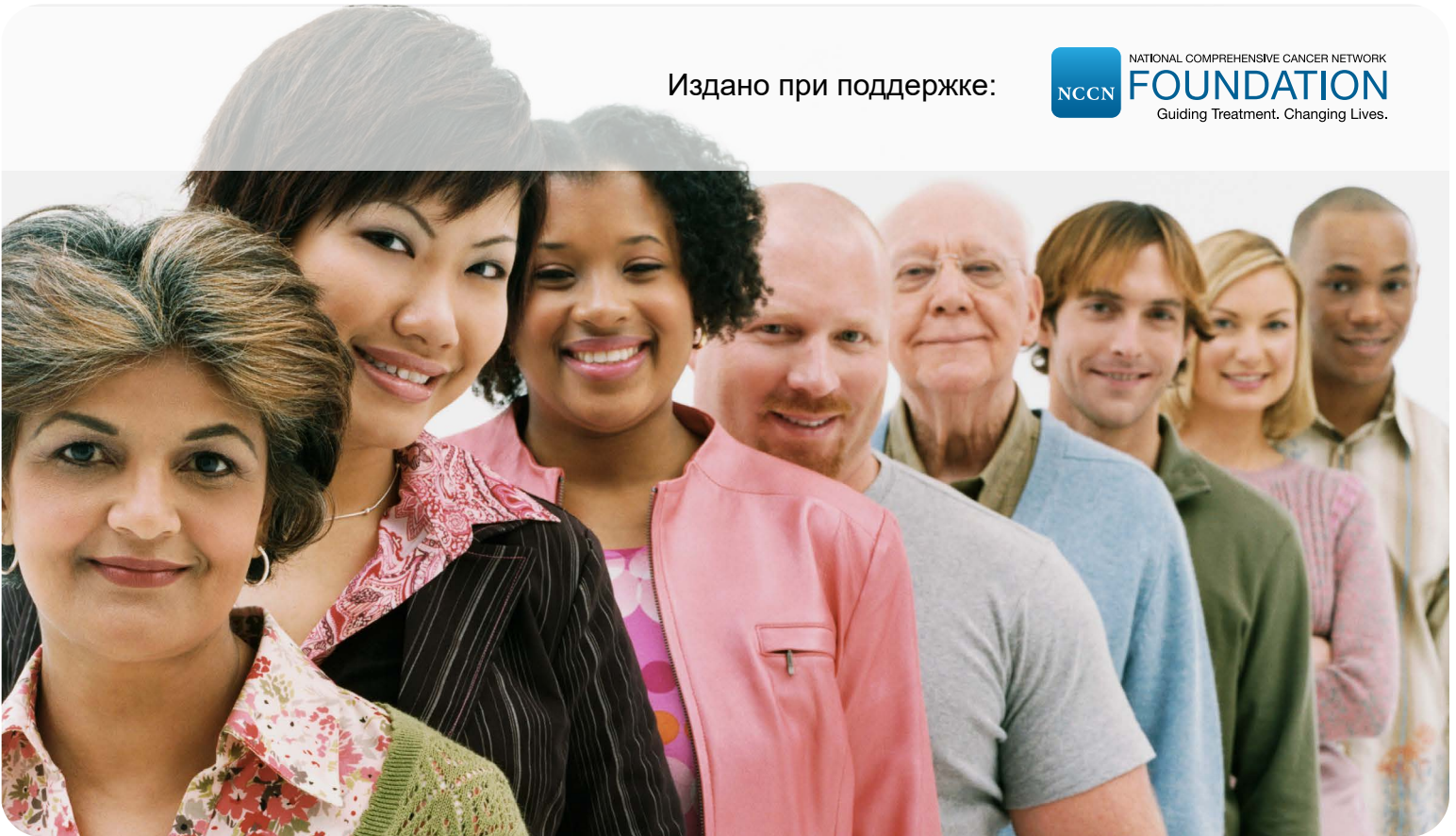
2020

# Острый миелоидный лейкоз

Издано при поддержке:



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



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



**В море  
информации  
о раке легко  
потеряться**



**Пусть  
руководства  
NCCN Guidelines  
for Patients®  
станут ВАШИМ  
путеводителем**

- ✓ Пошаговые описания вариантов лечения, которые способны привести к наилучшим результатам
- ✓ Основаны на лечебных руководствах, которые используются врачами по всему миру
- ✓ Помогут вам обсуждать ваше лечение с врачами



## Руководства для пациентов NCCN Guidelines for Patients®, посвященные медицинской помощи при онкологических заболеваниях, издаются Национальной всеобщей онкологической сетью (National Comprehensive Cancer Network®, NCCN®)



## При финансовой поддержке NCCN Foundation®



### Это руководство NCCN для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®) составлено на основе клинического руководства NCCN (NCCN Guidelines®) по острому миелоидному лейкозу (версия 3.2020 от 23 декабря 2019 г.).

© 2020 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 в каких-либо коммерческих целях, и никто не имеет права заявлять, утверждать или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN Guidelines для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или проистекает из него. Работа над руководствами NCCN Guidelines не прекращается, и их содержание обновляется по мере появления новых значимых данных. NCCN не дает никаких гарантий относительно содержания, использования или применения этого руководства и не несет никакой ответственности за последствия любых способов его применения или использования.

Задачей NCCN Foundation® является поддержка миллионов пациентов с онкологическими диагнозами и их семей. На реализацию этой задачи направлены финансирование и распространение руководств NCCN для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®). Также NCCN Foundation стремится к улучшению противоракового лечения и с этой целью финансирует работу талантливых отечественных врачей в инновационных противораковых центрах. Более подробная информация и полный список ресурсов для пациентов и лиц, ухаживающих за ними, находятся по ссылке [NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients).

National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) / NCCN Foundation®  
3025 Chemical Road, Suite 100  
Plymouth Meeting, PA 19462  
+1.215.690.0300

### Издано при поддержке

#### **Международного фонда содействия больным апластической анемией и МДС**

#### **(Aplastic Anemia and MDS International Foundation, AAMDS)**

Эта организация активно поддерживает информирование пациентов и врачей о заболеваниях, связанных с костномозговой недостаточностью, таких как апластическая анемия, МДС и ПНГ, а также родственных заболеваниях, таких как ОМЛ. В частности, она выражает поддержку публикации данного подробного справочника для пациентов и их семей. [aamds.org](http://aamds.org)

#### **Be The Match® (программы донорства костного мозга)**

Национальная программа донорства костного мозга (National Marrow Donor Program®, NMDP)/Be The Match® является мировым лидером в повышении доступности излечивающей терапии для пациентов с жизнеугрожающими злокачественными заболеваниями крови и костного мозга, а также другими заболеваниями. Центр пациентской поддержки программы Be The Match обеспечивает поддержку, информирование и предоставление необходимых ресурсов для пациентов, их близких и ухаживающих за ними лиц. Мы помогаем пациентам получать достоверную и понятную информацию на протяжении всего лечения, от момента постановки диагноза до выздоровления. Вы можете связаться с нами и получить конфиденциальную, индивидуальную поддержку от внимательных экспертов. Мы выслушаем вас и поможем найти ответы. Все наши программы и ресурсы бесплатны. Звоните нам 1-888-999-6743 или пишите на [patientinfo@nmdp.org](mailto:patientinfo@nmdp.org), [bethematch.org](http://bethematch.org)

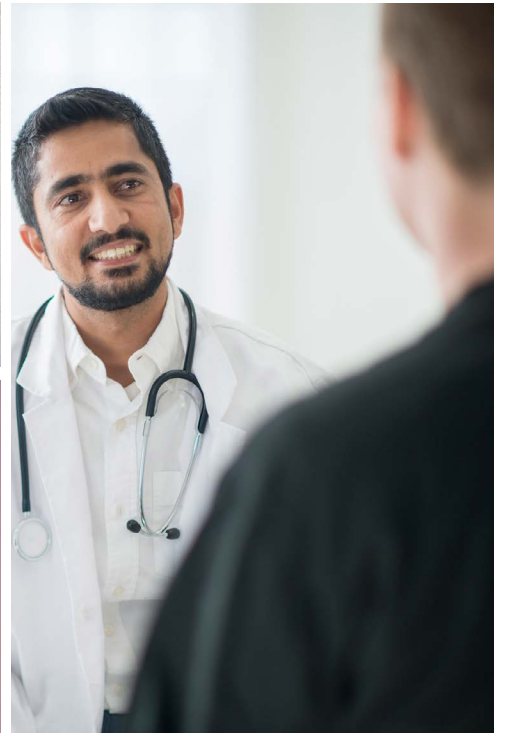
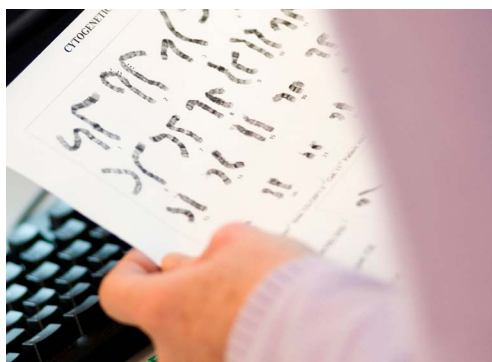
#### **Национальной ассоциации трансплантации костного мозга (National Bone Marrow Transplant Link, nbmtLINK)**

Важная часть работы Национальной ассоциации трансплантации костного мозга (National Bone Marrow Transplant Link) состоит в том, чтобы информировать людей по поводу онкологических диагнозов и процесса трансплантации. Это элемент психосоциальной поддержки для пациентов, которые проходят трансплантацию костного мозга стволовых клеток и CAR-T-клеточную терапию, а также тех, кто за ними ухаживает. Информация и ресурсы доступны на [nbmtlink.org](http://nbmtlink.org); можно также позвонить по номеру 800-LINK-BMT (звонок бесплатный) или написать на [info@nbmtlink.org](mailto:info@nbmtlink.org). Ассоциация поддерживает ресурсы, подобные руководствам NCCN для пациентов. [nbmtlink.org](http://nbmtlink.org)

#### **Общества поддержки больных лейкозами и лимфомами (The Leukemia & Lymphoma Society, LLS)**

Задачей LLS является улучшение результатов лечения пациентов со злокачественными заболеваниями крови за счет исследований, просвещения и создания пациентских ресурсов. LLS приветствует публикацию этого подробного справочника для пациентов. [LLS.org/PatientSupport](http://LLS.org/PatientSupport)

Сделать пожертвование или получить дополнительную информацию можно по ссылке [NCCNFoundation.org/donate](http://NCCNFoundation.org/donate). Можно также написать на адрес [PatientGuidelines@nccn.org](mailto:PatientGuidelines@nccn.org).



## Оглавление

- 6 Основные сведения о лейкозе
- 11 Исследования при диагностике ОМЛ
- 24 Варианты лечения
- 31 Этапы лечения
- 36 ОПЛ
- 49 ОМЛ
- 72 ОБПДК
- 80 Принятие решений по поводу лечения
- 89 Словарь терминов
- 92 Эксперты NCCN
- 93 Онкологические центры в составе NCCN
- 94 Предметный указатель

# 1

## Основные сведения о лейкозе

- 
- 7 Кровь

---

  - 9 Острый миелоидный лейкоз

---

  - 10 Краткое содержание раздела





**Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — быстро развивающееся злокачественное заболевание кроветворной системы, которое возникает в кроветворных стволовых клетках костного мозга. Существует много вариантов ОМЛ. Здесь описано, как ОМЛ возникает у взрослых. Эти сведения помогут вам подготовиться к лечению и спланировать его.**

## Кровь

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — злокачественное заболевание крови, точнее, кроветворной системы. Кровь представляет собой особую ткань организма. Тканью называют множество клеток, которые вместе выполняют определенную функцию. Функция крови заключается в том, чтобы переносить кислород и питательные вещества по организму, а также удалять продукты жизнедеятельности клеток. Кровь содержит клетки разных типов, которые находятся в жидкой среде — плазме. Плазма крови — прозрачная желтоватая жидкость, состоящая в основном из воды и занимающая более половины объема крови.

### Клетки крови

Существует три типа клеток крови:

- красные клетки крови (эритроциты);
- белые клетки крови (лейкоциты);
- тромбоциты.

Все типы клеток выполняют важные функции. Эритроциты переносят кислород по всему организму. Лейкоциты борются с возбудителями инфекций. Тромбоциты нужны, чтобы контролировать кровотечения.

Клетки крови живут не вечно: многие из них быстро умирают. Например, некоторые лейкоциты

живут меньше суток. Поэтому все время должны образовываться новые кровяные клетки.

### Как образуются клетки крови

Костный мозг — это губчатая ткань внутри большинства костей. В костном мозге есть клетки, которые создают кровь. Эти молодые, незрелые клетки называются кроветворными (гемопоэтическими) стволовыми клетками. Именно из кроветворных стволовых клеток образуются все виды клеток крови.

Прежде чем превратиться в эритроцит, лейкоцит или тромбоцит, стволовая клетка должна пройти через многие стадии созревания. На каждой стадии клетка меняется и становится ближе к тому, чем она должна в конце концов стать. А после превращения в эритроцит, лейкоцит или тромбоцит клетка выходит в кровоток.

Стволовые клетки способны выполнять две функции:

- создавать точные копии самих себя;
- создавать новые клетки, которые в будущем способны стать эритроцитами, лейкоцитами или тромбоцитами.

Кроветворные стволовые клетки могут делиться (то есть копировать сами себя) или самообновляться. Таких клеток немного.

Из кроветворных стволовых клеток могут возникать новые клетки, которые уже «определились» со своим дальнейшим развитием в конкретный тип клеток крови. Их называют клетками-предшественниками, и их существенно больше, чем кроветворных стволовых клеток. Из клеток-предшественников могут образовываться эритроциты, лейкоциты или же тромбоциты.

Выделяют два типа клеток-предшественников, из которых развиваются клетки крови:

- лимфоидные;
- миелоидные.

Лимфоидные и миелоидные клетки-предшественники превращаются в бластные клетки (бласты).

Есть разные типы бластов. Из миелоидных бластов, или миелобластов, затем развиваются определенные типы лейкоцитов.

### Лимфоидные клетки-предшественники

Из лимфоидных клеток-предшественников развиваются лейкоциты определенного типа, которые называются лимфоцитами. Лимфоциты выходят из костного мозга в кровотоки.

### Миелоидные клетки-предшественники

Из миелоидных клеток-предшественников развиваются другие лейкоциты, а также эритроциты и тромбоциты. Так, из миелоидных клеток-предшественников образуются гранулоциты; эти лейкоциты отличаются от тех лейкоцитов, которые возникают из лимфоидных клеток-предшественников. Нейтрофилы, эозинофилы и базофилы — разные виды гранулоцитов. Эритроциты, тромбоциты и гранулоциты также выходят из костного мозга в кровотоки.

ОМЛ возникает из миелоидных клеток-предшественников. Для постановки диагноза ОМЛ нужно, чтобы в костном мозге или крови присутствовало не меньше 20 процентов (20%, то есть две из каждых 10 клеток) миелобластов. Однако в некоторых случаях диагноз ОМЛ ставится и при содержании миелобластов менее 20%.

### Кроветворные стволовые клетки

Костный мозг содержит стволовые клетки. Кроветворные стволовые клетки — незрелые клетки, из которых могут развиваться эритроциты, лейкоциты или тромбоциты.



## Острый миелоидный лейкоз

Злокачественные заболевания начинаются с изменений в клетках организма. Лейкоз, в обиходе называемый раком крови, — злокачественное заболевание, поражающее белые клетки крови.

Существуют разные лейкозы, в том числе:

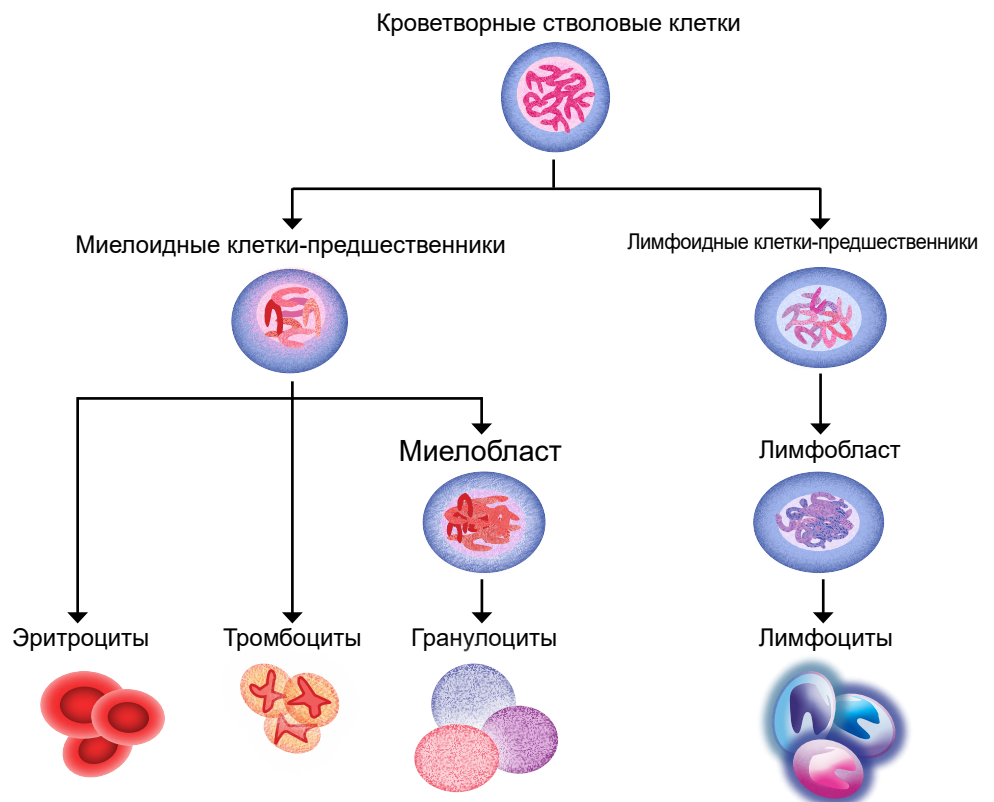
- острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ);
- острый миелоидный лейкоз (ОМЛ);
- хронический лимфобластный лейкоз (ХЛЛ);
- хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ).

ОМЛ — быстро развивающееся злокачественное заболевание, возникающее в миелоидных клетках-предшественниках. Изменения в этих клетках не позволяют миелоидным бластам (миелобластам) превращаться в зрелые клетки крови. В результате в костном мозге и крови накапливаются бласты. А вот эритроцитов, тромбоцитов и зрелых гранулоцитов, наоборот, не хватает. Это создает серьезные проблемы со здоровьем. В отсутствие лечения ОМЛ смертелен.

### Образование клеток крови

Все клетки крови развиваются из кроветворных (гемопоэтических) стволовых клеток. Прежде чем превратиться в эритроцит, лейкоцит или тромбоцит, стволовая клетка должна пройти через многие стадии созревания. ОМЛ поражает миелоидные клетки-предшественники — те, из которых развиваются эритроциты, гранулоциты (определенный тип лейкоцитов) и тромбоциты.

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



### Аномальные изменения в клетках

В клетках организма содержатся хромосомы. Длинные молекулы ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты) в хромосомах — вместители генетической информации. В ДНК находятся закодированные инструкции, которые называются генами: они задают клеткам программу действий.

Злокачественный процесс начинается, когда в ДНК одной из клеток происходит сбой. Часто в генах опухолевых клеток можно найти аномальные изменения — они называются мутациями. При ОМЛ часто обнаруживаются мутации.

### Варианты ОМЛ

ОМЛ — не одна болезнь, а группа заболеваний. Существует много вариантов ОМЛ. Их классификация и лечение основаны на генных мутациях в опухолевых клетках и других характеристиках болезни. Для определения варианта ОМЛ очень важны генетические анализы. Они являются стандартной частью диагностики. В следующем разделе об этом будет рассказано подробнее.

В этой книге описано лечение при следующих заболеваниях:

- ▶ острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ);
- ▶ острый миелоидный лейкоз (ОМЛ);
- ▶ опухоль из бластных плазмоцитоидных дендритных клеток (ОБПДК).

### Краткое содержание раздела

- ▶ Есть три типа клеток крови: красные (эритроциты) переносят кислород, белые (лейкоциты) борются с инфекциями, а тромбоциты участвуют в свертывании крови.
- ▶ Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — злокачественное заболевание крови (кроветворной системы), поражающее миелоидные клетки-предшественники. Изменения в этих клетках мешают миелоидным бластам превращаться в зрелые клетки крови. В результате бласты накапливаются в костном мозге и крови, и кровь начинает хуже выполнять свои функции.
- ▶ Из миелоидных клеток-предшественников развиваются эритроциты, гранулоциты (определенный тип лейкоцитов) и тромбоциты.
- ▶ Для постановки диагноза ОМЛ в костном мозге или крови должно быть не менее 20 процентов (20%, то есть две из каждых 10 клеток) миелобластов. Однако в некоторых случаях диагноз ОМЛ ставится и при содержании миелобластов менее 20%.
- ▶ Существует много вариантов ОМЛ. Их классификация и лечение основаны на мутациях в генах.
- ▶ Для определения варианта ОМЛ очень важны генетические анализы.

# 2

## Исследования при диагностике ОМЛ

12 Общие исследования

14 Анализы крови

16 Исследования тканей (гистологические)

18 Генетические исследования

20 HLA-типирование

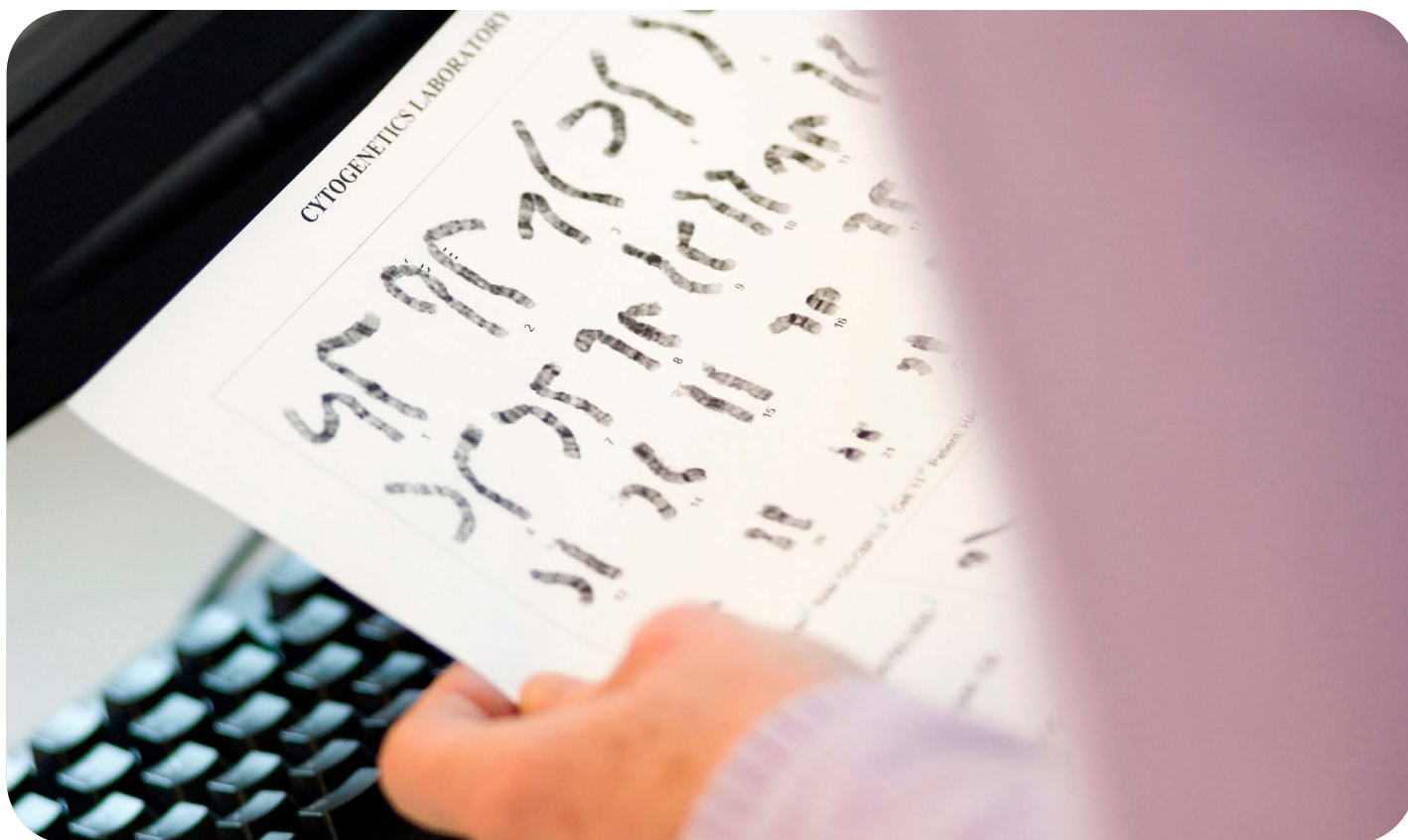
20 Методы лучевой диагностики

21 Исследования спинномозговой жидкости

22 Оценка состояния сердца

22 Результаты исследований

23 Краткое содержание раздела



Для диагностики и лечения острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) нужны подробные исследования. В этом разделе приводится общий обзор исследований, которые вам могут назначить, и их возможных результатов.

