



МИЕЛОФИБРОЗ



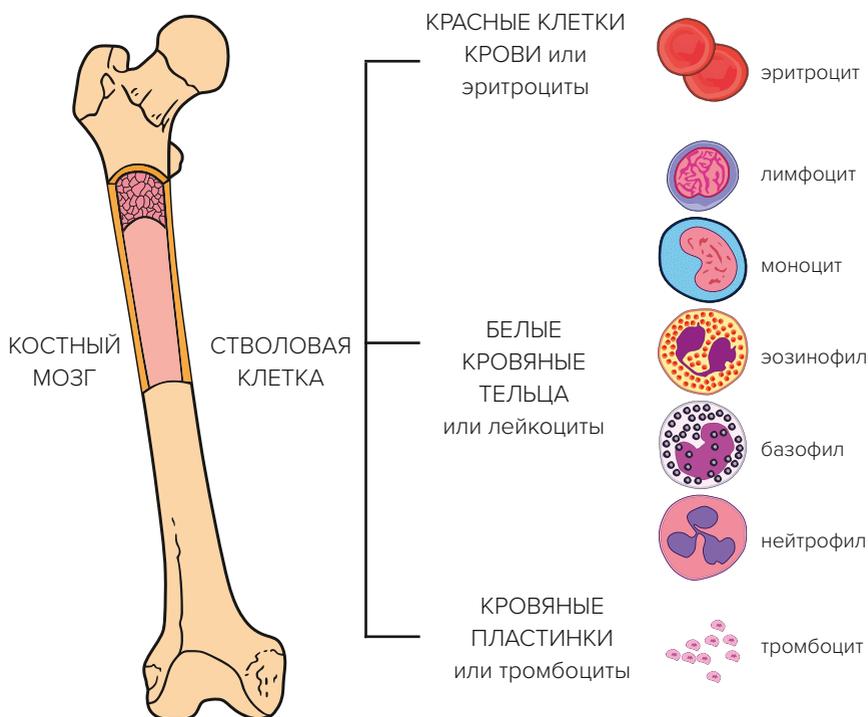
Этот текст разработали члены группы миелопролиферативных заболеваний Эстонского Объединения Гематологов Марю Хейн, Халлики Кыдар, Марис Пярнат, Марге Раху, Крезте Ильвес и Миря Варик.

Материалы переведены и адаптированы на русский язык Ренате Кацев-Олонцевой.

Миелофиброз

Миелофиброз (МФ) это злокачественное заболевание костного мозга, относящееся к группе миелопролиферативных заболеваний. Миелофиброз это хроническая болезнь, при которой, в костном мозге, в повышенном количестве разрастается фибротическая (рубцовая) ткань. За счет этого процесса вытесняется нормальная ткань костного мозга, отвечающая за выработку кровяных клеток.

МФ может возникать первично (первичный миелофиброз) или у пациентов у которых уже имеется другое заболевание крови (например истинная полицитемия или эссенциальная тромбоцитемия), однако лечение не зависит от типа возникновения заболевания.



МФ является редким заболеванием, в среднем встречаемость 1,5 случаев на 100 000 человек в году. Основание для постановки диагноза является анализ крови, гистологическое исследование костного мозга и ультразвуковое исследование брюшной полости.

МФ вызывает изменения на уровне стволовой клетки костного мозга. Не так давно ученые обнаружили такие изменения в ДНК, при котором нарушается регуляция нормального кроветворения и происходит выработка излишнего количества кровяных клеток.

В процессе рубцевания костного мозга происходит вытеснение нормального кроветворения в результате этого постепенно развивается анемия, снижается количество лейко- и тромбоцитов. Увеличение печени и селезенки происходит за счет компенсации работы костного мозга, этот процесс может вызывать дополнительные жалобы у пациентов.

Чаще всего, в 60% случаев, находят нарушения в гене, под названием Янус-киназа 2 (JAK2) и примерно в 30% случаях в гене кальретикулина (CALR). Гораздо реже изменения находят в схожем по механизму действия гене MPL.

Причины возникновения генетических изменений, неизвестны, возможными факторами риска являются соприкосновения с химикатами и ионизирующим излучением.

При Фиброзный миелофиброз.

При фиброзный миелофиброз (при-МФ)- состояние, предшествующее миелофиброзу, которое трудно отличить от эссенциальной тромбоцитемии (ЭТ). У при-МФ другая клиническая картина и лучше течение болезни и прогноз. В случае при-МФ в костном мозге обычно нет выраженной фибротической ткани, анемии и увеличения селезенки.

При назначении лечения важно учитывать сопутствующие болезни пациента, побочные действия лекарств и прогностические факторы.

Миелофиброз и при-МФ не являются наследственными болезнями и их невозможно предупредить.

