

Лечение истинной полицитемии

Image



Лечение истинной полицитемии

Цели терапии

Image



Предотвращение и лечение тромбогеморрагических осложнений¹.

Image



Контроль симптомов опухолевой интоксикации².

Image



Сведение к минимуму риска прогрессии (бластный криз, постполицитемический миелофиброз).

Image



Предупреждение осложнений в случае беременности, хирургических операций³.

Методы терапевтического воздействия при истинной полицитемии

- Профилактика тромботических осложнений:
 - антиагреганты: ацетилсалициловая кислота (100–500 мг/сут), клопидогрел (75 мг/сут).
- Физическое удаление избыточной массы циркулирующих эритроцитов:
 - гемоэксфузии (кровопускания);
 - эритроцитаферез (ручной или аппаратный).
- Циторедуктивная терапия:
 - гидроксикарбамид, 10–30 мг/кг/сут;
 - ИНФ α , 1,5–5 млн МЕ 3 раза в неделю;
 - пегилированный ИНФ α (пэгинтерферон α -2a, пэгинтерферон α -2b, цепэгинтерферон α -2b), 45–160 мкг 1 раз в неделю;
 - руксолитиниб;
 - бусульфан.
- Лечение осложнений заболевания (тромбозы, тромбоэмболии).
- Профилактика (контроль факторов риска) и лечение сердечно-сосудистых заболеваний³.

Алгоритм терапии истинной полицитемии⁴

Image

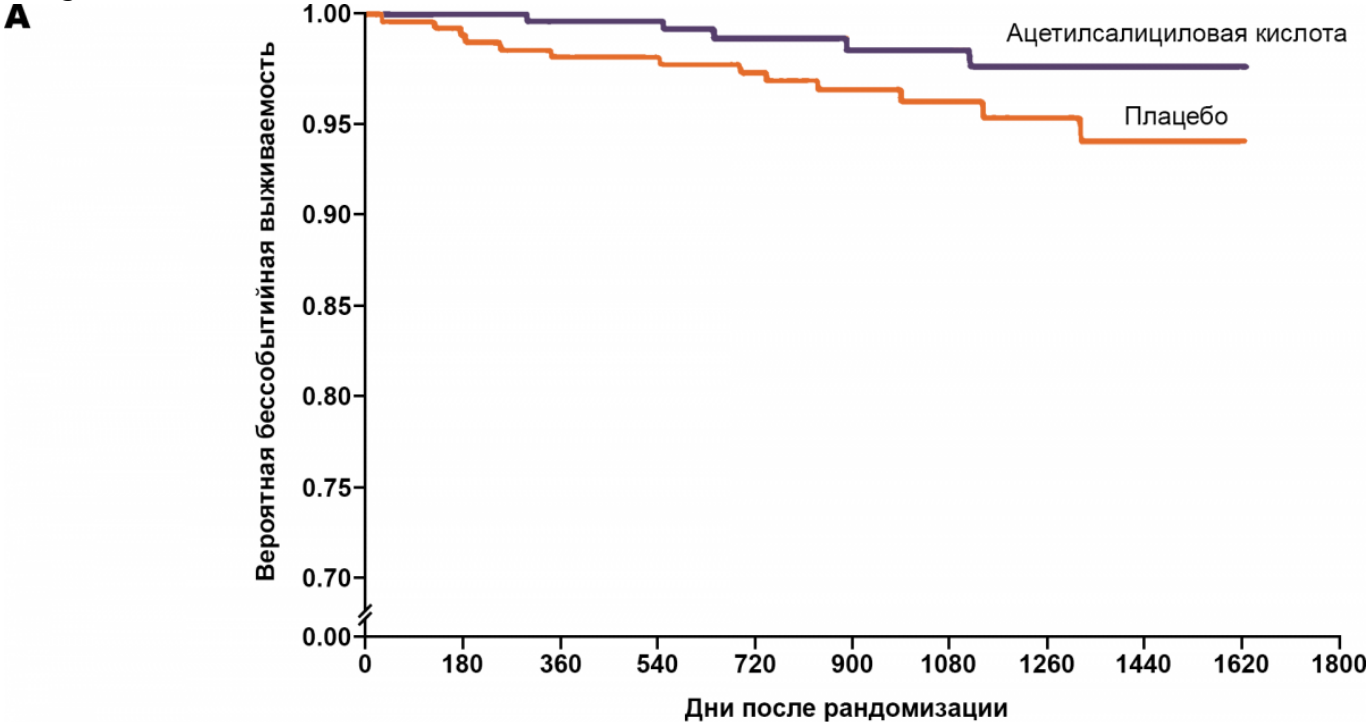


Профилактика тромботических осложнений:

1. Ацетилсалициловая кислота:

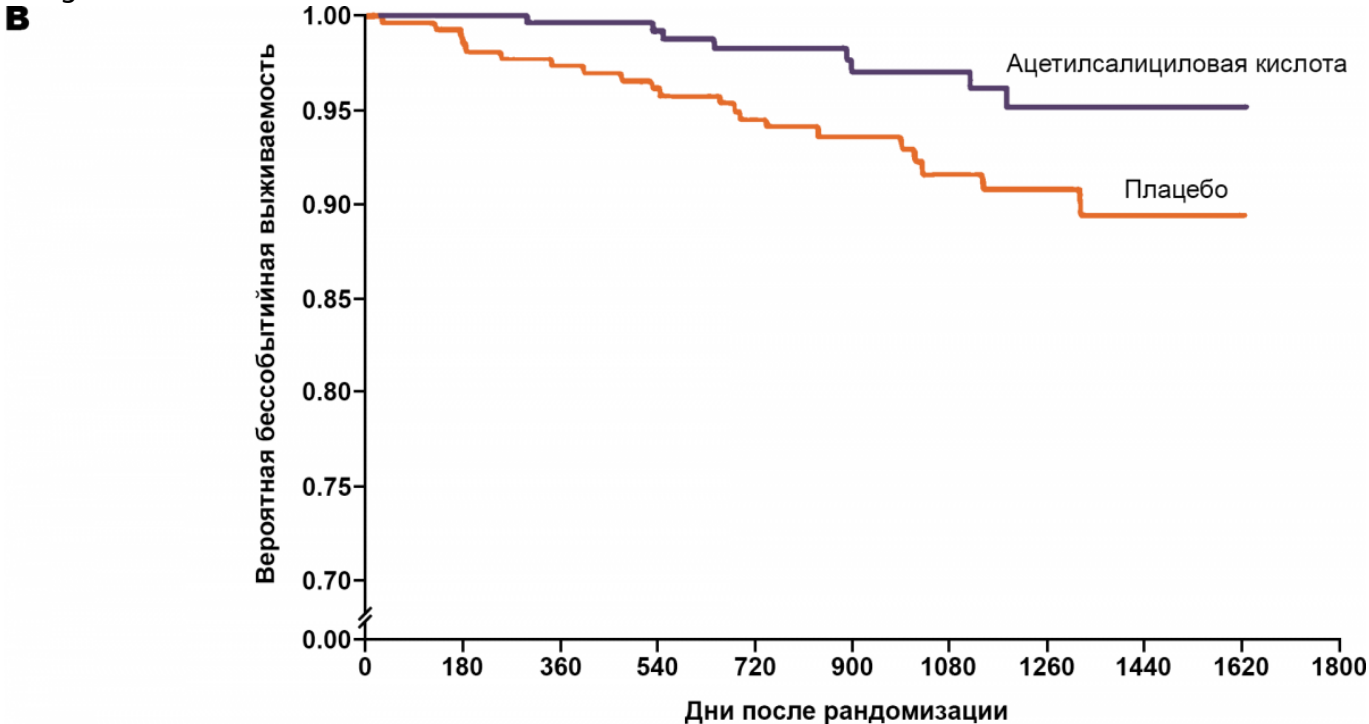
- Снижает риски тромбоза по сравнению с плацебо (рис. 1).
- У больных истинной полицитемией риск нефатального инфаркта миокарда, нефатального инфаркта мозга или смерти от сердечно-сосудистых причин, тромбоэмболии легочной артерии, большого венозного тромбоза или смерти от сердечно-сосудистых причин ниже при терапии ацетилсалициловой кислотой⁵.

Image



Ацетилсалициловая
кислота
Плацебо

Image



Ацетилсалициловая
кислота
Плацебо

Рисунок 1. Вероятная выживаемость без инфаркта миокарда, инфаркта мозга и смерти от сердечно-сосудистых причин (рисунок А) и вероятность выживания без смерти от сердечно-сосудистых причин, ТЭЛА и тромбоза глубоких вен (рисунок В)

2. Физическое удаление избыточной массы циркулирующих эритроцитов с целью поддержания гематокрита менее 45%:

- гемоэксфузии (кровопускания);
- эритроцитаферез (ручной или аппаратный).