ОМЛ диагностируется при обнаружении в костном мозге или крови не менее 20 процентов (20%, то есть две из каждых 10 клеток) миелобластов. Однако в некоторых случаях диагноз ОМЛ ставится и при содержании лимфобластов менее 20%. Для диагностики и лечения ОМЛ необходимы тщательные исследования. См. справочную таблицу 1.

## Общие исследования

### Анамнез

Анамнез — сведения обо всех ваших проблемах со здоровьем и видах лечения в течение жизни. Постарайтесь вспомнить, какие заболевания и травмы вы перенесли и когда это случилось. Принесите с собой список лекарств (включая безрецептурные), трав и пищевых добавок, которые вы принимали или принимаете. Сообщите врачу о любых симптомах, которые вы у себя замечаете. Анамнез поможет определить стратегию оптимального лечения именно для вас.

### Семейный анамнез

Некоторые опухоли и другие заболевания могут неоднократно встречаться в одной и той же семье. Врач будет спрашивать вас о том, чем болели ваши кровные родственники, — это называется семейным анамнезом. Вы можете сами узнать у них об их заболеваниях (включая сердечно-сосудистые болезни, рак, диабет) и о том, в каком возрасте эти заболевания были диагностированы.

### Физикальное обследование

Заключается в физическом обследовании организма пациента. Во время такого обследования врач старается выявить признаки заболевания.

Во время обследования врач может:

- измерить вам температуру, артериальное давление, пульс и частоту дыхания;
- взвесить вас;
- выслушать ваши легкие и сердце;
- осмотреть ваши глаза, уши, нос и горло;
- ощупать вас, нажимая на разные участки тела, чтобы удостовериться, имеют ли внутренние органы нормальные размеры, являются ли они твердыми или мягкими на ощупь и нет ли болезненности при прикосновении. Если вы ощутите боль, сообщите врачу;
- проверить, не увеличены ли лимфоузлы на шее, под мышками или в паху. Сообщите врачу, если у вас есть уплотнения или болезненные ощущения;
- провести поиск пораженных участков кожи.

Врач должен провести тщательное физикальное обследование, а также собрать полный анамнез.

**Принесите с собой список всех лекарств (в том числе безрецептурных), витаминов, трав и добавок, которые вы принимаете.**

## Справочная таблица 1. Исследования при диагностике ОМЛ

Анамнез и физикальное обследование

---

ОАК с тромбоцитами и лейкоцитарной формулой, полная метаболическая панель (биохимия), уровни мочевой кислоты и молочной кислоты

---

Коагулограмма: ПВ, АЧТВ и фибриноген

---

Трепанобиопсия и аспирационная биопсия костного мозга, иммунофенотипирование и цитохимия

---

Цитогенетические анализы (кариотип и FISH)

---

Молекулярные исследования, включающие в себя как минимум *c-KIT*, *FLT3* (ITD и TKD), *NPM1*, *CEBPA*, *IDH1* и *IDH2*

---

Полное патоморфологическое заключение с результатами цитогенетического исследования, указанием числа бластов и др.

---

HLA-типирование для кандидатов на трансплантацию кроветворных стволовых клеток (ТКСК) и/или направление в трансплантационный центр

---

КТ головного мозга без контраста при подозрении на кровоизлияние в ЦНС

---

МРТ головного мозга с контрастом при подозрении на лейкозный менингит

---

ПЭТ/КТ при подозрении на экстрамедуллярные очаги заболевания

---

Люмбальная пункция

---

Кардиологические исследования, такие как электрокардиограмма, эхокардиограмма или MUGA-сканирование

---

## Анализы крови

Анализы крови позволяют обнаружить признаки заболевания и показывают, насколько хорошо работают внутренние органы и каковы результаты лечения. Для их проведения нужен образец крови, который у вас берут через иглу, введенную в вену.

Будьте готовы к тому, что вам придется сдавать очень много анализов крови. Возможно, в процессе лечения ОМЛ и последующего восстановления вам придется сдавать кровь на анализ каждые 6–48 часов.

### Общеклинический анализ крови (общий анализ крови)

При общеклиническом анализе крови (ОАК) измеряются уровни эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови. Помните: все эти клетки вырабатываются в костном мозге. ОАК — важнейший анализ, дающий представление об общем состоянии организма. При ОМЛ количество здоровых клеток крови часто снижено.

Есть несколько типов лейкоцитов. ОАК с лейкоцитарной формулой дает представление о содержании каждого из этих типов и о том, находятся ли соотношения между ними в пределах нормы. Этот анализ может показать, что в крови содержится много бластов.

### Биохимический анализ (полная метаболическая панель)

Полная метаболическая панель — анализ, в ходе которого измеряется содержание 14 различных веществ в крови. Обычно измерения проводятся с использованием плазмы крови. В числе прочего этот анализ дает важную информацию о том, насколько хорошо функционируют печень и почки. В него входят некоторые из следующих параметров.

#### Электролиты

Электролиты участвуют в транспорте питательных веществ внутрь клеток и удалении отходов из клеток. Электролиты — это ионы (электрически заряженные частицы), которые помогают нервам, мышцам, сердцу и головному мозгу работать должным образом. Организму нужны электролиты для правильного функционирования. Так, фосфат (PO<sub>4</sub>) важен для того, чтобы кости и зубы были прочными. Однако если в крови содержится слишком много фосфата, это может быть признаком плохой работы почек.

#### Азот мочевины крови

Мочевина — продукт обмена веществ. Из крови она поступает в почки, где фильтруется и выводится из организма. Высокий уровень мочевины (азота мочевины) в крови может быть признаком плохой работы почек.

#### Креатинин

Креатинин — продукт метаболизма, который образуется в мышцах, выделяется в кровь и выводится почками. Уровень креатинина крови характеризует работу почек.

#### Печеночные пробы

Печеночные пробы — это анализы, которые позволяют оценить состояние печени. Для этого измеряют содержание веществ, которые вырабатываются или перерабатываются печенью. Слишком высокое или слишком низкое содержание указывает на плохую работу печени.



**Молочная кислота**

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — это фермент, присутствующий в большинстве клеток. Погибая, клетки выделяют ЛДГ в кровь. Быстро растущие клетки также выделяют ЛДГ. Высокий уровень ЛДГ может быть признаком ОМЛ.

**Мочевая кислота**

Мочевая кислота выделяется клетками при распаде ДНК. Это обычный продукт обмена веществ, который растворяется в крови, фильтруется через почки и выводится из организма с мочой. Когда в организме слишком много мочевой кислоты, это состояние называется гиперурикемией. При ОМЛ оно может быть связано с быстрым появлением и распадом лейкоцитов крови. Высокий уровень мочевой кислоты может быть побочным эффектом химиотерапии или лучевой терапии.

**Будьте готовы к тому, что вам придется сдавать очень много анализов крови.**

**Возможно, в процессе лечения ОМЛ и последующего восстановления вам придется сдавать кровь на анализ каждые 6–48 часов.**

**Свертывающая система (коагулограмма)**

Наш организм способен останавливать кровотечения благодаря тому, что кровь переходит в гелеобразную форму и затем образует плотную массу, которая называется кровяным сгустком. Свертывание представляет собой сложный процесс, последовательность событий, для которых нужны особые белки — факторы свертывания. Они вырабатываются печенью. Результаты совокупности анализов, показывающих состояние свертывающей системы, называют коагулограммой.

При лейкозе свертываемость крови часто нарушается. Такое состояние называется коагулопатией. У вас могут возникать кровотечения или синяки.

При проверке на коагулопатию используются следующие три анализа:

- **протромбиновое время (ПВ)** — насколько быстро происходит свертывание крови;
- **активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ)** — еще один параметр, характеризующий скорость свертывания крови;
- **активность фибриногена** — сколько в крови содержится фибриногена, особого белка, производимого печенью.

Проверка свертываемости крови — одно из стандартных обследований.

## Исследования тканей (гистологические)

При биопсии на анализ берется образец ткани или группа клеток. Если у вас подозревают опухоль из бластных плазмацитоидных дендритных клеток (ОБПДК), которая является одним из вариантов ОМЛ, вам могут провести биопсию лимфоузла или очага поражения кожи в дополнение к стандартным анализам костного мозга, описанным ниже.

### Исследования костного мозга

Лейкоз — заболевание, которое возникает в костном мозге. Для диагностики ОМЛ необходимо взять образцы костного мозга и проанализировать их в лаборатории, чтобы подтвердить диагноз. Вам также будут проводить анализы костного мозга во время лечения, чтобы понять, насколько оно эффективно.

Есть два способа взятия образцов костного мозга для анализов, они часто используются одновременно:

- аспирационная биопсия (пункция) костного мозга;
- трепанобиопсия костного мозга.

Образцы обычно берутся из задней части тазовых костей. Спросите врача, какое именно исследование костного мозга вам предстоит, откуда будет браться образец костного мозга и какой препарат вам введут, чтобы вы чувствовали себя комфортно во время процедуры.

Гематолог — это врач, который специализируется на заболеваниях крови, в том числе злокачественных. Гематопатолог (патоморфолог) — специалист по лабораторной диагностике, который изучает заболевания крови, исследуя клетки под микроскопом. Гематопатолог изучит результаты разнообразных анализов крови и костного мозга и напишет заключение, которое отправит вашему врачу.

## Аспирационная биопсия и трепанобиопсия

При проведении аспирационной биопсии отбирают небольшой объем жидкого костного мозга. При трепанобиопсии извлекают маленький кусочек кости с костным мозгом.

Во время процедуры пациент обычно лежит на животе или на боку. Врач сперва дезинфицирует участок кожи и вводит анестезирующее средство, чтобы кожа и наружная поверхность кости в месте прокола потеряли чувствительность.

При проведении аспирационной биопсии кожу прокалывают полой иглой и вводят ее в кость. Жидкий костный мозг набирают в шприц. Для трепанобиопсии используют более толстую иглу, чтобы получить образец плотной ткани. Взятые образцы отправляют в лабораторию для исследования. В течение нескольких дней после процедуры может ощущаться боль в тазовой кости. На коже может появиться кровоподтек.

**Анализы делаются не моментально. До получения всех результатов анализов могут пройти дни или недели.**

### Иммунофенотипирование

Иммунофенотипирование (ИФТ) — анализ, при котором антитела используются, чтобы определить наличие или отсутствие антигенов на лейкоцитах. Эти антигены представляют собой белки, которые могут находиться на поверхности или внутри лейкоцитов. Их называют маркерами или биомаркерами. При лечении ОМЛ терапия бывает нацелена на определенные биомаркеры.

Во время общеклинического анализа крови подсчитывается число лейкоцитов, но при этом невозможно выявить тонкие различия между разными типами злокачественных заболеваний крови. Для выявления этих различий и нужно иммунофенотипирование.

В исследованиях используется два метода:

- проточная цитометрия;
- иммуногистохимия.

### Проточная цитометрия

При проведении исследования методом проточной цитометрии к клеткам добавляют светочувствительный краситель. Клетки, провзаимодействовавшие с красителем, вместе с потоком жидкости проходят через ячейку прибора, на которую направлен луч лазера. Прибор подсчитывает количество клеток и определяет другие параметры, в частности, размер и форму клеток, а также типы белков на их поверхности. За один анализ обрабатываются тысячи клеток.

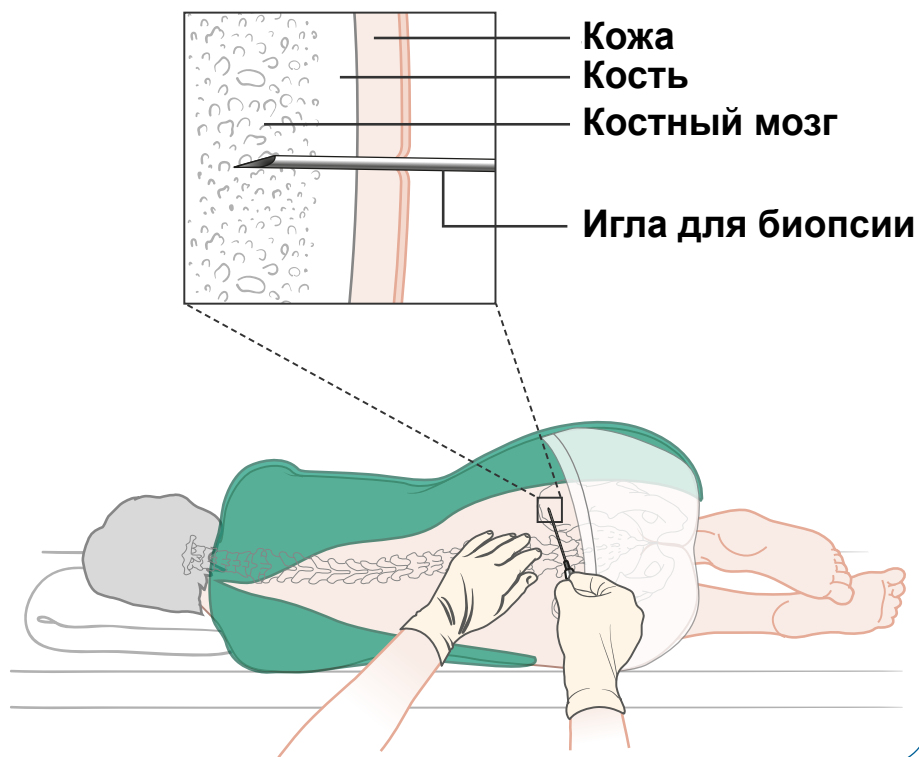
### Иммуногистохимия

Иммуногистохимия (ИГХ) — специальный процесс окрашивания, при котором к клеткам добавляется химический маркер, после чего они изучаются под микроскопом.

## Трепанобиопсия костного мозга

При биопсии забираются образцы кости и костного мозга.

[https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:SVG\\_bone\\_marrow\\_biopsy#/media/File:Diagram\\_showing\\_a\\_bone\\_marrow\\_biopsy\\_CRUK\\_051.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:SVG_bone_marrow_biopsy#/media/File:Diagram_showing_a_bone_marrow_biopsy_CRUK_051.svg) Attribution: Cancer Research UK [CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)]



## Генетические исследования

В клетках содержатся молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Они плотно упакованы в структуры, которые называются хромосомами.

В норме клетки человека содержат 23 пары хромосом. На каждой хромосоме расположены тысячи генов. Гены — это инструкции, которые говорят клеткам, что они должны делать и во что превращаться. Большинство генов содержит информацию о каком-то конкретном белке. Гены могут «включаться» и «выключаться».

Клетки ОМЛ иногда характеризуются хромосомными изменениями, которые можно увидеть под микроскопом или обнаружить при других исследованиях.

### Цитогенетические исследования

Цитогенетика — изучение хромосом, которые несут в себе самый большой объем генетической информации в клетке. В ходе цитогенетических исследований образцы крови, тканей и костного мозга анализируются на наличие разорванных, недостающих, перестроенных или лишних хромосом. В клетках ОМЛ часто встречаются аномалии хромосом. Во время анализа проводится поиск распространенных дефектов. Результаты помогают подтвердить диагноз ОМЛ и предсказать, каким будет течение болезни, — это называется прогнозом. Тип ОМЛ определяют также и для того, чтобы составить план лечения.

При цитогенетическом исследовании ведется поиск аномалий под микроскопом. Некоторые изменения хромосом невозможно увидеть в микроскоп; для их поиска применяются другие лабораторные анализы.

При ОМЛ используются два типа цитогенетических исследований:

- стандартное цитогенетическое исследование;
- исследование методом FISH.

### Стандартное цитогенетическое исследование (кариотипирование)

Кариотип — общая картина всех хромосом. При стандартном цитогенетическом исследовании (СЦИ) врачи проверяют, содержит ли клетка именно 23 пары хромосом. Также проводится поиск недостающих или аномальных фрагментов хромосом.

### Исследование методом FISH

В методе, который носит название FISH (флуоресцентная гибридизация *in situ*), используются специальные меченые вещества, которые называются зондами. Они связываются с фрагментами ДНК. После этого можно искать дефекты — такие как транслокации или инверсии, — которые слишком малы, чтобы их можно было увидеть другими методами.

- Транслокация — изменение, при котором две хромосомы обмениваются своими частями. Транслокации, встречающиеся при ОМЛ, записываются как t(15;17), t(8;21) и t(16;16).
- Инверсия — обмен участками внутри одной хромосомы. При ОМЛ встречается инверсия inv(16).

### Молекулярно-генетические анализы

Молекулярные исследования очень важны для определения варианта ОМЛ и являются стандартной частью диагностики. В ходе этих исследований анализируются гены или их продукты (белки). Выявляется наличие или отсутствие мутаций и определенных белков, которые могут быть важны для лечения. Белки записываются следующим образом: CD33. Гены же обозначаются курсивом: *FLT3*.

Результаты молекулярных исследований используются для предсказания исхода ОМЛ — это называется прогнозом. Клинически значимые мутации — это те мутации, которые непосредственно влияют на ход лечения. При ОМЛ варианты лечения зависят от присутствия следующих клинически значимых мутаций: *CBF*, *FLT3* (ITD и TKD), *NPM1*, *IDH1* и *IDH2*.

В этой книге описаны особые варианты лечения для:

- CD33;
- *FLT3* (ITD и TKD);
- *IDH1*;
- *IDH2*.

При ОМЛ может также производиться анализ других генов, включая *TP53*, *KIT*, *DNMT3A*, *RUNX1* и *ASXL1*.

Молекулярные исследования могут также выявлять химерные (гибридные) гены, получившиеся при транслокациях. Примерами двух химерных генов могут служить *PML-RARA* и *RARA-PML*. Транслокация *RARA-PML* обнаруживается при остром промиелоцитарном лейкозе (ОПЛ).

## ПЦР

Полимеразной цепной реакцией (ПЦР) называют лабораторный процесс, в ходе которого создаются миллионы или миллиарды копий вашей ДНК всего

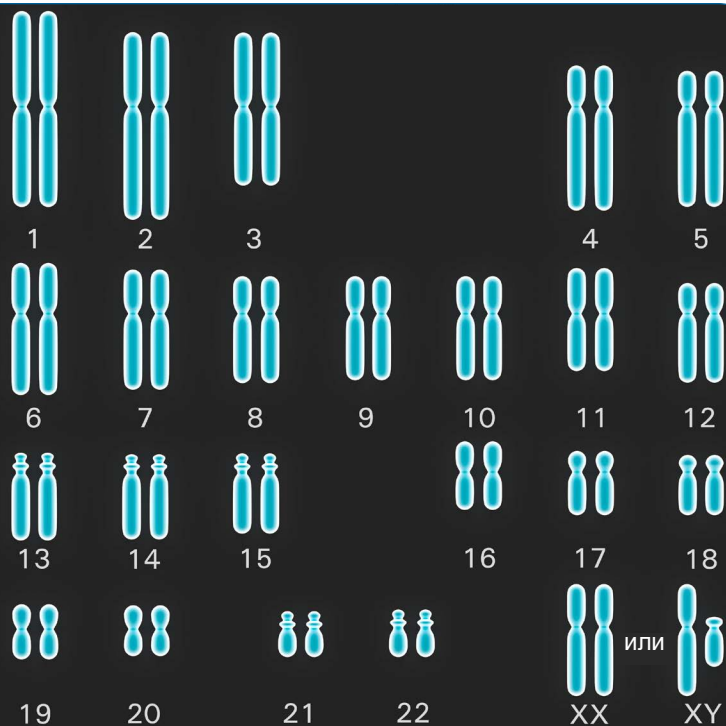
за несколько часов. Однако до получения результатов может пройти и несколько суток. ПЦР — очень чувствительный анализ, даже более чувствительный, чем цитогенетические исследования. ПЦР позволяет найти одну лейкозную клетку среди более чем 100 000 здоровых клеток. Это важно при изучении ответа на терапию или статуса ремиссии. ПЦР является частью молекулярных исследований.

## Рекомендации по поводу генетических анализов

Каждому пациенту с диагнозом ОМЛ рекомендуется проведение генетических анализов. Возможно, там, где вы лечитесь, невозможно провести некоторые анализы. В таких случаях рекомендуется сохранить взятый биообразец для проведения анализа в сторонней лаборатории. Спросите врача, какие молекулярные анализы вам проведут и нужно ли сохранить образец крови. Врач должен проконсультироваться с патоморфологом по поводу наилучшего использования образца. Вам также могут рекомендовать дополнительные исследования.

## Кариотип

Кариотипом называют картину хромосом в клетках. Этот анализ показывает хромосомные аномалии.



## HLA-типирование

Человеческие лейкоцитарные антигены (human leukocyte antigens, HLA) — белки, которые обнаруживаются на поверхностях большинства клеток. Они играют важную роль в развитии иммунного ответа. Сочетание HLA уникально для каждого человека. Фактически это маркеры клеток вашего организма, и по этим маркерам он определяет, какие клетки являются вашими, а какие нет. Другими словами, набор HLA-белков одинаков на всех клетках вашего организма. Этот набор называется HLA-типом или тканевым типом.

HLA-типирование — определение HLA-типа конкретного человека. Этот анализ проводят перед трансплантацией стволовых клеток от донора. Ваши белки будут сравниваться с белками на лейкоцитах потенциального донора, чтобы установить, сколько из них совпадают. Это позволяет найти наиболее совместимого донора. Чтобы трансплантация была успешной, совместимость должна быть очень высокой. В противном случае организм отторгнет донорские клетки или же донорские клетки сами атакуют ваш организм. В первую очередь анализ проведут вам и вашим кровным родственникам.

### Кому необходимо HLA-типирование?

HLA-типирование следует проводить всем пациентам со впервые диагностированным ОМЛ, для которых может рассматриваться такой метод лечения, как аллогенная (от донора) трансплантация кроветворных стволовых клеток. Рекомендуется проводить HLA-типирование членов семьи в возрасте до 80 лет. Типирование должно включать в себя поиск других возможных доноров.

## Методы лучевой диагностики

Лейкоз может выходить за пределы крови и кроветворной системы. Изредка он поражает оболочку головного и спинного мозга. Он может распространяться на лимфоузлы — структуры, нужные для борьбы с болезнями. Также возможно поражение печени, селезенки и кожи.

При помощи методов лучевой диагностики можно получить изображения органов и структур внутри вашего тела. Эти исследования могут использоваться для обнаружения областей, затронутых лейкозом, а также очагов инфекций или участков кровоизлияний — ведь они тоже могут повлиять на ход вашего лечения.

При подготовке к этим исследованиям вам, возможно, придется прекратить прием некоторых лекарств. Также вас могут попросить не есть и не пить в течение нескольких часов перед исследованием. Сообщите врачу, если вас пугают замкнутые пространства. Вам могут дать успокаивающее, чтобы вам проще было расслабиться.

В некоторых методах лучевой диагностики используется контраст. Это вещество, которое улучшает изображение внутренних структур тела. Оно помогает выделить некоторые области организма. Сообщите врачу, если ранее у вас были нежелательные реакции на контраст. Это важно. Если у вас есть серьезная аллергия или проблемы с почками, от контраста, возможно, придется отказаться.

Врач-радиолог, то есть специалист в области лучевой диагностики, проанализирует полученные изображения и напишет заключение. Это заключение будет отправлено вашему врачу, который обсудит результаты с вами. Задавайте все необходимые вопросы.

**КТ головного мозга**

При компьютерной томографии (КТ) применяют многочисленные пучки рентгеновских лучей и компьютерные технологии, чтобы получить изображения внутренних структур тела под различными углами и собрать их в реалистичные снимки. Все изображения складываются вместе для создания одного подробного снимка. КТ головного мозга используется для поиска кровоизлияний. Контраст при этом не нужен.

**МРТ головного мозга**

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) подробные изображения получают с использованием радиоволн и сильных магнитов. МРТ может показать, нет ли отека внешней оболочки головного мозга — он может быть вызван лейкозом, и в этом случае говорят о лейкозном менингите.

Ваша голова будет располагаться внутри устройства, испускающего и принимающего радиоволны. При этом исследовании нужно использовать контрастное вещество.