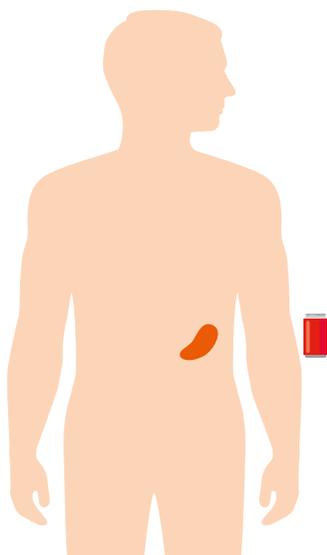
МФ не является наследственным заболеванием и предотвратит его невозможно!

СИМПТОМЫ

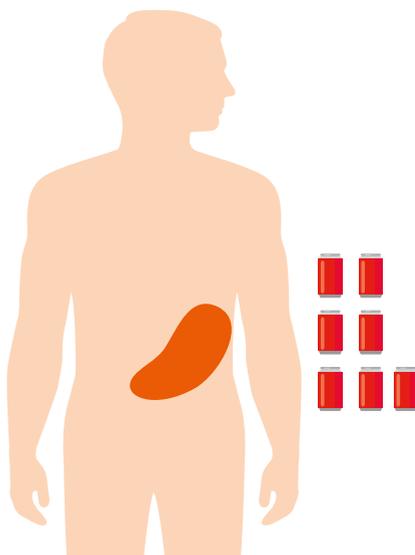
МФ в основном диагностируют опираясь на жалобы пациента, иногда на основании случайно обнаруженных изменений в анализе крови.

Самые частые жалобы:

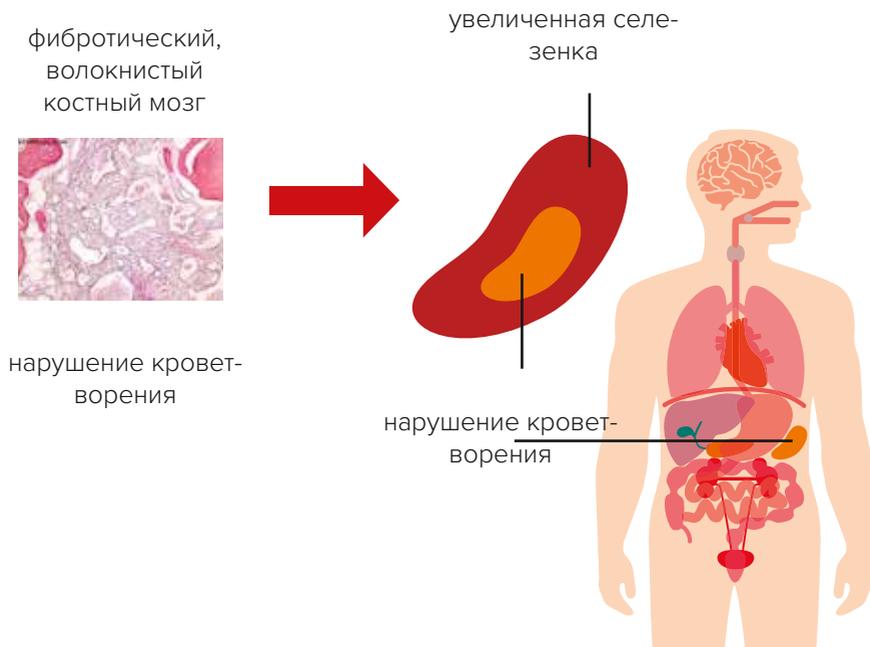
- вызванные анемией или малокровием, усталость, слабость, одышка, учащенное сердцебиение
- связанные с увеличением селезенки (и печени) боли в верхней части живота, чувство переполненного желудка, снижение веса
- общие симптомы такие как повышенная ночная потливость, повышенная температура и снижение веса
- частые инфекции связанные с понижением количества белых
- боли в костях и суставах



нормальная селезенка
(объем примерно 350 мл)



при спленомегалии селезенка
может быть увеличена до 7 раз



Увеличение селезенки происходит за счет аномального кроветворения в ней. В селезенке также происходит более интенсивное разрушение кровяных клеток.

У 12-25% пациентов болезнь может переродиться в острую миелоидную лейкемию.

Лечение

Задача лечения это облегчение симптомов, сохранение качества жизни и по возможности продление её.

Лечение назначают при появлении симптомов для оценки которых помогает опросник MPN-SAF TSS, который даст вам ваш лечащий врач или медсестра.

Пациенты у которых нет выраженных симптомов, таких как увеличенной селезенки, глубокой анемии или других осложнений, в лечение могут не нуждаться. Стабильное состояние может держаться годами, но при этом пациенты нуждаются в регулярном наблюдении и оценке состояния у гематолога. Исследования не подтвердили что раннее начало лечения, без возникновения симптомов, улучшает прогноз жизни пациентов.