**ПЭТ/КТ**

При позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) используется радиоактивное вещество, которое называется радиофармпрепаратом (РФП). В организм вводится РФП, и на изображениях, полученных при ПЭТ, очаги опухоли выглядят как яркие пятна.

Иногда ПЭТ используют в сочетании с КТ; в таких случаях говорят о ПЭТ/КТ-исследовании. В зависимости от конкретной клиники для получения результатов нужен один или два аппарата. Это исследование помогает выявить очаги лейкоза в различных органах.

**Исследования спинномозговой жидкости**

Лейкозные клетки способны проникать в жидкость, которая окружает спинной или головной мозг. В этом случае могут развиваться определенные симптомы. Чтобы выяснить, нет ли лейкозных клеток в спинномозговой жидкости, нужно взять образец этой жидкости для анализа.

Взятие спинномозговой жидкости проводится с помощью люмбальной пункции. Кроме того, люмбальная пункция может использоваться для введения противоопухолевых лекарств в спинномозговую жидкость. В таких случаях говорят об интратекальной химиотерапии.

Во время люмбальной пункции пациент либо лежит, либо сидит на кушетке. Если он находится в лежачем положении, колени должны быть подтянуты к груди. Если он сидит, он должен наклониться вперед, к коленям.

Нижняя часть спины (над позвоночником) обезболивается, и между позвонками вводится тонкая игла. Может возникнуть ощущение давления. Полученный образец направляется в лабораторию для анализа.

Люмбальную пункцию можно использовать, чтобы подтвердить или опровергнуть распространение болезни на центральную нервную систему (ЦНС).

## Оценка состояния сердца

Чтобы выяснить, хорошо ли работает сердце, могут потребоваться кардиологические исследования.

### Электрокардиограмма

Электрокардиограмма (ЭКГ) показывает изменения в электрической активности сердца. Из нее можно получить информацию о частоте сердечных сокращений и сердечном ритме. Одно из возможных нарушений — удлинение интервала QT (или QTc); оно возникает, когда сердцу требуется больше времени на «перезарядку» между сокращениями. Это нарушение часто можно видеть на ЭКГ. Многие лекарства, используемые при лечении ОМЛ, могут влиять на длительность интервала QT.

### Эхокардиограмма

Методом эхокардиографии (ЭхоКГ или УЗИ сердца) получают изображения сердца с помощью ультразвука. Для проведения этого исследования на грудной клетке размещают небольшие клейкие электроды, позволяющие следить за сердцебиением. Затем врач наносит на кожу грудной клетки специальный гель и перемещает по ней датчик; при этом на мониторе он видит, как работает сердце. Полученные изображения записываются, чтобы сохранить их для последующего изучения.

Методом эхокардиографии можно определить фракцию выброса, то есть количество крови, которое выталкивается из левой половины сердца при каждом сокращении. Снижение фракции выброса означает, что это количество меньше, чем должно быть в норме.

### Многосканирующая ангиография (MUGA-сканирование)

MUGA-сканирование используется для оценки насосной функции сердца. Во время этого исследования в вену вводится небольшое количество радиофармпрепарата (РФП). Специальная камера, так называемая гамма-камера, формирует компьютерные движущиеся изображения бьющегося сердца.

При MUGA-сканировании может обнаруживаться низкая фракция выброса, то есть ситуация, когда левая

половина сердца при сокращении выбрасывает меньше нормального количества крови.

## Результаты исследований

На основе результатов всех перечисленных исследований будет сформирован план вашего лечения. Важно, чтобы вы понимали смысл и значение этих исследований. Поэтому задавайте вопросы и сохраняйте копии заключений. Очень удобно получать доступ к результатам исследований через онлайн-платформы для пациентов.

При посещении врача с целью консультации, проведения исследования или получения второго мнения помните о следующих моментах.

- По возможности пусть кто-нибудь вас сопровождает во время этих визитов. Хорошо, если этот человек будет задавать вопросы и делать записи.
- Записывайте вопросы, которые вы хотите задать, и полученные ответы. Не бойтесь задавать вопросы. Познакомьтесь и наладьте общение с врачами, которые будут вас лечить.
- Получайте и сохраняйте копии анализов крови, результатов лучевых исследований, диагностических заключений. Они пригодятся, если вам потребуется второе мнение.
- Держите все бумаги в органайзере или специальной папке. Скажем, у вас могут быть отдельные папки для страховых документов, медицинских выписок и результатов исследований. Можно аналогичным образом организовать хранение данных на компьютере.
- Постарайтесь иметь список контактов всех врачей, занимающихся вашим случаем. Пусть он будет в вашем органайзере или папке, а также у вас на холодильнике или рядом с телефонным аппаратом.



## Краткое содержание раздела

- Анализы крови позволяют обнаружить признаки заболевания и показывают, настолько хорошо работают внутренние органы и каковы результаты лечения. Также проводятся анализы на состояние свертывающей системы крови.
- Образцы костного мозга (и, возможно, кости) берутся посредством аспирационной биопсии (пункции) и трепанобиопсии. Костный мозг будет исследоваться на присутствие маркеров лейкозных клеток.
- Результаты генетических анализов важны для предсказания исхода ОМЛ — это называется прогнозом. Эти результаты также используются для планирования лечения.
- Всем пациентам с ОМЛ рекомендуется проведение генетических исследований.
- Транслокация — изменение, при котором две хромосомы обмениваются своими частями. При ОМЛ возможны такие транслокации, как  $t(15;17)$ ,  $t(8;21)$  и  $t(16;16)$ .
- Инверсия — обмен участками внутри одной хромосомы. При ОМЛ встречается инверсия  $inv(16)$ .
- HLA-типирование следует проводить всем пациентам со впервые диагностированным ОМЛ, для которых может рассматриваться такой метод лечения, как аллогенная (от донора) трансплантация кроветворных стволовых клеток.
- Методы лучевой диагностики применяются для обнаружения очагов инфекций, кровоизлияний и распространения лейкоза за пределами кровотока.
- Люмбальная пункция позволяет установить, нет ли лейкозных клеток в жидкости, омывающей спинной и головной мозг.
- Могут потребоваться кардиологические исследования, чтобы оценить работу сердца.



## Создайте органайзер для медицинских документов

Органайзер или блокнот — отличный способ собрать все ваши документы в одном месте.

- Делайте копии результатов анализов крови, данных лучевой диагностики и патоморфологических заключений. Они пригодятся, если вам потребуется второе мнение.
- Подберите подходящий органайзер. Удобно, если в нем будет застегивающийся карман для ручки, календарика и страхового полиса.
- Сложите в отдельные папки страховые документы, медицинские документы и результаты исследований. То же самое можно сделать и на компьютере.
- Результаты анализов и ваши медицинские данные можно просматривать на интернет-порталах для пациентов. Скачайте или распечатайте нужные записи, чтобы сохранить их в своем органайзере.
- Систематизируйте документы в органайзере так, как вам удобно. Предусмотрите место для своих вопросов и заметок для памяти.
- Собираясь на прием к врачу, берите органайзер с собой. Никогда нельзя знать заранее, когда именно он вам пригодится.

# 3

## Варианты лечения

- **25** Химиотерапия
- **27** Таргетная терапия
- **28** Клинические исследования
- **29** Трансплантация  
кроветворных стволовых  
клеток
- **30** Краткое содержание раздела



Выбор лечения зависит от конкретного варианта ОМЛ. В этой главе приводится общий обзор некоторых методов лечения, которое вы, возможно, будете получать.

## Химиотерапия

Химиотерапией называют разновидность лекарственной терапии, используемой при лечении онкологических заболеваний. Химиотерапия уничтожает быстро делящиеся клетки по всему организму — как опухолевые, так и здоровые. Химиотерапевтические препараты, используемые при лечении ОМЛ, воздействуют на инструкции (гены), которые указывают опухолевым клеткам, как и когда они должны расти и делиться. Тем самым они прерывают жизненный цикл опухолевых клеток.

При лечении ОМЛ используются два типа химиопрепаратов:

- **антрациклины** повреждают ДНК и мешают ее синтезу, тем самым вызывая гибель как опухолевых, так и неопухолевых клеток;
- **антиметаболиты** мешают использованию «строительных блоков» ДНК во время ее синтеза.

Чаще всего химиопрепараты используются в форме жидкостей, которые медленно вводятся в вену через специальную иглу. Фактическая доза препаратов различается у разных людей, потому что она рассчитывается в зависимости от массы тела. Химиопрепараты могут также вводиться интратекально — в спинномозговую жидкость, омывающую спинной или головной мозг.

В большинстве случаев химиотерапия применяется циклами: за днями введения препаратов следуют дни отдыха. Это позволяет организму восстановиться перед следующим циклом. Длительность циклов зависит от того, какая именно схема химиотерапии

используется. Чтобы понять, насколько эффективно лечение, будут проводиться различные исследования. Возможно, в период лечения вам придется провести некоторое время в больнице.

### Антрациклины

Антрациклины повреждают ДНК и мешают ее образованию, тем самым вызывая гибель как опухолевых, так и неопухолевых клеток.

Вот список некоторых препаратов из класса антрациклинов, используемых при лечении ОМЛ:

- даунорубицин (Церубидин®);
- идарубицин (Идамицин PFS®);
- митоксантрон (Новантрон®).

Даунорубицин, идарубицин и митоксантрон могут вызвать проблемы с сердцем. Возможно, для вас такое лечение окажется неприемлемым. Человек в течение жизни может получить ограниченное суммарное количество этих лекарств.

### Антиметаболиты

Антиметаболиты мешают использованию «строительных блоков» ДНК во время ее синтеза.

Вот список некоторых антиметаболитов, используемых при лечении ОМЛ:

- цитарабин (Цитозар-U®);
- кладрибин (Лейстатин®);
- флударабин (Флудара®);
- клофарабин (Клолар®);
- метотрексат.

В состав комбинированного липосомального препарата Виксеос/Vuxeos™ входят цитарабин и даунорубицин — антиметаболит и антрациклин.

### Цитарабин

Цитарабин (цитозин-арабинозид, Ага-С) входит в состав многих режимов терапии. Он используется как сам по себе, так и в сочетании с другими препаратами. Возможно однократное введение цитарабина, если нужно снизить очень высокий уровень лейкоцитов.

Цитарабин используется в различных дозировках:

- стандартная;
- высокая (ВД);
- промежуточная;
- низкая (НД).

Доза, которую вам назначат, зависит от многих факторов. Вы можете задать врачу вопросы о подробностях предстоящего лечения.

- Какую дозу препарата я буду получать?
- Как часто он будет вводиться?
- Сколько потребуется циклов лечения?
- Мне нужно будет находиться в больнице?  
Если да, то как долго?

Лейкозные клетки при ОМЛ могут обнаруживаться в жидкости, омывающей спинной или головной мозг, и в таком случае для лечения используется цитарабин или метотрексат, вводимый в спинномозговую жидкость. Это называется интратекальной химиотерапией.

### Гипометилирующие агенты

Метильные группы — это химические фрагменты, которые обнаруживаются в ДНК. Они способны «включать» и «выключать» гены. В лейкозных клетках часто присутствует слишком много метильных групп, и эти лишние группы не дают генам включаться и выключаться.

Гипометилирующие агенты мешают связыванию метильных групп с ДНК. Два лекарства этого типа — децитабин (Дакоген®) и азацитидин (Вайдаза®). Благодаря им «молчащие» гены снова включаются, и это открывает возможность созревания для лейкозных бластов.

Применение гипометилирующих агентов может быть хорошим вариантом для пожилых или существенно ослабленных пациентов. Эти препараты также эффективно воздействуют на лейкозные клетки с маркерами высокого риска. До того, как будут видны результаты терапии, должно пройти некоторое время. Иногда эти лекарства используются для поддерживающей терапии.

## Таргетная терапия

Таргетная терапия — разновидность системной (то есть воздействующей на весь организм) терапии. Это лекарственная терапия, действие которой основано на специфических или уникальных особенностях опухолевых клеток. Таргетная терапия может использоваться как сама по себе, так и в сочетании с химиотерапией.

Действие препаратов таргетной терапии основано на знании того, как именно опухолевые клетки растут, делятся и перемещаются в организме. Эти препараты препятствуют работе молекул, которые помогают опухолевым клеткам расти и/или выживать.

Вот список некоторых лекарств таргетной терапии, которые вам могут назначить:

- гемтузумаб (Милотарг/Mylotarg™);
- гилтеритиниб (Ксоспата/Xospata®);
- энасидениб (Айдифа/Idhifa®);
- ивосидениб (Тибсово/Tibsovo®);
- сорафениб (Нексавар/Nexavar®);
- мидостаурин (Ридапт/Rydapt®);
- венетоклакс (Венклекста/Venclexta™).

Таргетная терапия может быть направлена на следующие мишени:

- поверхностный белок-антиген CD33;
- мутация *CBF*;
- мутация *FLT3* (ITD и TKD);
- мутация *IDH1*;
- мутация *IDH2*.

### CD33

Гемтузумаб озогамицин — препарат таргетной терапии, соединенный с препаратом химиотерапии. Он связывается с поверхностным белком, который называется CD33, и проникает внутрь клетки, где и высвобождается химиотерапевтический препарат. На многих лейкозных бластах присутствует белок CD33, тогда как на зрелых клетках крови нет CD33, и на них препарат не действует.

Гемтузумаб озогамицин может привести к замедленному восстановлению показателей крови и к проблемам с печенью.

### *CBF*

Гемтузумаб может использоваться в комбинации с даунорубицином и цитарабином при лейкозах с аномалиями фактора *CBF* и других цитогенетических нарушениях.

### *FLT3*

Гилтеритиниб или мидостаурин используются при лечении ОМЛ с генными мутациями *FLT3*-ITD и *FLT3*-TKD.

Сорафениб совместно с азациитидином или децитабином используется при лечении ОМЛ с мутацией *FLT3*-ITD.

### *IDH1*

Ивосидениб используется при лечении ОМЛ с мутацией *IDH1*.

### *IDH2*

Энасидениб используется при лечении ОМЛ с мутацией *IDH2*.

## Клинические исследования

В ходе клинических исследований ученые выясняют, насколько безопасны и эффективны для людей различные диагностические и лечебные методы. В частности, клинические исследования используются для поиска способов профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний. Именно благодаря клиническим исследованиям врачам удается находить безопасные и эффективные способы улучшить лечение онкологических пациентов.

Выделяют четыре фазы клинических исследований.

- Цель **исследований фазы I** — определить оптимальную и в то же время наиболее безопасную дозу нового препарата. Еще одна цель — найти наилучший способ введения лекарства с минимальными побочными эффектами.
- В ходе **исследований фазы II** выясняют, эффективно ли лекарство при конкретном заболевании.
- В **исследованиях фазы III** новый препарат сравнивается со стандартным лечением.

Чтобы стать участником клинического исследования, нужно соответствовать его условиям — критериям включения. Пациенты, участвующие в клиническом исследовании, зачастую имеют сходные характеристики болезни и состояния здоровья. Это нужно для уверенности в том, что любые изменения в их состоянии связаны с лечением, а не с различиями между пациентами.

Если вы примете решение об участии в клиническом исследовании, вам нужно будет прочитать и подписать документ, который называется формой информированного согласия. В нем подробно описано исследование, включая возможные риски и преимущества. Даже после подписания этой формы вы можете в любой момент выйти из исследования.

Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, открыт ли в настоящее время набор



### Поиск подходящего клинического исследования

- Для поиска можно использовать базу данных Национальных институтов здравоохранения США (NIH). В ней содержатся сведения о клинических исследованиях с государственным и частным финансированием с указанием контактных лиц и порядка набора участников. Проверьте по этой базе, открыт ли набор в какие-нибудь клинические исследования, посвященные вашему заболеванию. Для поиска посетите страницу [ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov).
- Актуальные сведения о клинических исследованиях предоставляет Информационная служба (CIS) Национального института онкологии США. Вы можете позвонить в эту организацию, написать туда по электронной почте или в чате. Телефон: +1.800.4.CANCER (800.422.6237), веб-сайт: [cancer.gov](https://cancer.gov).

в какое-нибудь клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие. Возможно, такие исследования есть в той клинике, где вы лечитесь, или в других медицинских центрах поблизости. Обсудите со своими врачами риски и преимущества участия в клиническом исследовании. Они помогут вам решить, стоит ли участвовать.

Эксперты NCCN поддерживают участие пациентов в клинических исследованиях, когда это лучший вариант для них.

## Трансплантация кроветворных стволовых клеток

При трансплантации кроветворных стволовых клеток поврежденные или разрушенные стволовые клетки замещаются здоровыми. Затем из этих здоровых клеток формируются новые клетки костного мозга и крови. Возможно, вы слышали термин «трансплантация гемопоэтических стволовых клеток» (ТГСК) — он означает то же самое. Еще эту процедуру называют трансплантацией костного мозга (ТКМ).

Различают два типа трансплантации кроветворных стволовых клеток.

- При **аутологичной** применяются собственные стволовые клетки.
- При **аллогенной** используются донорские стволовые клетки.

### Аутологичная трансплантация

Аутологичную трансплантацию также называют ВДХТ (высокодозной химиотерапией) с аутологичной трансплантацией стволовых клеток или ауто-ТКСК. Сначала у вас заберут ваши собственные здоровые стволовые клетки. Затем вы получите терапию, которая приведет к гибели клеток вашего костного мозга. И вам вновь введут ваши здоровые сохраненные стволовые клетки, чтобы «восстановить» костный мозг. Ауто-ТКСК сравнительно редко используется при ОМЛ.

### Аллогенная трансплантация

При аллогенной трансплантации используются здоровые стволовые клетки, полученные от донора. Донор может быть как вашим родственником, так и чужим человеком. Трансплантация от донора не используется на этапе индукции, то есть на первом этапе лечения от лейкоза. Это вариант лечения, который может использоваться для уничтожения blastов, оставшихся после индукции. Иногда аллогенная ТКСК (вы можете встретить также написание алло-ТКСК) используется при лечении рецидивов.

Сроки поиска донора или направления в трансплантационный центр зависят от группы риска. Группа риска, в свою очередь, зависит от варианта ОМЛ и от того, какие генетические мутации обнаружены в опухолевых клетках.

Перед трансплантацией вы получите терапию, направленную на уничтожение клеток костного мозга. Гибель этих клеток создает плацдарм для приживления донорских клеток, а также ослабляет вашу иммунную систему, чтобы не произошло отторжения донорских клеток.

При подготовке к трансплантации может использоваться один или несколько препаратов химиотерапии. Иногда к химиотерапии добавляется также лучевая терапия.

После того как ваши клетки костного мозга будут уничтожены, вам введут донорские клетки. Из них будут образовываться новые здоровые клетки костного мозга. Они тоже будут бороться с blastами, не уничтоженными предшествующей терапией.

### Возможные побочные эффекты

У любого лечения есть побочные эффекты. Врачи будут контролировать, нет ли у вас инфекций, рецидива или реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). При РТПХ донорские клетки атакуют нормальные здоровые ткани вашего организма. Для борьбы с РТПХ используются различные виды лечения. Задавайте врачу вопросы о возможных побочных эффектах и осложнениях ТКСК, а также о том, как они могут повлиять на качество вашей жизни.

## Краткое содержание раздела

- Химиотерапия уничтожает быстро делящиеся клетки по всему организму — как опухолевые, так и здоровые.
- Действие препаратов таргетной терапии основано на знании того, как именно опухолевые клетки растут, делятся и перемещаются в организме.
- Для вас может быть целесообразно участие в клиническом исследовании, если есть такая возможность.
- При трансплантации кроветворных стволовых клеток (ТКСК) клетки костного мозга, пораженные болезнью, замещаются здоровыми.

**Постарайтесь  
получить терапию  
в центре, где есть  
большой опыт  
лечения лейкозов  
и где врачи  
специализируются  
на вашем  
конкретном  
заболевании.**



«У меня была „простуда“, и мне никак не становилось лучше. Врач направил меня на анализ крови, а затем позвонил и сказал: у меня скверные новости, вы больны лейкозом. Я тогда совсем не понимал, что такое лейкоз».

— Мэтт



# 4

## Этапы лечения

- 32 Возможные ответы на лечение
- 34 Этапы лечения
- 35 Краткое содержание раздела



При ОМЛ целью лечения является достижение полного ответа, или полной ремиссии. Лечение ОМЛ (и его различных вариантов) делится на этапы. Три этапа терапии — индукция, консолидация и поддерживающая терапия.

## Возможные ответы на лечение

Ответы на лечение могут быть разными. Когда все признаки заболевания исчезают, это называется полным ответом или полной ремиссией. Это не всегда означает, что ОМЛ полностью излечен. Ремиссия может быть непродолжительной (временной) или продолжительной (постоянной).

Разные типы полной ремиссии (ПР) перечислены в [справочной таблице 2](#).

### Справочная таблица 2. Полная ремиссия, типы и определения

<b>Морфологическая</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не требуются переливания крови</li> <li>• Абсолютное число нейтрофилов (АЧН) превышает 1000/мкл</li> <li>• Число тромбоцитов не менее 100 000/мкл</li> <li>• При исследовании костного мозга под микроскопом обнаруживается менее 5 процентов (5%) бластов</li> <li>• Нет признаков экстрамедуллярного (вне костного мозга) поражения</li> </ul>
<b>Цитогенетическая</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормализовались результаты цитогенетических исследований (кариотипирование и FISH), которые ранее показывали отклонения</li> </ul>
<b>Молекулярная</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ПЦР-исследование не указывает на присутствие опухолевых клеток в крови или костном мозге</li> <li>• Оценка молекулярной ремиссии при ОПЛ должна проводиться после терапии консолидации</li> <li>• Оценка молекулярной ремиссии при других вариантах ОМЛ (кроме ОПЛ) должна проводиться после терапии индукции</li> </ul>
<b>Полная ремиссия с неполным гематологическим восстановлением (CRi)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Менее 5 процентов (5%) бластов</li> <li>• АЧН менее 1000/мкл или тромбоциты ниже 100 000/мкл</li> <li>• Переливания крови не нужны, но сохраняется цитопения (дефицит клеток крови)</li> </ul>

\* Даже неполный ответ может быть значимым, в зависимости от терапии.

Различают следующие виды полного ответа.

- **Морфологический.** Речь идет о структурных особенностях клеток, таких как размеры и форма. При ОМЛ измеряется также количество клеток крови. При полной морфологической ремиссии исследование под микроскопом обнаруживает менее 5 бластов на 100 клеток крови в костном мозге. Также нет признаков экстрамедуллярного поражения — это означает, что в других органах вне костного мозга нет признаков опухоли.
- **Цитогенетический.** Это относится к хромосомным изменениям, которые выявляются посредством кариотипирования или FISH. При полной ремиссии после лечения не обнаруживаются хромосомные аномалии.
- **Молекулярный.** Относится к белкам и генам. Полная ремиссия означает, что признаки заболевания не обнаруживаются методом ПЦР ни в клетках крови, ни в костном мозге.

- **С неполным гематологическим восстановлением (CRi)** — то есть с неполной нормализацией показателей крови.

При полной ремиссии верны все нижеследующие утверждения:

- после лечения нет признаков лейкоза;
- показатели крови нормализовались;
- в костном мозге не более 5 процентов (5%) бластов, или, иными словами, менее 5 бластов на каждые 100 клеток крови.

Другие определения, которые могут использоваться при описании ответа на лечение, перечислены в [справочной таблице 3](#).

### Справочная таблица 3. Определения других возможных ответов на лечение

<b>Отсутствие морфологических признаков лейкоза</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• В костном мозге менее 5% бластов</li> <li>• Нет признаков экстрамедуллярного поражения</li> </ul>
<b>Частичная ремиссия</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• В образце костного мозга, полученном путем аспирационной биопсии, число бластов уменьшилось наполовину и теперь находится в диапазоне между 5% и 25%</li> <li>• Нормальные показатели крови</li> </ul>
<b>Рецидив после полной ремиссии</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бласты вновь появляются в крови или более 5% бластов обнаруживается в костном мозге (не по причине лечения или экстрамедуллярного поражения)</li> </ul>
<b>Неэффективность индукции</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Полный ответ не достигнут после как минимум двух курсов интенсивной терапии индукции</li> </ul>

## Этапы лечения

Есть три этапа лечения: индукция, консолидация и поддерживающая терапия.

### Индукция

Индукция — это первый этап лечения. Цель этого этапа — достичь полного ответа (полной ремиссии). Иногда этот этап называют индукцией ремиссии.

Полная ремиссия (полный ответ) бывает трех видов:

- морфологическая;
- цитогенетическая;
- молекулярная.

После терапии индукции для подтверждения достижения ремиссии (ответа) проводятся исследования костного мозга.

### Минимальная остаточная болезнь

О минимальной остаточной болезни (МОБ) говорят, когда после индукции, казалось бы, достигнута ремиссия ОМЛ, но в костном мозге очень чувствительными лабораторными анализами, такими как ПЦР, обнаруживаются лейкозные клетки.

### Консолидация

Второй этап лечения называется консолидацией. Его цель — уничтожить все опухолевые клетки, которые могли остаться в организме после этапа индукции. Это нужно, чтобы предотвратить рецидив болезни. К числу стандартных подходов к консолидации относятся трансплантация стволовых клеток или дополнительная химиотерапия. Иногда также говорят о постремиссионной терапии, в состав которой могут входить консолидация и поддерживающая терапия.

### Поддерживающая терапия

Поддерживающая терапия может быть третьим этапом лечения. Цель этой терапии — предотвращение рецидива заболевания. В ее состав могут входить лекарства, вакцины или антитела, уничтожающие опухолевые клетки. Поддерживающая терапия может быть долгой и длиться годами. Ее также называют постконсолидационной терапией, потому что речь идет о лечении после («пост-») консолидации.

Поддерживающая терапия показана не всем пациентам. Ее могут рекомендовать исходя из типа болезни, пройденной терапии консолидации и риска рецидива.

### Наблюдение

На этапе наблюдения отслеживаются все изменения в вашем состоянии. В период наблюдения вы будете проходить обследования, чтобы проверить, нет ли признаков заболевания.

### Рецидив

Возвращение лейкоза после периода ремиссии называется рецидивом. Цель последующего лечения — повторное достижение ремиссии. Иногда (в зависимости от варианта ОМЛ) бывает так, что полная ремиссия недостижима. Возможно, вы будете получать терапию, предотвращающую распространение blastов на головной и спинной мозг. Рецидив означает очень серьезную ситуацию. Следует поговорить с врачом о прогнозе заболевания.

### Рефрактерное течение

Если признаки лейкоза не исчезли и болезнь не отвечает на лечение, говорят о рефрактерном или резистентном течении заболевания. Оно может быть резистентным с самого начала лечения, а может стать таковым в ходе терапии. Рефрактерное течение болезни — очень серьезная ситуация. Следует поговорить с врачом о прогнозе заболевания.

## Краткое содержание раздела

- Цель лечения — достичь полного ответа. Есть разные типы ответов. Даже неполный ответ может быть значимым, в зависимости от терапии.
- Индукция (индукция ремиссии) — первый этап лечения.
- О минимальной остаточной болезни (МОБ) говорят, когда ремиссия ОМЛ, казалось бы, достигнута, но очень чувствительные анализы обнаруживают опухолевые клетки.
- Консолидация, или постремиссионная терапия, — второй этап лечения.
- Поддерживающая, или постконсолидационная, терапия — третий и последний этап лечения.
- В период наблюдения отслеживаются все изменения в состоянии пациента.
- Возвращение лейкоза после достижения ремиссии называется рецидивом.
- Если лейкоз не отвечает на лечение, говорят о рефрактерном или резистентном течении заболевания.

**Познакомьтесь  
и налажьте общение  
с врачами, которые  
будут вас лечить.**



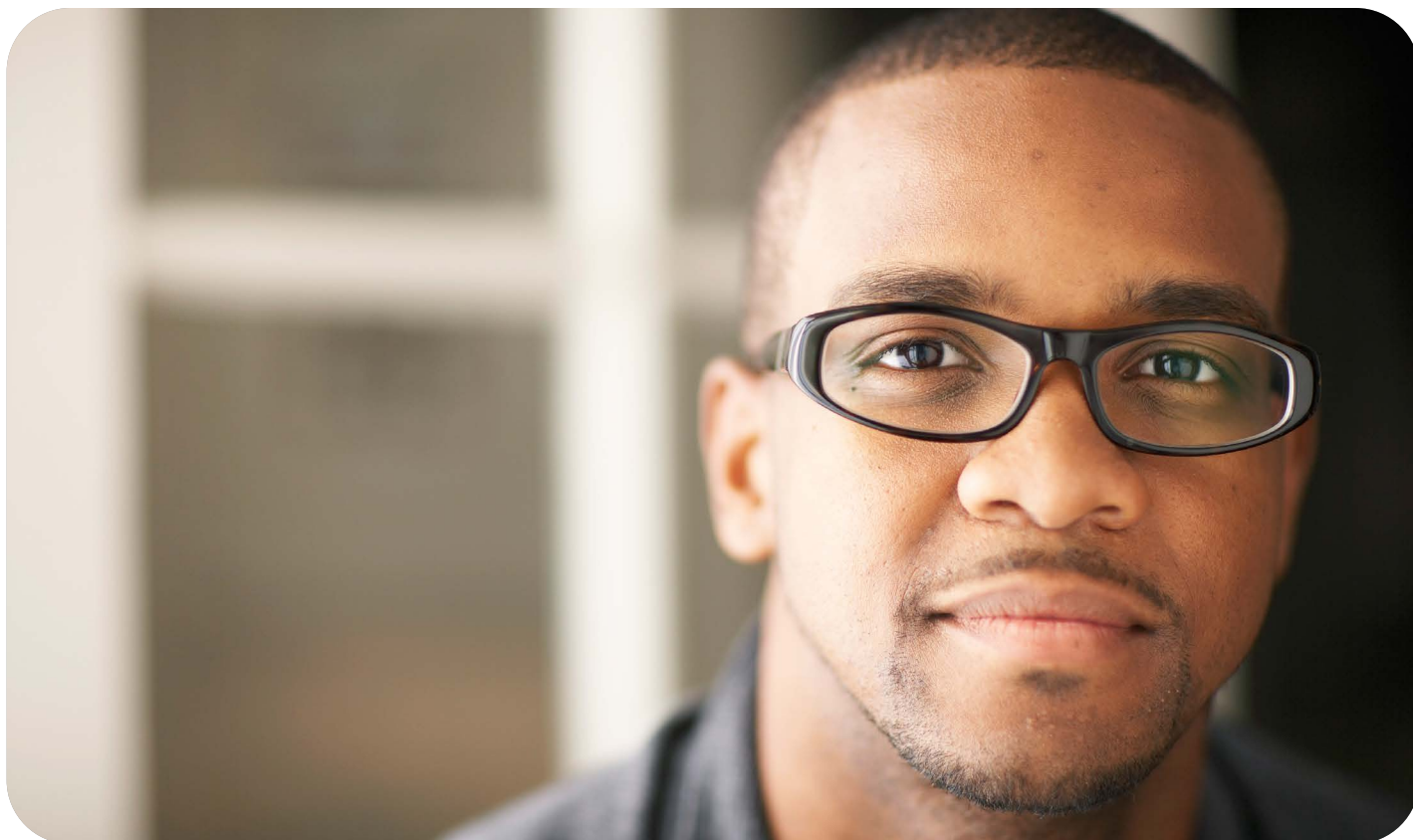
**«Меня лечила прекрасная команда медиков. Они всегда говорили о том, что именно они сейчас делают, и были очень внимательны».**

**— Лью**

# 5

## ОПЛ

- 37 Общие сведения
- 38 Варианты терапии
- 38 Этапы лечения
- 40 Группы риска
- 46 Симптоматическая терапия
- 48 Краткое содержание раздела



Есть разные варианты ОМЛ. Одним из них является острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ). ОПЛ возникает, когда фрагменты хромосом 15 и 17 отделяются от своих хромосом и меняются местами. В результате формируются два химерных гена, которые носят названия *PML-RARA* и *RARA-PML*. Если у вас найден ген *PML-RARA*, вы будете получать терапию по поводу ОПЛ. Вместе с врачом вы сможете выбрать оптимальный план лечения.

## Общие сведения

Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) — редкий вариант ОМЛ. Этот диагноз определяется примерно у одного из десяти пациентов с ОМЛ. Если не лечить ОПЛ, состояние может быстро ухудшиться и болезнь приведет к смерти. Однако существующая терапия позволяет излечивать ОПЛ даже чаще, чем другие варианты ОМЛ. Для лечения ОПЛ используется полностью транс-ретиноевая кислота (all-trans retinoic acid, ATRA) в сочетании с другими препаратами.

### Диагностика

Первичный диагноз ОПЛ можно подтвердить хромосомным исследованием, таким как FISH или ПЦР. ОПЛ можно быстро диагностировать и начать лечение буквально в течение нескольких часов.

ОПЛ возникает, когда фрагменты хромосом 15 и 17 отрываются и меняются местами — такое изменение называется транслокацией. Конкретно эта транслокация обозначается как t(15;17). В результате получаются два «слившихся» (химерных) гена. Они называются *PML-RARA* и *RARA-PML*. Если у вас найден ген *PML-RARA*, вы будете получать терапию по поводу ОПЛ. После успешного лечения ген *PML-RARA* не обнаруживается.

Для ОПЛ характерны кровотечения, которые могут оказаться смертельными. Поэтому, если у врача возникнет подозрение, что у вас ОПЛ, вам сразу же назначат прием третиноина (ATRA). Он поможет остановить кровотечение. Если же диагноз ОПЛ не подтвердится, вы просто прекратите прием третиноина.

### Что является причиной ОПЛ?

В большинстве случаев причина возникновения ОПЛ неизвестна. Иногда случается, что некоторые виды терапии по поводу других онкологических заболеваний вызывают ОПЛ — тогда говорят о лейкозе, индуцированном предшествующей терапией.

## Варианты терапии

При лечении ОПЛ, в отличие от других вариантов ОМЛ, используется полностью транс-ретиноевая кислота (all-trans retinoic acid, ATRA). Часто ее применяют в сочетании с триоксидом мышьяка. Эти препараты специфичны для ОПЛ. Вместо ATRA или триоксида мышьяка может использоваться гемтузумаб, препарат таргетной терапии. Также возможно использование химиотерапии.

### АТРА

Полностью транс-ретиноевая кислота (all-trans retinoic acid, ATRA) синтезируется организмом из витамина А. Но ее получают также и в лаборатории для лечения угревой болезни и ОПЛ. Этот препарат относится к классу ретиноидов; еще его называют третиноином. Третиноин воздействует на бласты при ОПЛ, вынуждая их созреть и превращаться в нормальные клетки.

Терапия третиноином эффективна при ОПЛ. Даже сама по себе она может вызвать полный ответ (полную ремиссию) у большинства заболевших. Однако это будет кратковременный ответ. Поэтому для улучшения результатов к АТРА нужно добавить другие лекарства.

### Триоксид мышьяка (Тризенокс/Trisenox®)

Триоксид мышьяка (arsenic trioxide, АТО) вызывает гибель опухолевых клеток при ОПЛ. При добавлении к АТРА он улучшает результаты терапии: большее количество лейкозных клеток погибает и у меньшего числа пациентов случается рецидив.

### Трансплантация кроветворных стволовых клеток

Если достигнут ответ на лечение, но его уровень ниже молекулярного, в качестве метода лечения может рассматриваться аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Другими словами, если при ПЦР-исследовании все еще обнаруживаются признаки ОПЛ, возможным вариантом лечения является трансплантация, при которой будут использоваться ваши собственные кроветворные стволовые клетки. В зависимости от обстоятельств

может рассматриваться также возможность трансплантации от донора — например, от генетически совместимого брата или сестры.

## Этапы лечения

Этапы лечения ОПЛ — индукция, консолидация и поддерживающая терапия. Лечение может длиться несколько лет.

### Индукция

Индукция — это первый этап лечения. Задача этого этапа — уменьшить число бластов и достичь ремиссии ОПЛ. Этот этап иногда также называют индукцией ремиссии, так как целью является именно ремиссия, или полный ответ.

Возможны следующие виды полного ответа (полной ремиссии).

- Терапия индукции часто вызывает резкое снижение числа бластов. Это **полный морфологический ответ**.
- Если перестает обнаруживаться транслокация фрагментов хромосом 15 и 17, то есть t(15;17), это означает **полный цитогенетический ответ**.
- **Полный молекулярный ответ** обычно достигается после цитогенетического ответа. Молекулярный ответ определяется как отсутствие гена *PML-RARA* — то есть этот ген больше не обнаруживается при анализах. Часто для достижения молекулярного ответа требуется более долгое лечение.
- Когда нет никаких признаков и симптомов заболевания, говорят о **полной ремиссии**.



### Исследования костного мозга

Чтобы понять, насколько эффективной оказалась терапия индукции, нужны анализы образцов костного мозга. Их следует проводить не ранее чем через 28 дней после начала лечения. Если их провести раньше, ген *PML-RARA* может все еще обнаруживаться. Чтобы лечение сработало, нужно время; кровь тоже восстанавливается не сразу.

С помощью анализов костный мозг будет проверяться на присутствие бластов. Если их нет, можно прекратить терапию индукции, чтобы костный мозг мог вырабатывать новые клетки крови. Это называется восстановлением. Если бласты есть, можно продолжить терапию и повторить анализы через неделю.

### Консолидация

Второй этап лечения называется консолидацией. На этапе консолидации уничтожаются те бласты, которые остались после терапии индукции. Часто при консолидации используются те же лекарства, что и раньше. Результатом консолидации может стать продолжительный молекулярный ответ.

При уровне лейкоцитов свыше 10 000/мкл началу консолидации может предшествовать люмбальная пункция. Некоторые виды терапии консолидации могут быть токсичными для сердца. Перед началом терапии врач может проверить, насколько хорошо работает этот орган. Возможно, вы будете получать и лекарства для поддержки сердца.

По окончании консолидации берется образец крови и проводится исследование ПЦР, чтобы подтвердить молекулярную ремиссию. В случае режима терапии ATRA/мышьяк стоит взять анализ на ПЦР на сроке три-четыре месяца в ходе консолидации.

### Молекулярно-генетические анализы

Чтобы измерить ответ после терапии консолидации, нужны анализы образцов костного мозга. ПЦР укажет на присутствие или отсутствие гена *PML-RARA*. Если ген *PML-RARA* обнаруживается, ПЦР-исследование повторится в ближайшие четыре недели.

### Поддерживающая терапия

Поддерживающая (постконсолидационная) терапия — последний этап лечения. Ее цель — продлить успех предшествующего лечения. Возможно, вам предложат то же самое лечение, но с более низкими дозами лекарств. Поддерживающая терапия может длиться 1–2 года или дольше.

Некоторые режимы лечения ОПЛ включают в себя поддерживающую терапию. Спросите врача, входит ли она в ваш режим лечения.



**«Биопсия костного мозга — не очень-то приятная штука. Я была рада, когда выяснилось, что она мне больше не требуется».**

**— Ронда**

## Группы риска

Не все пациенты с ОПЛ получают одинаковое лечение. Врачи составляют план лечения с учетом вашей группы риска. Отнесение к одной или другой группе зависит от уровня лейкоцитов в момент постановки диагноза.

Выделяют две группы риска:

- **группа низкого риска:** уровень лейкоцитов 10 000/мкл или ниже;
- **группа высокого риска:** уровень лейкоцитов превышает 10 000/мкл.

В группе высокого риска лечение назначается с учетом следующих факторов:

- нет кардиологических проблем;
- есть кардиологические проблемы (такие как низкая фракция выброса или удлинение интервала QTc).

### Группа низкого риска

В группе низкого риска предпочтительная терапия индукции включает в себя ATRA, триоксид мышьяка и симптоматическую терапию. Если применение триоксида мышьяка невозможно, для терапии индукции можно использовать ATRA с идарубицином.

До начала терапии консолидации вам проведут аспирационную биопсию и трепанобиопсию костного мозга, чтобы подтвердить ремиссию. Если вы получали триоксид мышьяка, у вас будет перерыв в лечении, чтобы кровь могла восстановиться.

[См. справочную таблицу 5.](#)

Консолидация может включать в себя один или несколько из следующих препаратов:

- ATRA;
- триоксид мышьяка;
- гемтузумаб.

### Справочная таблица 5.

#### Группа низкого риска: варианты индукции и последующей консолидации

Индукция	Консолидация
ATRA плюс триоксид мышьяка и симптоматическая терапия (предпочтительный вариант)	➔ Аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга на 28–35-й день, до начала применения ATRA с триоксидом мышьяка. Вместо ATRA или триоксида мышьяка может использоваться гемтузумаб
<b>Если применение мышьяка невозможно</b>	
ATRA плюс идарубицин	➔ После восстановления показателей крови начать применение ATRA с идарубицином, затем ATRA с митоксантроном, затем снова ATRA с идарубицином

**Группа высокого риска**

Пациентам из группы высокого риска терапию назначают с учетом того, есть ли у них кардиологические проблемы или заболевания. В любом случае используется ATRA. После терапии индукции на 28-й день проводятся аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга с целью определения и подтверждения ремиссии. Возможно, врач решит провести вам люмбальную пункцию до начала консолидации.

**Отсутствие кардиологических проблем**

Для группы высокого риска без кардиологических проблем предпочтительный вариант терапии индукции — это ATRA с триоксидом мышьяка и препаратом либо химиотерапии (идарубицином), либо таргетной терапии (гемтузумабом).

См. справочную таблицу 6.

Другие рекомендованные варианты лечения указаны в справочной таблице 7.

**Справочная таблица 6.****Группа высокого риска: предпочтительные варианты терапии**

Индукция	Консолидация
ATRA плюс идарубицин и триоксид мышьяка	→ ATRA и триоксид мышьяка
ATRA плюс триоксид мышьяка и гемтузумаб	→ ATRA и триоксид мышьяка. Вместо ATRA или триоксида мышьяка может использоваться гемтузумаб

\* После терапии индукции: на 28-й день проводятся аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга, чтобы подтвердить ремиссию. Возможно проведение люмбальной пункции до начала консолидации.

**Справочная таблица 7.****Группа высокого риска: другие рекомендуемые варианты терапии**

Индукция	Консолидация
ATRA плюс даунорубицин и цитарабин	→ Триоксид мышьяка, затем ATRA плюс даунорубицин
	→ Даунорубицин плюс цитарабин, затем цитарабин с даунорубицином и интратекальной химиотерапией
ATRA плюс идарубицин	→ ATRA плюс идарубицин и цитарабин, затем ATRA плюс митоксантрон, затем снова ATRA плюс идарубицин и цитарабин

\* После терапии индукции: на 28-й день проводятся аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга, чтобы подтвердить ремиссию. Возможно проведение люмбальной пункции до начала консолидации.

### Высокий риск в сочетании с кардиологическими проблемами

Для пациентов с кардиологическими проблемами из группы высокого риска возможные варианты терапии индукции зависят от конкретных проблем с сердцем.

[См. справочную таблицу 8.](#)

На лечение могут повлиять два типа кардиологических проблем:

- **низкая фракция выброса.** Это означает, что левая половина сердца при сокращении выбрасывает меньше крови, чем должна. Фракция выброса измеряется с использованием многоходовой артериографии (MUGA-сканирования) или эхокардиографии;
- **удлинение интервала QT (или QTc)** наблюдается, когда сердечной мышце нужно больше обычного времени для «перезарядки» между сердечными сокращениями. Эту электрическую аномалию часто можно видеть на электрокардиограмме (ЭКГ).

### Поддерживающая терапия

Если режим терапии, который вы получали с самого начала, предполагает этап поддерживающей (постконсолидационной) терапии, то вам нужно будет его пройти в конце терапии. Ее цель — продлить успех предшествующего лечения. Возможно, вам предложат то же самое лечение, но с более низкими дозами лекарств. Поддерживающая терапия может длиться 1–2 года или дольше. [См. справочную таблицу 9.](#)

### Справочная таблица 8.

**Пациенты группы высокого риска с кардиологическими проблемами: варианты индукции и консолидации**

	Индукция		Консолидация
<b>Низкая фракция выброса</b>	АТРА плюс триоксид мышьяка и гемтузумаб	➔	АТРА и триоксид мышьяка. Вместо АТРА или триоксида мышьяка может использоваться гемтузумаб
<b>Удлиненный интервал QTc</b>	АТРА с гемтузумабом	➔	Только АТРА или АТРА с гемтузумабом

\* После терапии индукции: на 28-й день проводятся аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга, чтобы подтвердить ремиссию. Возможно проведение люмбальной пункции до начала консолидации.

**Наблюдение**

По завершении поддерживающей терапии начинается этап наблюдения. В ходе этого длительного периода проводятся исследования для обнаружения признаков возможного возвращения (рецидива) ОПЛ. В частности, проводятся ПЦР-исследования. Для исследований могут использоваться образцы костного мозга или крови. Лекарственной терапии в этот период нет. См. справочную таблицу 9.

ПЦР раз в 3 месяца в течение 2 лет рекомендуется следующим пациентам:

- с высоким риском рецидива;
- в возрасте старше 60 лет или с длительными перерывами в терапии консолидации;
- с непереносимостью поддерживающей терапии.

При положительном результате ПЦР в течение 4 недель будет проведена повторная ПЦР с использованием другого образца крови, чтобы подтвердить этот результат. Положительный результат означает, что есть признаки заболевания. Чтобы подтвердить их, обычно проводится биопсия костного мозга.

### Справочная таблица 9. Терапия и наблюдение после консолидации

<b>Отрицательный результат ПЦР</b>	Начать поддерживающую терапию (если она входила в первоначальный план лечения)	➔ По завершении поддерживающей терапии — ПЦР-контроль в течение периода до 2 лет	➔ <ul style="list-style-type: none"> <li>• При отрицательном результате ПЦР повторять действия в этой строке</li> <li>• При положительном результате ПЦР см. следующую строку для положительной ПЦР</li> </ul>
<b>Положительный результат ПЦР</b>	Повторить ПЦР в течение 4 недель, чтобы подтвердить положительный результат	➔ <ul style="list-style-type: none"> <li>• При отрицательном результате ПЦР см. предыдущую строку</li> <li>• При положительном результате ПЦР см. справочную таблицу 10</li> </ul>	

\* Сначала нужно подтвердить молекулярную ремиссию после консолидации.

**Рецидив**

ОПЛ может вернуться после достижения ремиссии. Рецидив возможен и после морфологической, и после молекулярной ремиссии. Если рецидив происходит после молекулярной ремиссии, речь идет о том, что снова начинает обнаруживаться ген *PML-RARA*. Вам проведут молекулярно-генетические исследования, чтобы удостовериться, что это именно рецидив ОПЛ, а не ОМЛ, возникший вследствие ранее пройденного лечения (то есть не ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией). Для оценки морфологической ремиссии проводятся анализы образцов костного мозга, взятых посредством биопсии; для оценки молекулярной ремиссии — ПЦР-исследования.

Лечение рецидива ОПЛ будет определяться ранее полученной терапией, а также сроком рецидива:

- ранний рецидив (менее чем через 6 месяцев после терапии);
- поздний рецидив (6 и более месяцев после терапии).

Целью лечения является повторное достижение ремиссии. Это не всегда возможно. Варианты лечения при первом рецидиве указаны в [справочной таблице 10](#).

**Справочная таблица 10.****Варианты терапии при первом рецидиве после достижения морфологической или молекулярной ремиссии**

<b>Ранний рецидив</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Менее чем через 6 месяцев после терапии ATRA и триоксидом мышьяка (без антрациклинов)</li> </ul>	Терапия на основе антрациклинов согласно <a href="#">справочной таблице 6</a>
<b>Предшествующая терапия без триоксида мышьяка или</b>  <b>Ранний рецидив</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Менее чем через 6 месяцев после терапии, включавшей в себя ATRA плюс антрациклины</li> </ul>	Триоксид мышьяка  Триоксид мышьяка плюс ATRA  Триоксид мышьяка плюс ATRA и гемтузумаб до восстановления показателей крови с костномозговым подтверждением ремиссии
<b>Поздний рецидив</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 и более месяцев после терапии, включавшей в себя триоксид мышьяка</li> </ul>	Триоксид мышьяка  Триоксид мышьяка плюс ATRA  Триоксид мышьяка плюс ATRA и (антрациклин или гемтузумаб) до восстановления показателей крови с костномозговым подтверждением ремиссии

## Последующая терапия

По завершении первого этапа противорецидивного лечения последующая терапия будет определяться тем, удалось ли снова достичь ремиссии.

В случае ремиссии будет проведена биопсия костного мозга для подтверждения морфологического ответа — число бластов на каждые 100 клеток должно снизиться и составить менее 5. Целью лечения является повторное достижение ремиссии. Варианты терапии зависят от результата ПЦР-исследования, а также от того, являетесь ли вы кандидатом на трансплантацию кроветворных стволовых клеток (ТКСК). Может также проводиться химиотерапия, предотвращающая распространение ОПЛ на центральную нервную систему — головной и спинной мозг. См. справочную таблицу 11.

Если ремиссия не достигнута, есть следующие варианты лечения:

- участие в клиническом исследовании;
- трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК) от брата, сестры или другого совместимого донора.