В настоящее время не существует лекарств, которые смогли бы полностью вылечить болезнь. Единственным потенциально оздоравливающим способом является (аллогенная) пересадка стволовых клеток костного мозга от здорового человека. Этот способ применим только для более молодых, без серьезных сопутствующих заболеваний пациентов, которые составляют не более 5% от всех больных с миелофиброзом.

Возможности лечения

Используемые лекарственные препараты

ЖАК-ингибиторы группа препаратов, мишенью которых является подавление внутриклеточного JAK-STAT сигнального пути, который способствует образованию миелофиброза. Эти препараты эффективны для уменьшения размеров селезенки и общих симптомов, а также положительно влияют на продолжительность жизни пациентов.

Исходя из механизма действия препаратов, в начале лечения, может снижаться уровень красных кровяных телец и гемоглобина. Другие часто возникающие побочные эффекты это головная боль и головокружение, повышенная кровоточивость, инфекции. Лечение нельзя резко прекращать, поскольку это вызывает быстрое возвращение симптомов. При **химиотерапии** используются разные противоопухолевые (цитотоксические) вещества. Эту терапию можно применять и при МФ, особенно при лечении тяжелых симптомов. Химиотерапия может помочь уменьшить объем печени и селезенки, а также контролировать другие симптомы. Но химиотерапия подходит не всем.

Препараты **гидроксимочевины или гидроксикарбамида** самые часто используемые химические лекарства для уменьшения размеров селезенки и других симптомов, как правило капсулы принимаются раз в день на дому. В общем эти препараты хорошо переносятся и у них мало побочных эффектов. Возможные побочные явления это снижения уровня красных телец, сыпь, язвы на ногах, тошнота и понос.

Интерферон-альфа используется для лечения более молодых пациентов. Этот препарат похож на другие противоопухолевые и -воспалительные вещества вырабатываемые организмом. Интерферон-альфа используют преимущественно при лечении МФ с увеличенной селезенкой, болями в костях и повышенном количестве тромбоцитов.

Удаление селезенки

В случаях невозможности контролировать симптомы вызванные увеличенной селезенкой, при помощи лекарственных средств, возможно хирургическое удаление ее, при отсутствии противопоказаний.

Ожидаемый эффект оперативного лечения: уменьшение симптомов, снижение давления во внутренней печеночной вене, снижение потребности в переливании компонентов крови. Риски: инфекции, увеличение печени и количества тромбоцитов, риск возникновения тромбоза, непосредственные осложнения связанные с операцией.

Лечение анемии

- Периодические переливания красной крови, которые уменьшают симптомы связанные с анемией. В связи с частыми переливаниями может возникнуть хроническая перегрузка железом, вследствие чего, излишнее железо начинает скапливаться в организме, вызывая повреждения печени и сердца. Для удаления излишнего железа из организма, может понадобиться прием специальных препаратов.
- Эритропоэтин (ЭПО) используют при анемии для поднятия уровня гемоглобина. Препараты этой группы вводятся уколами под кожу, как правило, один раз в неделю. Лучшие результаты лечения достигают те пациенты у которых низкий уровень ЭПО и те , кто не зависят от переливаний крови. Частые осложнения это болезненность на месте укола, повышение давления и увеличение риска тромбоза.
- Гормональное лечение глюкокортикостероидами преимущественно используют при возникновении анемии связанной с гемолизом (когда собственный организм производит антитела к собственным клеткам красной крови), а также для поднятия уровня гемоглобина при анемии , возникшей не в результате гемолиза. Гормональную терапию также применяют в комбинации с другими лекарственными средствами. Частые осложнения лечения тошнота, изжога, головная боль, нарушения сна, остеопороз.

Облучение

Облучение в низкой дозе, увеличенной селезенки, производят при неэффективности других лечебных методов. Облучение может увеличивать риск возникновения инфекций. Эффект такого метода кратковременный, длительность его не более полугода.

Прогноз

При заболевании МФ стадий не различают. Прогноз продолжительности жизни каждого пациента оценивается индивидуально. В зависимости от возраста, показателей анализов крови и общих симптомов, пациентов распределяют на группы риска (шкала риска IPSS и DIPSS). Иногда для определения группы риска также учитывается потребность в переливаниях крови и хромосомные изменения в клетках (шкала оценки рисков DIPSS plus). Как лечение так и прогноз зависят от группы риска.

Протекание заболевания очень различно, за счет этого продолжительность жизни может сильно варьироваться от нескольких лет до >10 лет. Результаты лечения индивидуальны и не могут быть прогнозируемыми.

Разработку материалов поддерживает Novartis.

Контакт: SIA Novartis Baltics Eesti filiaal, Pärnu mnt 141, 11314, Tallinn,
tel 6 630 810.



06/2022

BS2205192572