В этот момент целесообразно поговорить с врачом о прогнозе заболевания.

### Справочная таблица 11.

#### Последующая терапия в зависимости от достижения или отсутствия ремиссии

<b>Вторая ремиссия (морфологическая)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Рассмотреть возможность интратекальной химиотерапии (метотрексат или цитарабин) для предотвращения поражения ЦНС</li> </ul>	Отрицательный результат ПЦР	➔	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Если пациент является кандидатом на трансплантацию — аутологичная ТКСК</li> <li>• Если не является — консолидация с использованием триоксида мышьяка</li> </ul>
	Положительный результат ПЦР	➔	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Если пациент является кандидатом на трансплантацию — ТКСК от совместимого брата/сестры или другого донора</li> <li>• Если не является — участие в клиническом исследовании</li> </ul>
<b>Отсутствие ремиссии</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Участие в клиническом исследовании</li> <li>• ТКСК от совместимого брата/сестры или другого донора</li> </ul>		

## Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия направлена на повышение качества жизни. Речь идет о проблемах с самочувствием, которые вызваны как самим онкологическим заболеванием, так и его лечением. Такую терапию иногда называют паллиативной.

Любое противоопухолевое лечение может неблагоприятно сказываться на здоровье. Такие проблемы называют побочными эффектами. Они зависят от многих факторов. Среди этих факторов — тип и дозировки лекарств, продолжительность лечения и личные особенности пациента. Некоторые побочные эффекты могут иметь тяжелые последствия для здоровья, другие просто неприятны.

Спрашивайте своих лечащих врачей обо всех побочных эффектах, которые возможны в процессе вашего лечения. Также сообщайте им о любых новых симптомах и об ухудшении состояния. Возможно, есть способы улучшить ваше самочувствие и предотвратить некоторые побочные эффекты.

Симптоматическая терапия при некоторых важнейших проблемах, возникающих во время лечения ОПЛ, описана ниже.

### Контроль при использовании триоксида мышьяка

Триоксид мышьяка может вызывать серьезные нарушения сердечного ритма (аритмии). Врачи будут наблюдать за возможным удлинением интервала QT. Удлинение QT наблюдается, когда сердечной мышце нужно больше нормального времени для «перезарядки» между сокращениями. Это электрическое нарушение часто видно на электрокардиограмме (ЭКГ).

До первой терапии индукции вам проведут ЭКГ-исследование, а также измерят уровни электролитов и креатинина. Если вы принимаете препараты, вызывающие удлинение интервала QT, врач может порекомендовать вам прекратить или сократить их прием.

### Кровотечения

ОПЛ может вызвать коагулопатию (нарушение свертываемости), а значит, кровотечения, которые могут быть смертельными. Вам проведут анализы, которые покажут состояние свертывающей системы крови. Следует отложить любые процедуры, при которых может возникнуть кровотечение, до нормализации свертываемости. Если у вас есть проблемы с кровоточивостью, ваше состояние будут контролировать ежедневно вплоть до улучшения.

При кровотечениях пациентам, как правило, можно помочь. Переливания донорских тромбоцитов обычно позволяют поддерживать уровень этих клеток в крови не ниже 50 000/мкл. Нормальный уровень тромбоцитов — от 150 000 до 450 000 на микролитр.

Для образования кровяных сгустков нужен фибриноген. В норме его уровень составляет 150–400 мг/дл. Чтобы поддерживать минимальный уровень 150 мг/дл, можно использовать криопреципитат и свежезамороженную плазму. Чтобы получить криопреципитат, используют размораживание предварительно замороженной крови.



### Дифференцировочный синдром

Дифференцировочный синдром возникает из-за выделения большого количества цитокинов (веществ, связанных с иммунной системой) лейкозными клетками. Противоопухолевые лекарства, используемые при лечении ОПЛ, могут вызвать дифференцировочный синдром.

Среди возможных признаков дифференцировочного синдрома можно назвать лихорадку, отеки рук и ног и затрудненное дыхание. Встречаются также прибавка в весе и кожная сыпь. Другие признаки — низкое артериальное давление и снижение уровня кислорода в крови. Может скапливаться жидкость вокруг легких или сердца, могут повреждаться почки и печень. Если не принять своевременных мер, дифференцировочный синдром может быть смертелен.

Чаще всего дифференцировочный синдром вызывается ATRA или триоксидом мышьяка. Он может развиваться и во время противорецидивного лечения, но не на этапе консолидации или поддерживающей терапии. Реже дифференцировочный синдром возникает еще до начала любого лечения. Он может вызываться и другими видами терапии.

### Профилактика

Дифференцировочный синдром развивается не у всех пациентов. Если ваш уровень лейкоцитов превышает 10 000/мкл, у вас есть риск его развития. Возможно, для предотвращения этого синдрома врач добавит к терапии стероиды, такие как преднизон или дексаметазон.

### Анализы

В ходе терапии врач также будет контролировать возможное развитие дифференцировочного синдрома. Вас будут спрашивать о любых новых симптомах и ухудшении состояния. Иногда полезно составлять список симптомов или записывать свое самочувствие в дневник.

### Лечение

Как только появятся первые признаки или симптомы дифференцировочного синдрома, вам начнут давать стероиды. Если вы уже получали какой-либо стероидный препарат, будет использован другой стероид. Это поможет вернуть показатели крови в норму. Прием ATRA или триоксида мышьяка может быть приостановлен.

При дифференцировочном синдроме, плохо поддающемся лечению, врач может назначить следующие виды терапии:

- циторедукцию (удаление опухолевых клеток);
- антрациклин — препарат химиотерапии;
- гидроксимочевину — антиметаболит.

## Краткое содержание раздела

- Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) — редкий вариант ОМЛ. Однако существующая терапия позволяет излечивать ОПЛ даже чаще, чем другие варианты ОМЛ.
- Если у врача возникнет подозрение, что у вас ОПЛ, вам сразу же назначат прием третиноина, чтобы предотвратить смертельно опасные кровотечения.
- Лечение ОПЛ включает в себя несколько этапов.
- Врачи составляют план лечения с учетом вашей группы риска — низкого или высокого. Группа риска определяется в зависимости от уровня лейкоцитов крови. Обеим группам рекомендуется лечение на основе ATRA.
- Симптоматическая терапия нужна, чтобы предотвратить смерть пациента из-за проблем и состояний, связанных с ОПЛ и его лечением.



**«До болезни я была очень активной, никогда не сидела на месте. А тут мне пришлось изменить всю свою жизнь. Но я была твердо намерена найти что-то такое, что по-прежнему будет радовать меня и давать мне силы двигаться дальше».**

**— Пэтси**

# 6

## ОМЛ

- 50 Общие сведения
- 50 Группы риска
- 52 Этапы лечения
- 54 Варианты терапии
- 55 Возраст до 60 лет
- 61 Возраст 60 лет и старше
- 69 Симптоматическая терапия
- 71 Краткое содержание раздела



Есть разные варианты ОМЛ. В этом разделе описывается лечение ОМЛ, который не является ни ОПЛ, ни ОБПДК. Вместе с врачом вы сможете выбрать оптимальный план лечения.

## Общие сведения

Существует много вариантов ОМЛ. У большинства людей с лейкозом нет острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ). Раньше все варианты ОМЛ, кроме ОПЛ, лечили одинаково. По мере накопления знаний терапия улучшается; разрабатываются целенаправленные виды терапии для каждого варианта болезни.

### Диагностика

Острый лейкоз определяется при высоком содержании бластов в костном мозге или крови. Стандартное пороговое значение — 20 процентов, то есть не менее 2 из 10 клеток в костном мозге являются бластами. Если бластов меньше, у них должен присутствовать общий биомаркер. Классификация вариантов ОМЛ базируется на характеристиках клеток.

В процессе диагностики большинству пациентов проводят биопсию костного мозга. Некоторым также проводят люмбальную пункцию, если есть признаки нейрорлейкоза — распространения лейкоза на центральную нервную систему (ЦНС).

### Что является причиной ОМЛ?

ОМЛ может развиваться без всяких видимых причин. Иногда бывает, что лечение по поводу других заболеваний впоследствии приводит к ОМЛ.

ОМЛ может развиваться из миелодиспластического синдрома (МДС) — злокачественного заболевания, при котором костный мозг перестает производить достаточное число здоровых клеток крови и обнаруживаются аномальные клетки.

## Группы риска

Группы риска для ОМЛ, кроме ОПЛ, определяются генными мутациями или цитогенетическими особенностями опухолевых клеток. Разделение на группы риска используется для принятия решений о терапии и для оценки возможного течения заболевания в будущем — это называется прогнозом. Впрочем, некоторые пациенты лечатся успешнее, чем прогнозировалось, а у некоторых дела идут хуже, чем можно было предполагать. Группы риска используются совместно с другими факторами, такими как возраст и общее состояние здоровья. [См. справочную таблицу 12.](#)

Для ОМЛ, кроме ОПЛ, существует три группы риска:

- благоприятная;
- промежуточная;
- неблагоприятная.

## Справочная таблица 12. Группы риска для ОМЛ, кроме ОПЛ

<b>Благоприятная</b>	<p>Любой из следующих аномальных генов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i>;</li> <li>• inv(16)(p13.1q22) или t(16;16)(p13.1q22); <i>CBFB-MYH11</i>;</li> <li>• биаллельная мутация <i>CEBPA</i>;</li> <li>• мутации <i>NPM1</i> без <i>FLT3-ITD</i></li> </ul>
<b>Промежуточная</b>	<p>Любой из следующих аномальных генов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• мутации <i>NPM1</i> с <i>FLT3-ITD<sup>high</sup></i>;</li> <li>• <i>NPM1</i> дикого типа без <i>FLT3-ITD</i> или с <i>FLT3-ITD<sup>low</sup></i> (без генетических аномалий, связанных с высоким риском);</li> <li>• t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLLT3-KMT2A</i>;</li> <li>• цитогенетические аномалии, не классифицированные как благоприятные или неблагоприятные</li> </ul>
<b>Неблагоприятная</b>	<p>Любой из следующих аномальных генов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i>;</li> <li>• t(v;11q23.3); перестройка <i>KMT2A</i>;</li> <li>• t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i>;</li> <li>• inv(3)(q21.3q26.2) или t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2</i>, <i>MECOME(EVI1)</i>;</li> <li>• -5 или del(5q);-7;-17/abn(17p);</li> <li>• комплексный кариотип, моносомный кариотип;</li> <li>• <i>NPM1</i> дикого типа и <i>FLT3-ITD<sup>high</sup></i>;</li> <li>• мутации <i>RUNX1</i>;</li> <li>• мутации <i>ASXL1</i>;</li> <li>• мутации <i>TP53</i></li> </ul>

## Этапы лечения

Целью лечения ОМЛ является достижение полной ремиссии. В состоянии полной ремиссии клеточный состав костного мозга и крови возвращается к норме. Это определение не совпадает с понятием полной молекулярной ремиссии, когда в костном мозге не обнаруживаются никаких признаков лейкоза. Полная молекулярная ремиссия — предпочтительный результат.

Лечение по поводу ОМЛ может длиться годами. Оно включает в себя несколько этапов, которые кратко описаны ниже.

### Индукция

Индукция — первый этап лечения, который также называют индукцией ремиссии. Целью этого этапа является сокращение числа бластов и достижение ремиссии ОМЛ. В результате терапии сокращается число бластов, но уменьшается и число других типов клеток костного мозга. Для восстановления костного мозга и возврата количества клеток к норме требуется время. Лечение направлено на восстановление процесса кроветворения с формированием нормальных клеток крови.

### Контрольные исследования

Для оценки результатов лечения потребуются анализы крови. Будут измеряться количества клеток крови. Также анализы крови показывают состояние внутренних органов, таких как печень и почки.

Взятие образцов костного мозга потребуется через 2–3 недели после начала химиотерапии. Анализы костного мозга показывают, насколько эффективно лечение. Они могут затем повторяться.

Если бласты в костном мозге не обнаруживаются, то в лечении будет перерыв на 2–4 недели. За это время в костном мозге снова начнут образовываться нормальные клетки крови. Это называется восстановлением.

Когда содержание клеток крови нормализуется, будут проведены повторные анализы костного мозга. Врач проверит, достигнута ли ремиссия лейкоза. Полная ремиссия означает отсутствие каких бы то ни было признаков и симптомов болезни.

Если лечение не привело к уменьшению числа бластов, вам проведут дополнительное лечение — реиндукцию. Но даже после дополнительной индукции бласты могут сохраняться. Варианты лечения для такого случая указаны там же, где и варианты терапии при рецидиве болезни.

### Минимальная остаточная болезнь

Для обнаружения минимальной остаточной болезни (МОБ) используется ПЦР или проточная цитометрия. О МОБ говорят, когда ремиссия ОМЛ, казалось бы, достигнута, но в костном мозге очень чувствительными лабораторными анализами, такими как ПЦР, обнаруживаются лейкозные клетки. Рекомендуется проводить анализы на МОБ по окончании первого цикла индукции, а также перед аллогенной трансплантацией стволовых клеток. [См. справочную таблицу 13.](#)

Если при исследовании обнаруживается МОБ (это называется МОБ-позитивностью), это не обязательно означает рецидив лейкоза. Если исследования указывают на присутствие остаточной болезни, спросите врача, что это может означать и каковы будут следующие шаги.

### Консолидация

Это второй этап лечения. Его также называют постремиссионной терапией. Консолидация направлена на уничтожение бластов, которые остались после индукции.

Возможно, вы будете получать те же препараты, что и на этапе индукции. В противном случае, возможно, вы будете получать один препарат, но в более высокой дозировке. Еще один вариант — трансплантация кроветворных стволовых клеток. Ее иногда проводят при высокой вероятности возвращения лейкоза после лечения.

Перед терапией консолидации вам могут провести люмбальную пункцию. Взятый образец спинномозговой жидкости будет проверен на присутствие бластов. Это исследование проводится в зависимости от уровня лейкоцитов крови до лечения, варианта лейкоза и других факторов.

Некоторые виды терапии консолидации могут быть токсичными для сердца. Перед началом терапии врач может проверить, насколько хорошо работает этот орган. Возможно, вы будете получать и лекарства для поддержки сердца.

До начала консолидации надо дождаться, пока показатели крови восстановятся.

### Поддерживающая терапия

У некоторых пациентов последним этапом лечения является поддерживающая терапия. Цель этой терапии — увеличить продолжительность ремиссии, и этот этап может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет.

### Наблюдение

Период наблюдения включает в себя контрольные анализы и обследования после консолидации. Рекомендуется проводить общеклинический анализ крови (ОАК) раз в 1–3 месяца в течение 2 лет, а затем повторять его раз в 3–6 месяцев до 5 лет. В случае отклонений от нормы могут потребоваться исследования костного мозга.

### Рецидив

Возвращение лейкоза называется рецидивом. Целью лечения является повторное достижение ремиссии. Возможно, вы будете получать терапию, предотвращающую распространение бластов на головной и спинной мозг.

### Рефрактерное течение

Если лейкоз не отвечает на лечение, говорят о рефрактерном или резистентном течении заболевания. Оно может быть резистентным с самого начала лечения, а может стать таковым в ходе терапии.

## Справочная таблица 13. Минимальная остаточная болезнь (МОБ)

Рекомендуется участие в клиническом исследовании

МОБ при ОМЛ означает присутствие лейкозных клеток, которые не выявляются обычными анализами

Даже при полном ответе в костном мозге может оставаться много лейкозных клеток

Необходимые исследования — ПЦР или проточная цитометрия

Результаты анализов должны интерпретироваться опытным гематопатологом

Обнаружение МОБ не является доказательством рецидива

Исследования нужно повторять

Анализы должны проводиться по окончании первоначального этапа индукции, перед аллогенной трансплантацией и по мере необходимости

## Варианты терапии

ОМЛ лечится по-разному в разных случаях. С возрастом организму становится труднее переносить высокие дозы лекарств или интенсивную противоопухолевую терапию. При выборе лечения играют роль в том числе и общее состояние здоровья и физическая форма, также называемая общесоматическим статусом. Так как течение ОМЛ различается у больных до и после 60 лет, важно учитывать возраст, а также общее состояние здоровья и цитогенетические характеристики болезни. Важны и предпочтения самого пациента.

Варианты терапии делятся на две основные группы:

- для пациентов младше 60 лет;
- для пациентов в возрасте 60 лет и старше.

Помните, однако, что эти возрастные ограничения носят ориентировочный характер. Пациент в возрасте 61 года, находящийся в очень хорошем состоянии, может получать лечение, предназначенное для пациентов младше 60 лет. В том же время 55-летний пациент, имеющий серьезные проблемы со здоровьем, может получать лечение, предусмотренное для пациентов 60 лет и старше.

### Химиотерапия

Некоторые варианты терапии применяются только при определенных вариантах ОМЛ, таких как:

- ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией (то есть ОМЛ, вызванный ранее проведенным лечением по поводу другого заболевания);
- острый миелоидный лейкоз с изменениями, связанными с миелодисплазией (ОМЛ с МДС-изменениями);
- пациенты с предшествующим МДС или хроническим миеломоноцитарным лейкозом (ХММЛ). Предшествующий МДС или ХММЛ означает, что у вас в прошлом было диагностировано это заболевание.

ОМЛ с МДС-изменениями — вариант ОМЛ, при котором в крови или костном мозге содержится по меньшей мере 20 % незрелых клеток крови (бластов) и выполняется одно из следующих условий:

- ранее у пациента был диагностирован миелодиспластический синдром (МДС) или миелопролиферативное новообразование;
- определяются клетки, в которых изменения некоторых хромосом подобны тем, что наблюдаются при МДС;
- по меньшей мере половина как минимум двух типов клеток крови имеет аномальный вид под микроскопом.



## Возраст до 60 лет

Некоторые злокачественные заболевания, такие как ОМЛ, требуют более агрессивного лечения, чем другие. Интенсивная терапия может быть связана с большим количеством побочных эффектов или с более высокими дозировками, чем низкоинтенсивная или неинтенсивная терапия. Интенсивность терапии зависит от общесоматического статуса, наличия проблем с сердцем или других серьезных проблем со здоровьем, но обычно она выше у пациентов моложе 60 лет. При этом даже лечение более низкой интенсивности может привести к ремиссии (полному ответу).

Любое лечение связано с определенными рисками. Поговорите с врачом о том, какие риски связаны с каждым вариантом лечения и почему те или иные варианты могут быть для вас предпочтительнее. Узнайте, как лечение может повлиять на продолжительность и качество жизни в вашем случае.

### Полезные советы

- ✓ Заведите список всех врачей, участвующих в вашем лечении, с контактной информацией.
- ✓ Попросите человека, который за вами ухаживает, помочь вам планировать визиты к врачам.
- ✓ Используйте календарь или ежедневник, чтобы не забывать о предстоящих исследованиях и визитах в клинику.



**«Лечение далось непросто. Тошнота, рвота, слабость. Нужно было заставлять себя есть, пить воду и давать себе физическую нагрузку каждый день. У меня получилось».**

**— Джиллиан**

**Индукция**

Большинство пациентов получает один цикл индукции. Но возможно, что вам придется перенести более одного цикла. Варианты индукционной терапии приведены в справочной таблице 14.

### Справочная таблица 14. Возраст до 60 лет: варианты индукции

<b>Благоприятная цитогенетическая группа риска</b>	Цитарабин в стандартной дозировке плюс идарубицин или даунорубицин	→ См. справочную таблицу 15
	CD33-позитивный ОМЛ: <ul style="list-style-type: none"> <li>цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин и гемтузумаб</li> </ul>	
<b>Промежуточная цитогенетическая группа риска и мутации <i>FLT3</i> (ITD или TKD)</b>	Цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин и мидостаурин	→ См. справочную таблицу 15
<ul style="list-style-type: none"> <li>ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией, кроме СВФ и ОПЛ</li> <li>Предшествующий МДС или ХММЛ</li> <li>Цитогенетические изменения, ассоциированные с МДС (ОМЛ с МДС-изменениями)</li> </ul>	Цитарабин в стандартной дозировке плюс идарубицин или даунорубицин	→ См. справочную таблицу 15
	Комбинированный липосомальный препарат даунорубицина и цитарабина	
<b>Другие рекомендуемые варианты для промежуточного и неблагоприятного риска</b>	Цитарабин в стандартной дозировке плюс: <ul style="list-style-type: none"> <li>идарубицин или даунорубицин</li> <li>даунорубицин или кладрибин</li> </ul>	→ См. справочную таблицу 17
	CD33-позитивный ОМЛ или ОМЛ промежуточного риска: <ul style="list-style-type: none"> <li>цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин и гемтузумаб</li> </ul>	
	Высокодозный (ВД) цитарабин плюс идарубицин или даунорубицин	
	Флударабин плюс ВД цитарабин, идарубицин и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ)	

### Варианты лечения после индукции с использованием цитарабина в стандартных дозах

Следующий цикл индукции определяется тем, какая терапия применялась сначала и насколько хорошо ОМЛ ответил на лечение.

Если в качестве первой индукции применялся цитарабин в стандартной дозировке, см. справочную таблицу 15.

Варианты лечения выбираются в зависимости от следующих достигнутых результатов:

- после терапии остается значительное количество опухолевых клеток (остаточная болезнь);
- количество опухолевых клеток существенно уменьшилось, число оставшихся бластов невелико;
- гипоплазия (костный мозг начинает восстанавливаться, но пока еще восстановление не произошло).

### Справочная таблица 15.

#### Возраст до 60 лет: после индукции или реиндукции с использованием цитарабина в стандартных дозах

<b>Остается значительное количество опухолевых клеток</b>	Высокодозный цитарабин
	Цитарабин в стандартной дозировке плюс идарубицин или даунорубицин
	Мутации <i>FLT3</i> — ITD или TKD: <ul style="list-style-type: none"> <li>• цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин или мидостаурин (аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга на 21-й день)</li> </ul>
	ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией, или пациенты с предшествующим МДС или ХММЛ, или ОМЛ с МДС-изменениями: <ul style="list-style-type: none"> <li>• комбинированный липосомальный препарат даунорубицина и цитарабина (предпочтителен, только если входил в состав индукции) (аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга на 14–21-й день после начала терапии)</li> </ul>
	См. лечение при неэффективности индукции (отсутствие ответа) в <a href="#">справочной таблице 16</a>
<b>Количество опухолевых клеток существенно снизилось, число оставшихся бластов невелико</b>	Цитарабин в стандартной дозировке плюс идарубицин или даунорубицин
	Мутации <i>FLT3</i> — ITD или TKD: <ul style="list-style-type: none"> <li>• цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин и мидостаурин (аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга на 21-й день)</li> </ul>
<b>Гипоплазия</b>	Ждать восстановления

\* Контрольная аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга через 14–21 день после начала терапии.

Лечение после индукционной терапии цитарабином в стандартной дозировке описано в [справочной таблице 16](#). Варианты лечения зависят от того, был ли достигнут полный ответ после индукции в стандартных дозах или же наблюдалось отсутствие ответа (неэффективность индукции).

В случае достижения полного ответа можно начать консолидацию.

Если терапия индукции оказалась неэффективной, возможны следующие варианты:

- трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК);
- высокодозный цитарабин;
- участие в клиническом исследовании (если оно невозможно, то высокодозный цитарабин плюс антрациклин);
- терапия для случаев рецидива или рефрактерного течения болезни;
- оптимальная симптоматическая терапия.

### Варианты лечения после индукции с высокодозным цитарабином

Следующий цикл индукции определяется тем, какая терапия применялась сначала и насколько хорошо ОМЛ ответил на лечение. Если в качестве первой индукции вы получали высокодозный цитарабин, см. [справочную таблицу 17](#).

После индукции анализируется число оставшихся опухолевых клеток в организме.

- Если это число все еще велико (значительная остаточная болезнь), вы будете получать лечение для случая рецидива или рефрактерного течения болезни.
- Если число бластов существенно сократилось и уровень остаточной болезни низок, необходимо дождаться восстановления. После того как костный мозг восстановится, будут проведены исследования, которые покажут, достигнута ли ремиссия ОМЛ.
- Состояние гипоплазии означает, что костный мозг начинает восстанавливаться, но пока еще восстановление не произошло. После того как костный мозг восстановится, будут проведены исследования, которые покажут, достигнута ли ремиссия ОМЛ.

## Справочная таблица 16. Возраст до 60 лет: варианты лечения после индукции с использованием цитарабина в стандартных дозах

<b>Полный ответ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Постремиссионная терапия консолидации (<a href="#">справочная таблица 18</a>)</li> </ul>
<b>Отсутствие ответа</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ТКСК от совместимого брата/сестры или другого донора</li> <li>• ВД цитарабин (если ранее не использовался при упорном течении болезни на 15-й день)</li> <li>• Если недоступно клиническое исследование или происходит ожидание донора для ТКСК, то ВД цитарабин (см. выше) плюс антрациклин (даунорубицин или идарубицин)</li> <li>• Терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни (<a href="#">справочная таблица 25</a>)</li> <li>• Оптимальная симптоматическая терапия</li> </ul>

\* Сначала проводятся аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга, чтобы подтвердить ремиссию после восстановления показателей крови. Цитогенетические и молекулярные исследования проводятся при необходимости. По поводу оценки измеримой минимальной остаточной болезни (МОБ) см. [справочную таблицу 13](#).

**Полный ответ**

При достижении полного ответа (полная ремиссия) предстоит постремиссионная терапия консолидации.

**Отсутствие ответа**

Если лейкоз не ответил на терапию или наблюдается прогрессирование, варианты могут быть следующими: терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни, трансплантация кроветворных стволовых клеток или оптимальная симптоматическая терапия. Под оптимальной симптоматической терапией подразумевается лечение, направленное на повышение качества жизни и смягчение дискомфорта. Симптоматическая терапия не лечит рак. В состав этой терапии может входить обезболивание, эмоциональная или духовная поддержка, семейная психотерапия.

**Справочная таблица 17.****Возраст до 60 лет: после терапии индукции с применением высокодозного цитарабина**

<b>Остается значительное количество опухолевых клеток</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни (справочная таблица 25)</li> <li>• Оптимальная симптоматическая терапия</li> </ul>
<b>Количество опухолевых клеток существенно снизилось, число оставшихся blastов невелико</b>	<p>Ожидание восстановления, затем:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга для определения статуса ремиссии после восстановления крови</li> <li>• цитогенетические и молекулярные анализы по мере необходимости</li> <li>• по поводу оценки минимальной остаточной болезни (МОБ) см. справочную таблицу 13</li> </ul>
<b>Гипоплазия</b>	<p style="text-align: right;">В случае полного ответа — постремиссионная терапия консолидации (справочная таблица 18)</p> <p style="text-align: center;">→</p> <p>В случае неэффективности терапии индукции:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни (справочная таблица 25)</li> <li>• ТКСК от совместимого брата/сестры или другого донора</li> <li>• оптимальная симптоматическая терапия</li> </ul>

\* Контрольная аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга через 21–28 дней после начала терапии. Можно повторить биопсию костного мозга за 5–7 дней до начала этапа.

### Терапия консолидации после достижения ремиссии

Постремиссионная терапия консолидации направлена на то, чтобы уничтожить все оставшиеся бласты после достижения полного ответа (ремиссии). Ниже описаны возможные варианты лечения для пациентов после достижения полного ответа в зависимости от результатов цитогенетических и молекулярно-генетических анализов. См. справочную таблицу 18.

#### Справочная таблица 18. Возраст до 60 лет: варианты терапии консолидации после достижения ремиссии

##### Цитогенетические транслокации комплекса CBF (core binding factor) без мутаций *KIT*

- Высокодозный (ВД) цитарабин
- ВД цитарабин плюс гемтузумаб при CD33-позитивном ОМЛ
- Цитарабин плюс даунорубицин и гемтузумаб при CD33-позитивном ОМЛ

- Промежуточная цитогенетическая группа риска
- Молекулярные аномалии

- ТКСК от совместимого брата/сестры или другого донора
- ВД цитарабин
- ВД цитарабин плюс пероральный мидостаурин при ОМЛ с мутацией *FLT3*
- Цитарабин плюс даунорубицин и гемтузумаб при CD33-позитивном ОМЛ

- ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией, кроме CBF-ОМЛ
- Неблагоприятная цитогенетическая группа риска
- Молекулярные аномалии

- ТКСК от совместимого брата/сестры или другого донора
- ВД цитарабин
- ВД цитарабин плюс пероральный мидостаурин при ОМЛ с мутацией *FLT3*
- Комбинированный липосомальный препарат даунорубицина и цитарабина для ОМЛ, индуцированного предшествующей терапией, или для пациентов с предшествующим МДС или ХММЛ, или ОМЛ с МДС-изменениями (предпочтителен, только если входил в состав индукции)

## Возраст 60 лет и старше

С возрастом организму становится труднее переносить высокие дозы лекарств или интенсивную противоопухолевую терапию. При выборе лечения играют роль в том числе и общее состояние здоровья и физическая форма, также называемая общесоматическим статусом. Некоторые злокачественные заболевания, такие как ОМЛ, требуют более агрессивного лечения, чем другие. Интенсивная терапия может быть связана с большим количеством побочных эффектов или с более высокими дозировками, чем низкоинтенсивная или неинтенсивная терапия. Не всегда интенсивная терапия лучше для пациента. Даже лечение более низкой интенсивности может привести к ремиссии (полному ответу).

В зависимости от вашего общесоматического статуса, а также от того, есть ли у вас кардиологические или другие серьезные проблемы со здоровьем, терапия может быть:

- низкоинтенсивной или неинтенсивной;
- интенсивной.

Любое лечение связано с определенными рисками. Поговорите со своим врачом об этих рисках и о том, какое лечение и почему будет для вас оптимальным. Выясните, как лечение в вашем случае может повлиять на продолжительность и качество жизни.

Вот факторы, определяющие терапию индукции:

- благоприятная цитогенетическая группа риска;
- неблагоприятная цитогенетическая группа риска;
- промежуточный или высокий риск;
- мутации *FLT3* (ITD или TKD);
- ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией;
- предшествующий МДС или ХММЛ;
- ОМЛ с МДС-изменениями.

Предшествующий МДС или ХММЛ означает, что у вас в прошлом было диагностировано это заболевание.

ОМЛ с МДС-изменениями — вариант ОМЛ, при котором в крови или костном мозге содержится по меньшей мере 20 % незрелых клеток крови (бластов) и определяется один из следующих факторов:

- ранее у пациента был диагностирован миелодиспластический синдром (МДС) или миелопролиферативное новообразование;
- определяются клетки, в которых изменения некоторых хромосом подобны тем, что наблюдаются при МДС;
- по меньшей мере половина как минимум двух типов клеток крови имеет аномальный вид под микроскопом.

**Если возможна интенсивная терапия индукции**

Целью интенсивной терапии индукции является снижение числа бластов и достижение ремиссии ОМЛ. Возможно, для достижения полного ответа вам придется пройти более одного цикла индукционной терапии.

Варианты интенсивной терапии индукции для пациентов в возрасте 60 лет и старше перечислены в [справочной таблице 19](#).

Если вы не помните свою группу риска, см. описания групп в [справочной таблице 12](#).

### Справочная таблица 19. Возраст 60 лет и старше: варианты интенсивной терапии для индукции ремиссии

<b>Благоприятная цитогенетическая группа риска</b>	CD33-позитивный ОМЛ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин и гемтузумаб</li> </ul>	→	См. справочную таблицу 20
	Цитарабин в стандартной дозировке плюс (идарубицин, или даунорубицин, или митоксантрон)		
<b>Мутации <i>FLT3</i> (ITD или TKD)</b>	Цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин и мидостаурин	→	См. справочную таблицу 20
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией</li> <li>• Предшествующий МДС или ХММЛ</li> <li>• ОМЛ с МДС-изменениями</li> </ul>	Комбинированный липосомальный препарат даунорубицина и цитарабина	→	См. справочную таблицу 21
<b>Неблагоприятная цитогенетическая группа риска</b>	Венетоклак плюс один из следующих препаратов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• децитабин</li> <li>• азацитидин</li> <li>• низкодозный (НД) цитарабин</li> </ul>	→	См. справочную таблицу 21
	Терапия низкой интенсивности азацитидином или децитабином		
<b>Другие рекомендуемые варианты для промежуточного и неблагоприятного риска</b>	Цитарабин в стандартной дозировке плюс (идарубицин, или даунорубицин, или митоксантрон)	→	См. справочную таблицу 20
	CD33-позитивный ОМЛ или ОМЛ промежуточного риска: <ul style="list-style-type: none"> <li>• цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин и гемтузумаб</li> </ul>		



### Остаточная болезнь после индукции с использованием цитарабина в стандартной дозировке

После интенсивной терапии индукции могут оставаться опухолевые клетки — так называемая остаточная болезнь. Если в состав интенсивной терапии индукции входил цитарабин в стандартной дозировке, см. справочную таблицу 20.

Для восстановления показателей крови после лечения требуется время. Если показатели крови еще не пришли в норму (состояние гипоплазии), необходимо дожидаться восстановления.

### Постремиссионная терапия после интенсивной индукции

По окончании индукции должно пройти время для восстановления показателей крови, примерно 4–6 недель. Будут проведены аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга для определения статуса ремиссии и минимальной остаточной болезни (МОБ).

Целью терапии индукции является достижение полного ответа. Этот подраздел называется постремиссионной терапией, так как сюда включены многочисленные варианты лечения в зависимости от типа ответа и от конкретного момента лечения. См. справочную таблицу 21.

## Справочная таблица 20.

### Возраст 60 лет и старше: варианты лечения после терапии индукции с использованием стандартных доз цитарабина

<b>Остаточная болезнь</b>	Снова цитарабин в стандартной дозировке плюс антрациклин (идарубицин или даунорубицин) или митоксантрон
	Мутации <i>FLT3</i> — ITD или TKD: <ul style="list-style-type: none"> <li>цитарабин в стандартной дозировке плюс даунорубицин или мидостаурин</li> </ul>
	ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией, или ОМЛ с МДС-изменениями, или пациенты с предшествующим МДС или ХММЛ: <ul style="list-style-type: none"> <li>комбинированный липосомальный препарат даунорубицина и цитарабина (предпочтителен, только если входил в состав индукции)</li> </ul>
	Режимы с цитарабином в промежуточных дозировках
	Аллогенная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК) с режимом пониженной интенсивности
	Терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни (справочная таблица 25)
	Ждать восстановления
Оптимальная симптоматическая терапия	
<b>Гипоплазия</b>	Ждать восстановления

\* Контрольная аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга через 14–21 день после начала терапии.

**Полный ответ**

Если после индукции достигнут полный ответ, есть несколько вариантов. Вам могут предложить аллогенную трансплантацию стволовых клеток (ТКСК), терапию на основе цитарабина, поддерживающую терапию или наблюдение.

**Отсутствие ответа**

Если индукция не позволила достичь полного ответа (полной ремиссии), возможна аллогенная трансплантация стволовых клеток (ТКСК), терапия низкой интенсивности или терапия, которая применяется при рецидиве или рефрактерном течении болезни. Возможна также оптимальная симптоматическая терапия.

**Справочная таблица 21.****Возраст 60 лет и старше: терапия после достижения ремиссии, если ранее использовалась интенсивная терапия**

	Аллогенная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК)
	<p>Варианты терапии на основе цитарабина:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• цитарабин в стандартной дозировке</li> <li>• цитарабин в стандартной дозировке плюс антрациклин (идарубицин или даунорубицин)</li> <li>• рассмотреть возможность применения цитарабина в промежуточной дозировке для пациентов с хорошим общесоматическим статусом, нормальной функцией почек и нормальным (или связанным с более низким риском) кариотипом с маркерами благоприятного прогноза</li> <li>• цитарабин в промежуточной дозировке плюс мидостаурин</li> </ul>
<b>Полный ответ</b>	Поддерживающая терапия с использованием гипометилирующих режимов (азацитидин или децитабин) каждые 4–6 недель до прогрессирования
	Наблюдение
	<p>CD33-позитивный ОМЛ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• цитарабин плюс даунорубицин и гемтузумаб</li> </ul>
	<p>ОМЛ, индуцированный предшествующей терапией, или ОМЛ с МДС-изменениями, или пациенты с предшествующим МДС или ХММЛ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• комбинированный липосомальный препарат даунорубицина и цитарабина (предпочтителен, только если входил в состав индукции)</li> </ul>
<b>Отсутствие ответа</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Терапия низкой интенсивности азацитидином или децитабином</li> <li>• Аллогенная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК)</li> <li>• Терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни (<a href="#">справочная таблица 25</a>)</li> <li>• Оптимальная симптоматическая терапия</li> </ul>

\* Аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга для определения статуса ремиссии после восстановления показателей крови (от 4 до 6 недель). Анализ на минимальную остаточную болезнь (МОБ) ([справочная таблица 13](#)).

**Если проведение интенсивной индукции невозможно**

Не все хотят, чтобы им назначали интенсивную терапию индукции, и не все могут ее перенести. Здесь важную роль играют возраст, общее состояние здоровья и цитогенетические особенности. Даже низкоинтенсивная или неинтенсивная терапия индукции может привести к полной ремиссии.

Варианты терапии определяются присутствием или отсутствием некоторых клинически значимых мутаций. Под клинически значимой мутацией здесь подразумевается такая мутация, при которой вероятен ответ лейкоза на определенную терапию.

Терапия может быть направлена на следующие клинически значимые мутации:

- *FLT3*;
- *IDH1*;
- *IDH2*.

По поводу вариантов лечения ОМЛ при наличии и в отсутствие клинически значимых мутаций см. [справочную таблицу 22](#).

**Справочная таблица 22.****Возраст 60 лет и старше: низкоинтенсивные и неинтенсивные варианты терапии индукции**

<b>ОМЛ без клинически значимых мутаций</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Венетоклак плюс децитабин (предпочтительно)</li> <li>• Венетоклак плюс азацитидин (предпочтительно)</li> <li>• Венетоклак плюс низкодозный (НД) цитарабин (предпочтительно)</li> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Терапия низкой интенсивности азацитидином или децитабином</li> <li>• Гласдегиб плюс НД цитарабин</li> <li>• Гемтузумаб при CD33-позитивном ОМЛ</li> <li>• Оптимальная симптоматическая терапия</li> </ul>
<b>Мутация <i>IDH1</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ивосидениб</li> <li>• Терапия низкой интенсивности азацитидином или децитабином</li> <li>• Терапия на основе венетоклакса в сочетании с (азацитидином, или децитабином, или НД цитарабином)</li> </ul>
<b>Мутация <i>IDH2</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Энасидениб</li> <li>• Терапия низкой интенсивности азацитидином или децитабином</li> <li>• Терапия на основе венетоклакса в сочетании с (азацитидином, или децитабином, или НД цитарабином)</li> </ul>
<b>Мутация <i>FLT3</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Терапия низкой интенсивности (азацитидином или децитабином) плюс сорафениб при <i>FLT3</i>-ITD-позитивном заболевании</li> <li>• Терапия на основе венетоклакса в сочетании с (азацитидином, или децитабином, или НД цитарабином)</li> </ul>

### Лечение после низкоинтенсивной или неинтенсивной индукции

После окончания индукции должно пройти время, чтобы костный мозг восстановился: примерно 4–6 недель. Затем проводятся аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга, чтобы определить статус ремиссии и наличие или отсутствие минимальной остаточной болезни (МОБ). Варианты лечения перечислены в [справочной таблице 23](#).

Если исследования костного мозга подтверждают ответ на лечение, возможны следующие варианты:

- аллогенная трансплантация стволовых клеток;
- дальнейшее лечение более низкой интенсивности.

Если наблюдается отсутствие ответа или прогрессирование заболевания, возможны следующие варианты:

- терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни;
- оптимальная симптоматическая терапия.

Под оптимальной симптоматической терапией подразумевается лечение, направленное на повышение качества жизни и смягчение дискомфорта. Симптоматическая терапия не лечит рак. В состав этой терапии может входить обезболивание, эмоциональная или духовная поддержка, семейная психотерапия.

### Справочная таблица 23.

#### Возраст 60 лет и старше: терапия после этапа индукции, если ранее проводилась низкоинтенсивная или неинтенсивная терапия

<p><b>Ответ</b></p>	<p>Аллогенная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК)</p> <hr/> <p>Продолжить лечение с использованием режимов терапии более низкой интенсивности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• гипометилирующие режимы терапии азацитидином или децитабином до прогрессирования</li> <li>• энасидениб при ОМЛ с мутацией <i>IDH2</i> до прогрессирования</li> <li>• ивосидениб при ОМЛ с мутацией <i>IDH1</i> до прогрессирования</li> <li>• венетоклак плюс децитабин</li> <li>• венетоклак плюс азацитидин</li> <li>• венетоклак плюс низкодозный (НД) цитарабин</li> <li>• гласдегиб плюс НД цитарабин</li> <li>• азацитидин или децитабин плюс сорафениб для ОМЛ с мутацией <i>FLT3-ITD</i></li> </ul> <hr/> <p>CD33-позитивный ОМЛ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• гемтузумаб</li> </ul>
<p><b>Отсутствие ответа или прогрессирование ОМЛ</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Терапия по поводу рецидива или рефрактерного течения болезни (<a href="#">справочная таблица 25</a>)</li> <li>• Оптимальная симптоматическая терапия</li> </ul>

\* Аспирационная биопсия и трепанобиопсия костного мозга для определения статуса ремиссии после восстановления показателей крови (от 4 до 6 недель). Анализ на минимальную остаточную болезнь (МОБ) ([справочная таблица 13](#)).

### Неинтенсивная терапия для пациентов в возрасте 75 лет и старше

Гласдегиб в комбинации с низкодозным цитарабином может применяться для лечения следующих категорий пациентов:

- те, кому впервые поставлен диагноз ОМЛ и при этом они в возрасте 75 лет или старше;
- те, у кого есть другие серьезные проблемы со здоровьем, препятствующие использованию более интенсивной терапии;
- те, у кого нет клинически значимых мутаций, или те, кто решил, что не хочет другого лечения.

Другой препарат низкоинтенсивной (менее агрессивной) терапии — венетоклакс. Он может использоваться как сам по себе, так и в сочетании с азацитидином, децитабином или низкодозным цитарабином при лечении пациентов в возрасте 75 лет и старше со впервые установленным диагнозом ОМЛ. Кроме того, он используется при лечении пациентов, у которых есть другие серьезные проблемы со здоровьем.

### Наблюдение

Период наблюдения включает в себя контрольные анализы и обследования после консолидации. Если лечение позволило достичь ремиссии онкологического заболевания, по окончании лечения происходит переход к наблюдению. В течение периода наблюдения общий анализ крови (ОАК) будет проводиться раз в 1–3 месяца в течение 2 лет, после этого ОАК должен повторяться каждые 3–6 месяцев в течение 5 лет. В случае отклонений от нормы могут потребоваться исследования костного мозга.

### Рецидив или рефрактерное течение лейкоза

Возвращение лейкоза называется рецидивом. Целью лечения является повторное достижение ремиссии. Если вы являетесь кандидатом на трансплантацию кроветворных стволовых клеток, ваш врач при обнаружении признаков первого рецидива начнет поиск донора, если у вас нет совместимого брата/сестры, которые могли бы стать донором.

Если лейкоз не отвечает на лечение, говорят о рефрактерном или резистентном течении заболевания.

По поводу лечения рецидивов ОМЛ или случаев ОМЛ, который перестает отвечать на лечение после консолидации, см. [справочные таблицы 24 и 25](#).

## Справочная таблица 24.

### Варианты терапии при рецидиве или рефрактерном течении заболевания после консолидации

#### Определить наличие мутаций следующих клинически значимых генов:

- *FLT3* (ITD или TKD)
- *IDH1*
- *IDH2*

Участие в клиническом исследовании (настоятельно рекомендуется)

Таргетная терапия ([справочная таблица 25](#), после нее трансплантация кроветворных стволовых клеток от совместимого брата/сестры или другого донора)

Химиотерапия ([справочная таблица 25](#), после нее трансплантация кроветворных стволовых клеток от совместимого брата/сестры или другого донора)

Повторить первый успешный режим индукции, если после индукции прошло не менее 12 месяцев

Оптимальная симптоматическая терапия

\* Молекулярные анализы должны повторяться при каждом рецидиве или прогрессировании заболевания.

### Справочная таблица 25. Варианты терапии при рецидиве или рефрактерном течении заболевания после консолидации

<b>Клиническое исследование</b>	Настоятельно рекомендуется участие в клиническом исследовании
<b>Таргетная терапия</b>	ОМЛ с мутацией <i>FLT3</i> -ITD: <ul style="list-style-type: none"> <li>• гилтеритиниб</li> <li>• гипометилирующие препараты (азацитидин или децитабин) плюс сорафениб</li> </ul>
	ОМЛ с мутацией <i>FLT3</i> -TKD: <ul style="list-style-type: none"> <li>• гилтеритиниб</li> </ul>
	ОМЛ с мутацией <i>IDH2</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• энаседениб</li> </ul>
	ОМЛ с мутацией <i>IDH1</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• ивосидениб</li> </ul>
	CD33-позитивный ОМЛ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• гемтузумаб</li> </ul>
<b>Агрессивная терапия для некоторых пациентов</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кладрибин плюс цитарабин и Г-КСФ</li> <li>• Кладрибин плюс цитарабин и Г-КСФ, плюс митоксантрон или идарубицин</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокодозный цитарабин (если не применялся раньше)</li> <li>• Высокодозный цитарабин (если не применялся раньше) плюс (идарубицин, или даунорубицин, или митоксантрон)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Флударабин плюс цитарабин и Г-КСФ</li> <li>• Флударабин плюс цитарабин, Г-КСФ и идарубицин</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Этопозид плюс цитарабин</li> <li>• Этопозид плюс цитарабин или митоксантрон</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клофарабин</li> <li>• Клофарабин плюс цитарабин и Г-КСФ</li> <li>• Клофарабин плюс цитарабин, Г-КСФ и идарубицин</li> </ul>
<b>Менее агрессивная терапия</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипометилирующие препараты: азацитидин или децитабин</li> <li>• Низкодозный (НД) цитарабин</li> <li>• Венетоклакс плюс гипометилирующие агенты или НД цитарабин</li> </ul>

## Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия направлена на повышение качества жизни. Речь идет о проблемах с самочувствием, которые вызваны как самим онкологическим заболеванием, так и его лечением. Такую терапию иногда называют паллиативной.

Любое противоопухолевое лечение может неблагоприятно сказываться на здоровье. Такие проблемы называют побочными эффектами. Некоторые побочные эффекты могут быть очень серьезными.

Спрашивайте своих лечащих врачей обо всех побочных эффектах, которые возможны в процессе вашего лечения. Также сообщайте им о любых новых симптомах и об ухудшении состояния. Возможно, есть способы улучшить ваше самочувствие и предотвратить некоторые побочные эффекты.

Сопроводительная терапия при некоторых побочных эффектах, возникающих в процессе лечения ОМЛ, описана ниже.

### Отклонения в результатах общеклинического анализа крови

До начала лечения у вас может быть очень высокий уровень лейкоцитов. Это может вызвать серьезные проблемы. Чтобы быстро снизить этот уровень, можно использовать аферез или гидроксимочевину. Аферез — это процедура, в ходе которой у человека берут кровь, из нее удаляют клетки определенных типов, а всю остальную кровь возвращают обратно. Гидроксимочевина — лекарственный препарат.

В период прохождения терапии вам могут потребоваться переливания крови. Из донорской крови необходимо удалять большую часть лейкоцитов. Также, если лечение ведет к подавлению иммунной системы пациента, донорская кровь должна облучаться. Все это требуется для того, чтобы компоненты донорской крови не атаковали ваш организм. Кроме того, это нужно для предотвращения передачи инфекций.

### Г-КСФ

Факторы роста, такие как гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), — вещества, которые стимулируют выработку клеток крови в костном мозге. Они могут использоваться в составе агрессивных химиотерапевтических режимов при рецидиве или рефрактерном течении онкологического заболевания. Факторы роста могут использоваться в составе симптоматической терапии во время консолидации, если возникает жизнеугрожающая инфекция.

### Нарушение функции головного мозга (ЦНС)

Цитарабин может воздействовать на ту часть головного мозга, которая отвечает за координацию движений. Среди возможных симптомов — неконтролируемые движения глаз. Может ухудшиться управление движениями рук и ног, а речь может стать невнятной.

Если используется высокодозный цитарабин, эти проблемы могут возникнуть у пациентов любого возраста. Цитарабин в средних дозах повышает риск этих осложнений у людей в возрасте старше 60 лет. А при нарушении функции почек этот риск возрастает при использовании любых дозировок.

Перед введением каждой дозы цитарабина нужно проверять, не возникли ли у пациента проблемы с головным мозгом. Если они возникают, применение цитарабина нужно прервать. После их разрешения можно продолжить лечение, но с использованием более низких доз.

### Синдром лизиса опухоли

Синдром лизиса опухоли (СЛО) возникает, когда продукты распада погибших клеток не выводятся вовремя из организма. В результате повреждаются почки и возникают серьезные нарушения электролитного состава крови. Синдром лизиса опухоли может быть опасным для жизни.

СЛО может быть вызван химиотерапией на этапе индукции. Во время индукции погибает много клеток, и получается, что слишком много продуктов распада слишком быстро образуется в организме. Вероятность СЛО повышается при очень высоком содержании бластов.

Для снижения уровня мочевой кислоты при СЛО применяются лекарства: аллопуринол или расбуриказа. Расбуриказа может вводиться с самого начала, если количество бластов быстро растет, а также при высоком уровне мочевой кислоты или при нарушении функции почек.

Для вывода продуктов распада клеток полезно пить много воды. Если количество бластов очень велико, может возникнуть необходимость получать дополнительные жидкости в больничных условиях; эти жидкости будут вводиться внутривенно.

Если у вас есть риск СЛО, вам ежедневно будут проводиться анализы крови, включающие в себя:

- биохимический анализ крови;
- электролиты;
- печеночные пробы;
- азот мочевины крови;
- креатинин;
- мочевую кислоту;
- фосфаты.

### Дифференцировочный синдром

Дифференцировочный синдром — потенциально серьезный побочный эффект некоторых противоопухолевых препаратов. Он вызывается быстрым масштабным высвобождением цитокинов (иммунных белков) при ответе лейкозных клеток на терапию. Дифференцировочный синдром может возникнуть у пациентов, принимающих ингибиторы *IDH* (энасидениб или ивосидениб) или ингибиторы *FLT3*. Этот синдром ранее носил название синдрома ретиноевой кислоты. Среди его симптомов — повышение температуры, отеки рук и ног, затрудненное дыхание. Встречаются также набор веса и кожная сыпь.

Другие возможные проявления — низкое артериальное давление и снижение уровня кислорода в крови. Может скапливаться жидкость вокруг легких или сердца, могут повреждаться почки и печень.

Лечение дифференцировочного синдрома необходимо начинать при появлении первых признаков или симптомов. Один из вариантов эффективного лечения — применение стероидных гормонов. При растущем уровне лейкоцитов и дифференцировочном синдроме часто также применяется лекарство-антиметаболит, которое называется гидроксимочевинной.

### Проблемы с глазами

Высокоскоростной цитарабин может вызвать проблемы с глазами. Белки глаз могут покраснеть. Возможны также боль в глазах и слезотечение. Глазные капли (на основе физраствора или содержащие стероидные гормоны) могут предотвратить эти проблемы.

### Инфекции

У пациентов, получающих лечение по поводу ОМЛ, есть риск возникновения жизнеугрожающих инфекций, которые требуют немедленного начала лечения. Инфекции могут вызываться вирусами, грибами или бактериями. Для лечения бактериальных инфекций используются антибиотики, грибковых — противогрибковые препараты, для профилактики вирусных инфекций — противовирусные лекарства.



## Краткое содержание раздела

- У большинства больных ОМЛ обнаруживается не ОПЛ, а какой-либо другой вариант болезни.
- Лечение по поводу ОМЛ проходит в несколько этапов.
- Пациентов, получающих лечение по поводу ОМЛ, делят на группы по возрасту: одна младше 60 лет, другая от 60 лет и старше.
- Врач составит план лечения исходя из возраста пациента и других факторов, в том числе общего состояния здоровья и общесоматического статуса (способности выполнять те или иные действия).
- Химиотерапия является главным компонентом лечения. При обнаружении некоторых генных мутаций к ней может добавляться таргетная терапия.
- Целью лечения является достижение полного ответа, или полной ремиссии.
- Симптоматическая терапия нужна для того, чтобы предотвратить или облегчить проблемы со здоровьем, вызванные ОМЛ или его лечением.



**«Самым большим шоком для меня было услышать, что либо я умру примерно через 9 месяцев, либо мне предстоит трансплантация костного мозга. С тех пор прошло шесть лет. У меня прекрасная жизнь и прекрасная группа поддержки, состоящая из моего мужа, друзей, лечащего врача и всей ее команды».**

**— Рима**

# 7

## ОБПДК

- 73 Общие сведения
- 74 Обследование
- 75 Варианты терапии
- 76 Этапы лечения
- 79 Симптоматическая терапия
- 79 Краткое содержание раздела



**Опухоль из бластных плазмоцитоидных дендритных клеток (ОБПДК) представляет собой очень редкое и агрессивное злокачественное заболевание кроветворной системы. Но, в отличие от ОМЛ, ОБПДК может обнаруживаться в крови, костном мозге, лимфоузлах и коже. Часто эта болезнь неверно диагностируется. Вместе с врачом вы сможете выбрать оптимальный план лечения.**

## Общие сведения

Опухоль из бластных плазмоцитоидных дендритных клеток (ОБПДК) — редкое и агрессивное злокачественное заболевание кроветворной системы. Эта опухоль обладает чертами лейкоза, лимфомы и рака кожи. Напомним, что лейкоз возникает в кроветворной ткани костного мозга, а лимфома — в клетках иммунной системы.

ОБПДК — опухоль из незрелых плазмоцитоидных дендритных клеток, редкой разновидности иммунных клеток. Эти клетки возникают в костном мозге и перемещаются в органы лимфатической системы, такие как селезенка и лимфоузлы. В то же время при ОБПДК, как и при раке кожи, определяются аномальные участки кожи (кожные поражения).

ОБПДК может также поражать центральную нервную систему (ЦНС). Это заболевание часто неверно диагностируется, потому что признаки и симптомы могут сильно различаться, а заболевание редкое. Поэтому проходить лечение лучше в медицинском центре, где у специалистов есть опыт ведения пациентов с ОБПДК. В идеале команда лечащих врачей должна состоять из специалистов в разных областях медицины.

Для ОБПДК характерны следующие признаки:

- очаги поражения кожи. Они могут быть темно-фиолетового цвета, иметь вид больших или маленьких пятен на коже. Иногда они похожи на сыпь или на синяки. В общем, у разных больных они выглядят по-разному;
- увеличенные лимфоузлы;
- боли в животе, связанные с поражением селезенки;
- утомляемость, вызванная снижением числа нормальных клеток крови.

### Что является причиной ОБПДК?

ОБПДК может развиваться на фоне миелодиспластического синдрома (МДС). МДС — злокачественное заболевание, при котором костный мозг не может производить достаточное число здоровых клеток крови и присутствуют аномальные клетки. МДС возникает на уровне кроветворных стволовых клеток костного мозга.

ОБПДК может развиваться также на фоне хронического миеломоноцитарного лейкоза (ХММЛ). ХММЛ — медленно развивающееся заболевание, имеющее характеристики МДС или миелопролиферативного новообразования (МПН), при котором в костном мозге слишком много моноцитов (это один из типов лейкоцитов).

## Обследование

При подозрении на ОБПДК вам проведут несколько анализов и обследований. См. справочную таблицу 26.

### Диагностика

Почти у всех больных ОБПДК наблюдаются кожные очаги поражения. Часто ОБПДК обнаруживается по результатам биопсии кожи после визита к дерматологу (специалисту по заболеваниям кожи) по поводу этих очагов. Диагноз может устанавливаться на основании биопсии лимфоузлов или костного мозга.

При ОБПДК на опухолевых клетках определяется повышенное, по сравнению с нормой, количество белка CD123. Для подтверждения диагноза ОБПДК требуются молекулярные исследования.

Для определения диагноза ОБПДК необходимо удостовериться в присутствии хотя бы 4 из 6 перечисленных белков:

- CD123;
- CD4;
- CD56;
- TCL-1;
- CD2AP;
- CD303/BDCA-2 без миелоидных маркеров, Т-линейных или В-линейных маркеров.

В число миелоидных маркеров входят МПО, лизоцим, CD14, CD34, CD116 и CD163.

ОБПДК встречается у людей всех рас, чаще у мужчин. В данном руководстве рассматривается лечение пациентов от 18 лет.

## Справочная таблица 26. Исследования при ОБПДК

Анамнез и физикальное обследование

Общеклинический анализ крови (ОАК) с тромбоцитами и лейкоцитарной формулой, полная метаболическая панель

Исследования кожных очагов поражения (желательно вместе с дерматологом)

Аспирационная биопсия костного мозга, трепанобиопсия костного мозга, биопсия лимфоузлов

Иммуногистохимия, проточная цитометрия и цитогенетический анализ (кариотип и/или FISH)

Анализ структуры дендритных клеток и бластов в крови

Молекулярно-генетический анализ как минимум следующих генов: *ASXL1*, *IDH1-2*, *IKZF1-3*, *NPM1*, *NRAS*, *TET1-2*, *TP53*, *U2AF1* и *ZEB2*

ПЭТ/КТ-исследование других областей при подозрении на экстрамедуллярное распространение или лимфаденопатию

Люмбальная пункция для исключения поражения центральной нервной системы (ЦНС)

## Варианты терапии

Лечение ОБПДК требует участия многих специалистов. NCCN рекомендует принимать решения о лечении этого заболевания силами мультидисциплинарной команды врачей или врачей разных специальностей, включая дерматолога.

Лечение ОБПДК включает в себя препарат таграксофусп (tagraxofusp-erzs) или высокодозную химиотерапию с последующей трансплантацией стволовых клеток. Не все пациенты могут перенести такое лечение. Эта опухоль обычно возвращается вскоре после окончания лечения. Поговорите с врачом о целях, которых вы хотели бы достичь, и о возможных побочных эффектах.

### Химиотерапия

Есть три варианта индукционной химиотерапии:

- цитарабин плюс идарубицин или даунорубицин;
- HyperCVAD;
- СНОР.

### HyperCVAD

При химиотерапии HyperCVAD попеременно используются две группы препаратов. Приставка гипер (гипер) означает, что химиотерапия вводится в меньших дозах, но чаще, чтобы минимизировать побочные эффекты. Первая группа лекарств называется CVAD: это циклофосфамид, винкристин, доксорубицин (известный также под торговым названием «Адриамицин») и дексаметазон. Вторая группа состоит из метотрексата и цитарабина. Иногда к терапии добавляются и другие лекарства.

HyperCVAD — режим интенсивной терапии с серьезными побочными эффектами. Перед его началом необходимо обследование с целью определить общее состояние здоровья.

### СНОР

СНОР — режим химиотерапии, состоящий из циклофосфамида, доксорубицина, винкристина и преднизона (стероидного гормона). Доксорубицин может быть токсичен для сердца. Эту терапию нельзя применять, если у вас есть кардиологические проблемы или риск таких проблем.

### Таграксофусп

Таграксофусп (Tagraxofusp-erzs, Элзонрис®) — биопрепарат, то есть лекарство, полученное из живого организма или продуктов его жизнедеятельности, подобно вакцине. Таграксофусп нацелен на CD123, белковый маркер, который обнаруживается в повышенных количествах на опухолевых клетках при ОБПДК. Воздействие препарата ведет к гибели опухолевых клеток.

Первый цикл лечения этим препаратом должен проводиться в стационаре. Рекомендуется оставаться в больнице как минимум 24 часа после окончания введения, чтобы можно было отследить проявления токсичности и справиться с побочными эффектами. Вероятно, вам придется провести в больнице больше недели.

Перед каждым введением препарата вы будете получать премедикацию:

- стероидный гормон;
- антигистаминный препарат;
- ацетаминофен.

Кроме того, перед каждым введением препарата будут определяться следующие показатели:

- основные показатели жизнедеятельности;
- альбумин (для начала введения таграксофуспа нужен исходный уровень альбумина не ниже 3,2 г/дл);
- трансаминазы;
- креатинин.

Для получения этой терапии вы должны быть в достаточно хорошем общем состоянии. Таграксофусп может вызвать серьезные побочные эффекты.

Введение таграксофуспа будет прекращено в следующих случаях.

- Температура 38 °C и выше.
- Прибавка в весе 1,5 кг или более в течение суток.
- Систолическое артериальное давление 160 мм.рт.ст. или выше.
- Систолическое артериальное давление 80 мм.рт.ст. или ниже.
- Частота сердечных сокращений 130 ударов в минуту (уд/мин) или выше.
- Частота сердечных сокращений 40 уд/мин или ниже.
- Отеки, перегрузка жидкостью и/или артериальная гипертензия.
- Реакция гиперчувствительности от легкой до тяжелой степени.
- Низкий уровень белка альбумина (это называется гипоальбуминемией).
- Высокие уровни креатинина или печеночных ферментов.

### Лучевая терапия

Лучевая терапия — использование излучения высокой энергии (рентгеновских лучей, гамма-лучей, пучков протонов и др.) для того, чтобы уничтожить опухолевые клетки или сокращать размер опухоли. Хотя обычно при лечении ОБПДК применяется химиотерапия или биологическая терапия, для лечения кожных очагов поражения может использоваться и лучевая терапия.

## Этапы лечения

ОБПДК довольно тяжело поддается лечению. Однако существует несколько вариантов терапии. Важно найти врача и клинику, имеющих опыт лечения ОБПДК.

### Индукция

Для лечения ОБПДК используется биологический препарат под названием таграксофусп или комбинация препаратов химиотерапии. Биопрепарат помогает стимулировать естественный ответ организма на присутствие опухолевых клеток.

Выбор терапии основан на оценке общего состояния здоровья и возможной переносимости потенциально токсичной лекарственной терапии. Важны и предпочтения самого пациента. Поговорите с врачом о том, чего вы можете ожидать от лечения и чего бы вы сами хотели.

### Для пациента возможна интенсивная терапия

Цель интенсивной терапии ОБПДК — достижение ремиссии, то есть полного ответа. Интенсивная терапия индукции возможна не для всех. Если в вашем случае рассматривается возможность интенсивной терапии индукции ремиссии с использованием таграксофуспа или комбинации препаратов химиотерапии, см. [справочную таблицу 27](#).

После достижения полного ответа есть следующие варианты:

- продолжать применение таграксофуспа;
- рассмотреть возможность трансплантации кроветворных стволовых клеток (ТКСК).

Если лечение не работает или его результат хуже, чем полный ответ, см. [справочную таблицу 29](#).

### Для пациента невозможна интенсивная терапия

Если интенсивная индукция ремиссии невозможна, см. [справочную таблицу 28](#).

### Справочная таблица 27. Возможна интенсивная терапия индукции ремиссии

<b>Варианты</b>	Таграксосуфп плюс симптоматическая терапия	<p>В случае полного ответа есть следующие варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>рассмотреть возможность аллогенной или аутологичной ТКСК с последующим наблюдением</li> <li>таграксосуфп до прогрессирования, затем см. «Терапия при рецидиве или рефрактерном течении» (справочная таблица 29)</li> </ul>
	<p>Варианты химиотерапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>индукция как при ОМЛ: цитарабин в стандартной дозировке плюс идарубицин или даунорубицин</li> <li>индукция как при ОЛЛ: режим HyperCVAD</li> <li>индукция как при лимфоме: режим CHOP</li> </ul>	
	Инtrateкальная химиотерапия (метотрексат или цитарабин) для пациентов с поражением ЦНС	

### Справочная таблица 28. Невозможна интенсивная терапия индукции ремиссии или применение таграксосуфпа

<b>Локализованные или изолированные очаги поражения кожи</b>	→	<p>Варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>хирургическое удаление очагов</li> <li>локальная лучевая терапия</li> </ul>
<b>Системное заболевание с паллиативной терапией</b>	→	<p>Варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>применение системных стероидов</li> <li>симптоматическая терапия</li> </ul>

Варианты лечения зависят от того, является ли ОБПДК системной или локализованной. Системный характер заболевания означает, что ОБПДК распространилась по всему организму и лечение будет направлено лишь на облегчение симптомов. Если ОБПДК локализована, затрагивает только кожу или определенную область тела, лечение будет направлено на эти области.

### Наблюдение

Наблюдение (динамическое наблюдение, выжидательная тактика, наблюдение без лечения) — период, в течение которого ваше состояние будет тщательно контролироваться. Вы будете регулярно обследоваться, чтобы не пропустить любые изменения крови, но не будете в этот период получать никакого лечения.

Рекомендуется проводить общеклинический анализ крови (ОАК) раз в 1–3 месяца в течение 2 лет, а затем повторять его раз в 3–6 месяцев до 5 лет. В случае отклонений от нормы в результатах вам могут назначить аспирационную биопсию и трепанобиопсию костного мозга. Также, возможно, вам рекомендуют пройти ПЭТ/КТ-исследование, если ранее у вас были экстрамедуллярные очаги болезни — в лимфоузлах или других органах. Возможна и биопсия кожных и других очагов поражения.

### Рецидив

Возвращение лейкоза называется рецидивом. Целью лечения является повторное достижение ремиссии. Возможно, вы будете получать терапию, предотвращающую распространение blastов на головной и спинной мозг. Рецидивы ОБПДК случаются часто. Не все пациенты одинаково отвечают на лечение.

При рецидиве ОБПДК предпочтительно участие в клиническом исследовании, но есть и другие варианты лечения. [См. справочную таблицу 29.](#)

### Рефрактерное течение

Если лейкоз не отвечает на лечение, говорят о рефрактерном или резистентном течении заболевания. Оно может быть резистентным с самого начала лечения, а может стать таковым в ходе терапии.

При рефрактерном течении ОБПДК предпочтительным является участие в клиническом исследовании, но есть и другие возможности. [См. справочную таблицу 29.](#)

## Справочная таблица 29.

### Терапия при рецидиве или рефрактерном течении ОБПДК

Исследование состояния центральной нервной системы (ЦНС), чтобы определить, не затронута ли она болезнью, или предотвратить распространение ОБПДК в ЦНС

Возможны следующие варианты:

- клиническое исследование (предпочтительно)
- таграксофусп (если не использовался ранее) плюс симптоматическая терапия
- химиотерапия (если не использовалась ранее) ([справочная таблица 27](#))
- локальная лучевая терапия на изолированные области или очаги специфического поражения
- применение системных стероидов
- терапия на основе венетоклакса ([справочная таблица 22](#))

Начало поиска донора при первом рецидиве для тех, кто является кандидатом на трансплантацию и не имеет совместимого брата/сестры



## Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия направлена на облегчение симптомов, вызванных болезнью, и повышение качества жизни. Симптоматическая терапия не лечит рак. Она может включать в себя обезболивание (паллиативную помощь), эмоциональную или духовную поддержку, финансовую помощь или семейную психотерапию.

При ОБПДК симптоматическая терапия может включать в себя лучевую терапию или хирургическое лечение очагов поражения кожи. Во время приема таграксосуфа нужна симптоматическая терапия. Всем пациентам с ОБПДК необходимо наблюдение дерматолога.

### Дерматолог

Важно, чтобы вы посещали дерматолога и чтобы ваши врачи вместе работали над программой вашего лечения.

### Таграксосуф

Лечение таграксосуфом может повлечь за собой очень серьезные побочные эффекты. Вам будут проводить анализы крови, чтобы внимательно контролировать ваше состояние.

Среди серьезных жизнеугрожающих проблем, которые могут возникнуть во время терапии таграксосуфом, — синдром повышенной проницаемости капилляров и гипоальбуминемия.

### Синдром повышенной проницаемости капилляров

Введение таграксосуфа может вызвать серьезную жизнеугрожающую реакцию, которая носит название синдрома повышенной проницаемости капилляров. При этом синдроме жидкость и белки выходят наружу из мелких кровеносных сосудов, что приводит к опасному снижению кровяного давления. Возможное следствие — недостаточность различных органов и смерть. За вами будут наблюдать, чтобы не пропустить появление этого синдрома. Возможно, вас

попросят ежедневно взвешиваться на протяжении терапии таграксосуфом: внезапная резкая прибавка в весе может быть признаком синдрома повышенной проницаемости капилляров.

### Гипоальбуминемия

Гипоальбуминемия — состояние, при котором в крови определяется очень низкий уровень белка альбумина. Чаще всего она возникает как следствие синдрома повышенной проницаемости капилляров.

## Краткое содержание раздела

- Опухоль из бластных плазмцитоподобных дендритных клеток (ОБПДК) — редкое и агрессивное злокачественное заболевание кроветворной системы.
- ОБПДК поражает кровь, костный мозг и кожу. Она также может распространяться на лимфоузлы, селезенку и центральную нервную систему (ЦНС).
- Часто ОБПДК обнаруживается по результатам биопсии кожи после визита к дерматологу по поводу кожных очагов.
- Для лечения ОБПДК используется биологический препарат под названием таграксосуф или комбинация препаратов химиотерапии. После этого лечения может применяться аллогенная трансплантация стволовых клеток (ТКСК).
- Среди серьезных жизнеугрожающих проблем, которые могут возникнуть во время терапии таграксосуфом, — синдром повышенной проницаемости капилляров и гипоальбуминемия.
- При рецидивах и рефрактерном течении ОБПДК предпочтительно участие в клиническом исследовании.

# 8

## Принятие решений по поводу лечения

---

81 Выбор за вами

---

81 Какие вопросы задать врачу

---

87 Веб-сайты



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

## Выбор за вами

В процессе совместного принятия решения вы обмениваетесь информацией со своими врачами, обсуждаете возможные варианты и приходите к общему мнению относительно плана лечения. Первый шаг при выборе плана лечения — открытый и честный разговор с врачом.

Решения о выборе лечения очень индивидуальны. То, что важно для вас, может не иметь особого значения для других людей. Подумайте, что именно вы бы хотели получить от лечения. Обсудите риски и преимущества конкретных подходов к терапии. Взвесьте разные варианты. Поделитесь своими опасениями. Постарайтесь со временем выстроить с врачом доверительные отношения.

### Второе мнение

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

Даже если вы доверяете своему врачу и уважаете его, полезно получить второе мнение. Если новый врач даст какие-то другие рекомендации, можно встретиться с вашим первым врачом и обсудить эти различия. Делайте все, что вы считаете необходимым, чтобы быть уверенным в своем диагнозе и плане лечения. Пусть по возможности кто-то сопровождает вас во время визитов к врачу. Во время посещений задавайте вопросы и делайте записи.

Руководство Guidelines for Patients®:  
острый миелоидный лейкоз, 2020 г.

Вот что можно сделать для подготовки:

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

### Группы поддержки

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

Вы также можете обратиться к сотрудникам социальных служб или консультантам. Возможно, они помогут вам справиться с ситуацией или направят вас в службы поддержки. Возможно, эти службы также помогут вашим родным и друзьям.

## Какие вопросы задать врачу

На следующих страницах перечислены вопросы, которые можно задать врачам. Вы можете использовать эти вопросы или обращаться с собственными. Нужно четко понимать, чего вы хотите добиться в результате лечения, и выяснить, чего на самом деле можно ожидать.

## Вопросы про диагностику и обследования

1. Какой у меня вариант ОМЛ? Что это значит с точки зрения возможностей лечения и прогноза?
2. Какие обследования мне потребуются? Какие другие исследования вы рекомендуете?
3. Как скоро я узнаю результаты и кто мне их объяснит?
4. Где будут проводиться обследования? Сколько времени они займут?
5. Есть ли поблизости онкологический центр или больница, специализирующиеся на моем заболевании и его конкретном варианте?
6. Что будет сделано, чтобы минимизировать неприятные ощущения во время обследований?
7. Как мне подготовиться к обследованиям?
8. Получу ли я копию заключения гематопатолога и других результатов исследований?
9. Кто поговорит со мной о следующих шагах? Когда?
10. Я могу начать лечиться до получения всех результатов обследований?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Вопросы про выбор вариантов

1. Что произойдет, если я ничего не буду делать?
2. Как влияют на выбор вариантов лечения мой возраст, состояние здоровья и другие факторы?
3. Что будет, если я сейчас беременна? Что делать, если я планирую беременность в ближайшем будущем?
4. Могут ли мне провести трансплантацию кроветворных стволовых клеток?
5. Могу ли я поучаствовать в клиническом исследовании?
6. Какой вариант лечения, по имеющимся данным, будет оптимальным с учетом моего варианта лейкоза, возраста и других факторов риска?
7. Есть ли какой-нибудь вариант лечения, который может привести к излечению или долговременному контролю над болезнью? Есть ли вариант, который дает мне больше шансов? Требуется меньше времени? Меньше денег?
8. Как вы выясните, эффективно ли лечение? Как я пойму, эффективно ли лечение?
9. Какие будут варианты, если выбранное лечение перестанет работать?
10. Есть ли у этого лечения жизнеугрожающие побочные эффекты? Как их будут отслеживать?
11. Чего мне следует ожидать от лечения?
12. Могу ли я прекратить лечение в любой момент? Что произойдет, если я так поступлю? Как я смогу понять, когда мне уже будут не нужны переливания крови или антибиотики?

---

---

---

---

---

---

---

---

## Вопросы про лечение

1. Какие у меня есть варианты лечения? Какие преимущества и риски с ними связаны?
2. Какую терапию вы рекомендуете и почему?
3. Сколько времени у меня будет на принятие решения?
4. Придется ли мне приезжать в больницу или еще куда-то на лечение? Как часто? Сколько времени будет занимать каждое посещение? Придется ли мне ночевать в больнице? Стоит ли мне планировать поездки?
5. Могу ли я выбирать момент начала лечения? А дни и время суток, когда меня будут лечить? Должен ли кто-то меня сопровождать во время визитов?
6. Это болезненное лечение? Что будет сделано, чтобы я лучше его переносил (-а)?
7. Сколько будет стоить это лечение? Что покрывается моей страховкой? Есть ли программы, в рамках которых я могу получить помощь в оплате лечения?
8. Какой домашний уход мне потребуется? Какое лечение в домашних условиях мне потребуется?
9. Что я могу сделать для предотвращения или облегчения побочных эффектов? Что вы будете для этого делать?
10. Какое лечение обеспечит мне наилучшее качество жизни? Какое лечение продлит мою жизнь? Насколько?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Вопросы про трансплантацию кроветворных стволовых клеток

1. Какой вид трансплантации кроветворных стволовых клеток целесообразен в моем случае?
2. Как мне подготовиться к этому лечению?
3. Что вы сделаете для подготовки к нему?
4. Каковы риски для меня и/или для донора?
5. Как в моем случае трансплантация повлияет на прогноз?
6. Как в моем случае трансплантация повлияет на качество и продолжительность жизни?
7. Чего мне ожидать от трансплантации кроветворных стволовых клеток?
8. Как много времени я проведу в больнице?
9. Как я буду себя чувствовать до, во время и после трансплантации?
10. Сколько трансплантаций кроветворных стволовых клеток проводилось в этом центре больным с моим вариантом ОМЛ?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Вопросы про опыт врачей

1. Каков ваш опыт лечения моего варианта ОМЛ?
2. Каков опыт других участников вашей команды врачей?
3. Вы лечите только ОМЛ? На каких еще болезнях вы специализируетесь?
4. Мне бы хотелось получить второе мнение. Вы могли бы порекомендовать конкретного специалиста?
5. Мне бы хотелось, чтобы мои биообразцы крови посмотрел другой патоморфолог или гематопатолог. Вы могли бы порекомендовать кого-нибудь?
6. Сколько пациентов вроде меня (моего возраста, пола, этнического происхождения) вы уже лечили?
7. Будете ли вы консультироваться с экспертами по ОМЛ по поводу моего случая? С кем именно?
8. Сколько вы уже проводили процедур, подобных той, которую вы сейчас предлагаете?
9. Является ли это лечение основной частью вашей медицинской практики?
10. У многих ли пациентов, которых вы лечили, были осложнения? Какие именно осложнения?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Веб-сайты

### **Aplastic Anemia & MDS International Foundation (AAMDSIF)**

Международный фонд содействия больным апластической анемией и МДС

[aamds.org](http://aamds.org)

### **Be The Match®**

Программа поддержки донорства костного мозга

[bethematch.org](http://bethematch.org)

### **BMT InfoNet**

Информационная сеть по заболеваниям и трансплантации костного мозга

Bone Marrow & Transplant Information Network

[bmtinfonet.org](http://bmtinfonet.org)

### **The Leukemia & Lymphoma Society**

Общество поддержки больных лейкозами и лимфомами

[LLS.org/PatientSupport](http://LLS.org/PatientSupport)

### **National Cancer Institute (NCI)**

Национальный институт онкологии

[cancer.gov/types/leukemia](http://cancer.gov/types/leukemia)

### **National Bone Marrow Transplant Link**

Национальная ассоциация трансплантации костного мозга

[nbmtlink.org](http://nbmtlink.org)

### **NCCN for Patients®**

Национальная всеобщая онкологическая сеть — руководства для пациентов

[nccn.org/patients](http://nccn.org/patients)

### **NCCN Reimbursement Virtual Resource**

Виртуальные ресурсы Национальной всеобщей онкологической сети по вопросам возмещения расходов

[nccn.org/reimbursement\\_resource\\_room/default.aspx](http://nccn.org/reimbursement_resource_room/default.aspx)



«Может быть, вам полезно будет участие в группе поддержки для пациентов и их близких».

— Джим

### **National Organization for Rare Disorders (NORD)**

Национальная организация по редким заболеваниям

<https://rarediseases.org/>

### **Patient Advocate Foundation**

Фонд защиты прав пациентов

[panfoundation.org/apply](http://panfoundation.org/apply)



# Словарь терминов

## **СВФ-ОМЛ**

Вариант ОМЛ, ассоциированный с нарушением комплекса СВФ (core binding factor); при нем возникает недостаток всех типов зрелых клеток крови.

## **Аллогенная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК)**

Противоопухолевое лечение, в ходе которого аномальные гемопоэтические (кроветворные) стволовые клетки замещаются здоровыми донорскими клетками. Иногда называется аллогенной трансплантацией стволовых клеток (ТСК) или гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

## **Анемия**

Состояние, при котором снижены число эритроцитов и уровень гемоглобина.

## **Антиметаболит**

Лекарственный препарат, который мешает нормальному делению и функционированию клеток.

## **Аспирационная биопсия костного мозга**

Процедура взятия образца жидкого костного мозга для исследований во время болезни.

## **Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК)**

Противоопухолевое лечение, в ходе которого костный мозг уничтожается, а затем снова формируется из собственных здоровых стволовых клеток пациента. Также говорят о высокодозной терапии с аутологичным введением стволовых клеток.

## **Бласт**

Незрелый лейкоцит (белая клетка крови).

## **Восстановление**

Период без терапии, во время которого содержание клеток крови должно вернуться к норме.

## **Гематопатолог**

Врач, который изучает болезни крови, в том числе злокачественные, исследуя клетки под микроскопом.

## **Гемопоэтические стволовые клетки**

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

## **Ген**

Закодированная инструкция в клетке, которая определяет образование новых клеток и контролирует их поведение.

## **Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)**

Молекула в виде длинной цепочки, которая содержит закодированные инструкции для создания и контроля работы клеток.

## **Дифференцировочный синдром**

Сочетание определенных признаков и симптомов, которое может быть вызвано лейкозом или его лечением.

## **Иммуногистохимия (ИГХ)**

Лабораторный анализ, направленный на поиск специфических характеристик аномально размножающихся клеток.

## **Иммунофенотипирование**

Лабораторный анализ, в ходе которого типы клеток, присутствующих в организме, определяются на основании их поверхностных белков.

## **Индукция**

Первый этап лечения, который пациенты получают с целью резкого снижения числа опухолевых клеток.

## **Кариотипирование (стандартное цитогенетическое исследование, СЦИ)**

Лабораторный анализ, где хромосомы картируются для обнаружения дефектов.

## **Компьютерная томография (КТ)**

Исследование, при котором получают изображение внутренних структур тела, направляя на него рентгеновские лучи под разными углами.

## **Консолидация**

Этап лечения, направленный на дальнейшее сокращение числа опухолевых клеток после этапа индукции. Это второй этап лечения лейкоза.

## **Костный мозг**

Губчатая ткань, расположенная внутри большинства костей.

### **Кроветворные стволовые клетки**

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

### **Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)**

Белок, принимающий участие в выработке энергии в клетках.

### **Лейкоцитарная формула**

Результат лабораторного анализа, показывающий количество разных видов лейкоцитов.

### **Лейкоциты**

Клетки крови, необходимые для борьбы с инфекциями в организме. Также называются белыми клетками крови.

### **Люмбальная пункция**

Процедура, в ходе которой через иглу берется образец спинномозговой жидкости (или в эту жидкость вводятся химиопрепараты).

### **Магнитно-резонансная томография (МРТ)**

Исследование, в ходе которого изображения внутренних структур тела получают с помощью радиоволн и мощных магнитов.

### **Миелодиспластический синдром (МДС)**

Злокачественное заболевание, которое затрагивает кроветворные клетки и приводит к тому, что здоровых клеток крови образуется слишком мало.

### **Миелопролиферативное новообразование (МПН)**

Злокачественное заболевание, которое затрагивает кроветворные клетки и приводит к тому, что некоторых клеток крови образуется слишком много.

### **Молекулярное исследование**

Лабораторный анализ на любую молекулу в организме, которая важна для оценки состояния здоровья. Также называется анализом на биомаркеры.

### **Мутация**

Аномальное изменение в генах — инструкциях, которые определяют размножение и работу клеток.

### **Наблюдение**

Период, когда пациент проходит обследования по поводу изменений своего состояния, касающихся онкологического заболевания.

### **Неэффективность индукции**

Ситуация, когда после двух курсов химиотерапии не наступает полная ремиссия.

### **Общеклинический анализ крови (ОАК)**

Лабораторный анализ, в ходе которого измеряются количества клеток крови.

### **Оптимальная симптоматическая терапия**

Лечение, направленное на повышение качества жизни и смягчение дискомфорта.

### **Опухоль из бластных плазмцитоидных дендритных клеток (ОБПДК)**

Редкое, агрессивное злокачественное заболевание кроветворной системы, которое сочетает в себе характеристики лейкоза, лимфомы и рака кожи.

### **Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)**

Быстро развивающееся злокачественное заболевание, поражающее незрелые лейкоциты — миелобласты.

### **Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ)**

Быстро развивающийся вариант ОМЛ.

### **Патоморфолог**

Врач, который изучает клетки и ткани для постановки диагноза.

### **Периферическая кровь**

Кровь, циркулирующая по телу.

### **Поддерживающая терапия**

Этап терапии, направленный на продление успеха предыдущего лечения.

### **Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)**

Исследование, в ходе которого информацию о форме и функционировании органов и структур организма получают с использованием радиоактивного вещества.

### **Полимеразная цепная реакция (ПЦР)**

Лабораторный анализ, в ходе которого получают многочисленные копии фрагмента ДНК.

### **Полная метаболическая панель**

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

### **Полностью транс-ретиноевая кислота (АТРА)**

Вещество, которое создается в организме из витамина А. Также АТРА производится в лабораториях для лечения ОПЛ.

### **Полный молекулярный ответ**

Отсутствие гена *PML-RARA* после лечения по поводу острого промиелоцитарного лейкоза.

### **Полный морфологический ответ**

Резкое снижение количества бластов после лечения по поводу острого лейкоза.

### **Полный ответ**

Отсутствие каких бы то ни было признаков и симптомов заболевания после лечения. Также используется термин «полная ремиссия».

### **Полный цитогенетический ответ**

Отсутствие отличительного признака острого промиелоцитарного лейкоза — транслокации  $t(15;17)$  — после лечения.

### **Прогноз**

Вероятные течение и исход заболевания.

### **Проточная цитометрия**

Лабораторный анализ, в ходе которого клетки, присутствующие в организме, идентифицируются по молекулам на их поверхности.

### **Рефрактерное течение**

Ситуация, когда заболевание не реагирует на лечение.

### **Рецидив**

Возвращение или дальнейшее распространение заболевания после периода улучшения.

### **Симптоматическая терапия**

Терапия по поводу симптомов и проблем со здоровьем, которые вызваны онкологическим заболеванием или его лечением. Говорят также о паллиативной терапии.

### **Синдром лизиса опухоли (СЛО)**

Состояние, которое возникает, когда продукты распада погибших клеток опухоли недостаточно быстро выводятся из организма.

### **Трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК)**

Противоопухолевое лечение, в ходе которого аномальные гемопоэтические (кроветворные) стволовые клетки замещаются здоровыми клетками.

### **Трепанобиопсия костного мозга**

Процедура взятия твердого образца кости и костного мозга для исследований во время болезни.

### **Триоксид мышьяка (ATO)**

Лекарство, которое используется при лечении ОПЛ с химерным геном *PML-RARA*.

### **Тромбоциты**

Клетки крови, необходимые для остановки кровотечений.

### **Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH)**

Лабораторный анализ, в котором используют специальные меченые молекулы для поиска аномальных хромосом и генов.

### **Химерный ген**

Ген (то есть закодированная инструкция в клетке), образовавшийся из частей двух генов в результате слияния.

### **Химиотерапия**

Противоопухолевые лекарства, которые останавливают жизненный цикл клеток и не дают им делиться.

### **Хромосомы**

Структуры в клетках, содержащие закодированные инструкции, которые определяют жизнь и работу клеток.

### **Цитогенетика**

Изучение хромосом под микроскопом.

### **Цитопения**

Состояние, когда число клеток крови меньше нормы.

### **Человеческий лейкоцитарный антиген (HLA)**

Один из клеточных белков, по которому организм отличает «свои» от «чужих» клеток.

### **Экстремедуллярный**

Находящийся вне костного мозга.

### **Эритроциты**

Клетки крови, которые переносят кислород от легких к другим частям тела. Также называются красными клетками крови.

## Эксперты NCCN

Это руководство для пациентов основано на клиническом руководстве NCCN (NCCN Guidelines®) по острому миелоидному лейкозу. В адаптации, рецензировании и публикации руководства участвовали указанные ниже профессионалы.

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

Лаура Дж. Ханиш,  
доктор психологии,  
медицинский писатель /  
специалист по 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,  
координатор креативных  
услуг

Сьюзен Кидни,  
специалист по верстке

Клинические рекомендации NCCN Guidelines® по острому миелоидному лейкозу, версия 3.2020, разработаны следующими членами экспертной группы NCCN:

Martin S. Tallman, MD/Chair  
*Memorial Sloan Kettering  
Cancer Center*

Jessica K. Altman, MD  
*Robert H. Lurie Comprehensive  
Cancer Center of Northwestern  
University*

Frederick R. Appelbaum,  
MD  
*Fred Hutchinson Cancer  
Research Center/  
Seattle Cancer Care Alliance*

Vijaya Raj Bhatt, MBBS  
*Fred & Pamela Buffett  
Cancer Center*

Dale Bixby, MD, PhD  
*University of Michigan  
Rogel Cancer Center*

Marcos de Lima, MD  
*Case Comprehensive Cancer  
Center/University Hospitals  
Seidman Cancer Center  
and Cleveland Clinic Taussig  
Cancer Institute*

\*Amir T. Fathi, MD  
*Massachusetts General Hospital  
Cancer Center*

Melanie Fiorella, MD  
*UC San Diego  
Moore's Cancer Center*

James M. Foran, MD  
*Mayo Clinic Cancer Center*

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

\*Aric C. Hall, MD  
*University of Wisconsin  
Carbone Cancer Center*

Meagan Jacoby, MD, PhD  
*Siteman Cancer Center  
at Barnes-Jewish Hospital  
and Washington University  
School of Medicine*

Jeffrey Lancet, MD  
*Moffitt Cancer Center*

Thomas W. LeBlanc, MD,  
MA, MHS  
*Duke Cancer Institute*

Gabriel Mannis, MD  
*Stanford Cancer Institute*

Guido Marcucci, MD  
*City of Hope  
National Medical Center*

\*Michael G. Martin, MD  
*St. Jude Children's  
Research Hospital/  
The University of Tennessee  
Health Science Center*

Alice Mims, MD  
*The Ohio State University  
Comprehensive Cancer Center  
- James Cancer Hospital and  
Solove Research Institute*

Jadee Neff, MD, PhD  
*Duke Cancer Institute*

Reza Nejati, MD  
*Fox Chase Cancer Center*

Rebecca Olin, MD  
*UCSF Helen Diller Family  
Comprehensive Cancer Center*

Alexander Perl, MD  
*O'Neal Comprehensive  
Cancer Center at UAB*

Daniel A. Pollyea, MD, MS  
*University of Colorado  
Cancer Center*

Keith Pratz, MD  
*The Sidney Kimmel  
Comprehensive Cancer  
Center at Johns Hopkins*

Thomas Prebet, MD  
*Yale Cancer Center/  
Smilow Cancer Hospital*

Amanda Przespolewski, DO  
*Roswell Park Comprehensive  
Cancer Institute*

Farhad Ravandi-Kashani,  
MD  
*The University of Texas  
MD Anderson Cancer Center*

Paul J. Shami, MD  
*Huntsman Cancer Institute  
at the University of Utah*

Richard M. Stone, MD  
*Dana-Farber/Brigham and  
Women's Cancer Center*

Stephen A. Strickland, MD  
*Vanderbilt-Ingram  
Cancer Center*

\*Kendra Sweet, MD, MS  
*Moffitt Cancer Center*

Pankit Vachhani, MD  
*O'Neal Comprehensive  
Cancer Center At UAB*

Matthew Wieduwilt,  
MD, PhD  
*UC San Diego  
Moore's Cancer Center*

### Сотрудники NCCN

Lydia Hammond, MBA,  
CG(ASCP)<sup>CM</sup>  
*Guidelines Layout Specialist*

Ndiya Ogbu, PhD  
*Oncology Scientist/  
Senior Medical Writer*

\* Редактирование клинического содержания этой брошюры.

Порядок раскрытия информации описан на странице [NCCN.org/about/disclosure.aspx](https://www.nccn.org/about/disclosure.aspx).

# Онкологические центры в составе NCCN

Abramson Cancer Center  
at the University of Pennsylvania  
Philadelphia, Pennsylvania  
+1.800.789.7366  
[pennmedicine.org/cancer](http://pennmedicine.org/cancer)

Fred & Pamela Buffett Cancer Center  
Omaha, Nebraska  
+1.800.999.5465  
[nebraskamed.com/cancer](http://nebraskamed.com/cancer)

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

City of Hope National Medical Center  
Los Angeles, California  
+1.800.826.4673  
[cityofhope.org](http://cityofhope.org)

Dana-Farber/Brigham and  
Women's Cancer Center  
Massachusetts General Hospital  
Cancer Center  
Boston, Massachusetts  
+1.877.332.4294  
[dfbwcc.org](http://dfbwcc.org)  
[massgeneral.org/cancer](http://massgeneral.org/cancer)

Duke Cancer Institute  
Durham, North Carolina  
+1.888.275.3853  
[dukecancerinstitute.org](http://dukecancerinstitute.org)

Fox Chase Cancer Center  
Philadelphia, Pennsylvania  
+1.888.369.2427  
[foxchase.org](http://foxchase.org)

Huntsman Cancer Institute  
at the University of Utah  
Salt Lake City, Utah  
+1.877.585.0303  
[huntsmancancer.org](http://huntsmancancer.org)

Fred Hutchinson Cancer  
Research Center/Seattle  
Cancer Care Alliance  
Seattle, Washington  
+1.206.606.7222 • [seattlecca.org](http://seattlecca.org)  
+1.206.667.5000 • [fredhutch.org](http://fredhutch.org)

The Sidney Kimmel Comprehensive  
Cancer Center at Johns Hopkins  
Baltimore, Maryland  
+1.410.955.8964  
[hopkinskimmelcancercenter.org](http://hopkinskimmelcancercenter.org)

Robert H. Lurie Comprehensive  
Cancer Center of Northwestern  
University  
Chicago, Illinois  
+1.866.587.4322  
[cancer.northwestern.edu](http://cancer.northwestern.edu)

Mayo Clinic Cancer Center  
Phoenix/Scottsdale, Arizona  
Jacksonville, Florida  
Rochester, Minnesota  
+1.800.446.2279 • Arizona  
+1.904.953.0853 • Florida  
+1.507.538.3270 • Minnesota  
[mayoclinic.org/departments-centers/mayo-clinic-cancer-center](http://mayoclinic.org/departments-centers/mayo-clinic-cancer-center)

Memorial Sloan Kettering  
Cancer Center  
New York, New York  
+1.800.525.2225  
[mskcc.org](http://mskcc.org)

Moffitt Cancer Center  
Tampa, Florida  
+1.800.456.3434  
[moffitt.org](http://moffitt.org)

The Ohio State University  
Comprehensive Cancer Center -  
James Cancer Hospital and  
Solove Research Institute  
Columbus, Ohio  
+1.800.293.5066  
[cancer.osu.edu](http://cancer.osu.edu)

O'Neal Comprehensive  
Cancer Center at UAB  
Birmingham, Alabama  
+1.800.822.0933  
[uab.edu/onealcancercenter](http://uab.edu/onealcancercenter)

Roswell Park Comprehensive  
Cancer Center  
Buffalo, New York  
+1.877.275.7724  
[roswellpark.org](http://roswellpark.org)

Siteman Cancer Center at Barnes-  
Jewish Hospital and Washington  
University School of Medicine  
St. Louis, Missouri  
+1.800.600.3606  
[siteman.wustl.edu](http://siteman.wustl.edu)

St. Jude Children's Research Hospital  
The University of Tennessee  
Health Science Center  
Memphis, Tennessee  
+1.888.226.4343 • [stjude.org](http://stjude.org)  
+1.901.683.0055 • [westclinic.com](http://westclinic.com)

Stanford Cancer Institute  
Stanford, California  
+1.877.668.7535  
[cancer.stanford.edu](http://cancer.stanford.edu)

UC San Diego Moores Cancer Center  
La Jolla, California  
+1.858.657.7000  
[cancer.ucsd.edu](http://cancer.ucsd.edu)

UCSF Helen Diller Family  
Comprehensive Cancer Center  
San Francisco, California  
+1.800.689.8273  
[cancer.ucsf.edu](http://cancer.ucsf.edu)

University of Colorado Cancer Center  
Aurora, Colorado  
+1.720.848.0300  
[coloradocancercenter.org](http://coloradocancercenter.org)

University of Michigan  
Rogel Cancer Center  
Ann Arbor, Michigan  
+1.800.865.1125  
[rogelcancercenter.org](http://rogelcancercenter.org)

The University of Texas  
MD Anderson Cancer Center  
Houston, Texas  
+1.800.392.1611  
[mdanderson.org](http://mdanderson.org)

University of Wisconsin  
Carbone Cancer Center  
Madison, Wisconsin  
+1.608.265.1700  
[uwhealth.org/cancer](http://uwhealth.org/cancer)

Vanderbilt-Ingram Cancer Center  
Nashville, Tennessee  
+1.800.811.8480  
[vicc.org](http://vicc.org)

Yale Cancer Center/  
Smilow Cancer Hospital  
New Haven, Connecticut  
+1.855.4.SMLOW  
[yalecancercenter.org](http://yalecancercenter.org)

# Предметный указатель

- CD33-позитивный ОМЛ 18–19, 27
- HLA-типирование 20
- Аллогенная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК) 29
- Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК) 29
- Бласты 8–9
- Генетические исследования 18–19
- Гипометилирующие агенты 26
- Дифференцировочный синдром 47, 70
- Индукция 34
- Клинические исследования 28
- Коагулограмма 15
- Консолидация 34
- Контрольное наблюдение 34, 53, 67, 78
- Люмбальная пункция 21
- Магнитно-резонансная томография (МРТ) 21
- Минимальная остаточная болезнь (МОБ) 34, 52–53
- Многовходная ангиография (MUGA-сканирование) 22
- Молекулярные исследования 18–19
- Мутация 10, 18–19, 27
- Наблюдение 34
- Низкая фракция выброса 22, 42
- Общеклинический анализ крови (ОАК) 14
- Оптимальная симптоматическая терапия 59, 66
- Опухоль из бластных плазмоцитоидных дендритных клеток (ОБПДК) 72
- Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) 36
- Поддерживающая терапия 34
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) 21
- Полимеразная цепная реакция (ПЦР) 19
- Полная метаболическая панель 14
- Полная ремиссия 32–33, 38
- Полностью транс-ретиноевая кислота (АТРА) 38
- Полный молекулярный ответ 32–33, 38
- Полный морфологический ответ 32–33, 38
- Полный цитогенетический ответ 32–33, 38
- Рефрактерный 34
- Рецидив 34
- Симптоматическая терапия 46, 69, 79
- Синдром лизиса опухоли (СЛО) 70
- Таргетная терапия 27
- Трансплантация кроветворных стволовых клеток 29
- Трепанобиопсия костного мозга 16
- Удлинение интервала QTc 22, 42
- Химиотерапия 25–26
- Цитогенетические исследования 18
- Электрокардиограмма (ЭКГ) 22
- Эхокардиограмма 22







NCCN  
GUIDELINES  
FOR PATIENTS®

# Острый миелоидный лейкоз 2020

NCCN Foundation® выражает глубокую благодарность поддерживавшим нас представителям промышленности, AbbVie Inc., Agios Pharmaceuticals, Inc., Genentech, Inc., Jazz Pharmaceuticals и Pfizer Inc, которые многое сделали для публикации этого руководства для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®). Специалисты NCCN самостоятельно разрабатывают и распространяют руководства для пациентов. Поддержавшие нас компании не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и содержащиеся в нем рекомендации.

Поддержите создание руководств NCCN Guidelines для пациентов

СДЕЛАТЬ  
ПОЖЕРТВОВАНИЕ

Веб-сайт [NCCNFoundation.org/Donate](https://www.nccnfoundations.org/Donate)



National Comprehensive  
Cancer Network®

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

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