В проспективном рандомизированном клиническом исследовании CYTO-PV (Cyto-reductive Therapy in Polycythemia Vera) с включением 365 больных показано, что частота смерти от сердечно-сосудистых и тромботических осложнений у больных при достижении целевого уровня гематокрита менее 45% в 4 раза ниже в сравнении с группой пациентов с уровнем гематокрита 45–50% (рис. 2, 3)⁵.

Image

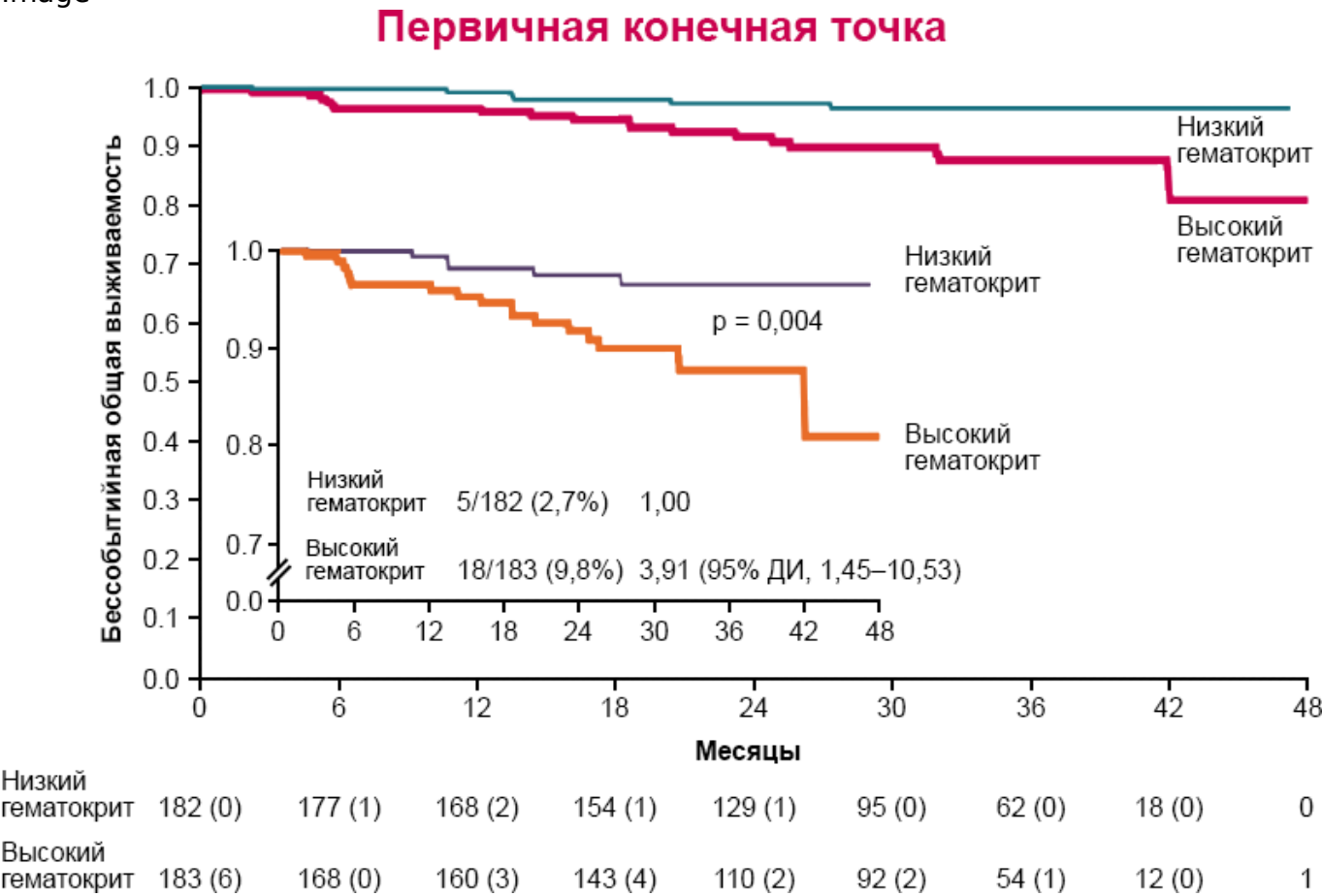
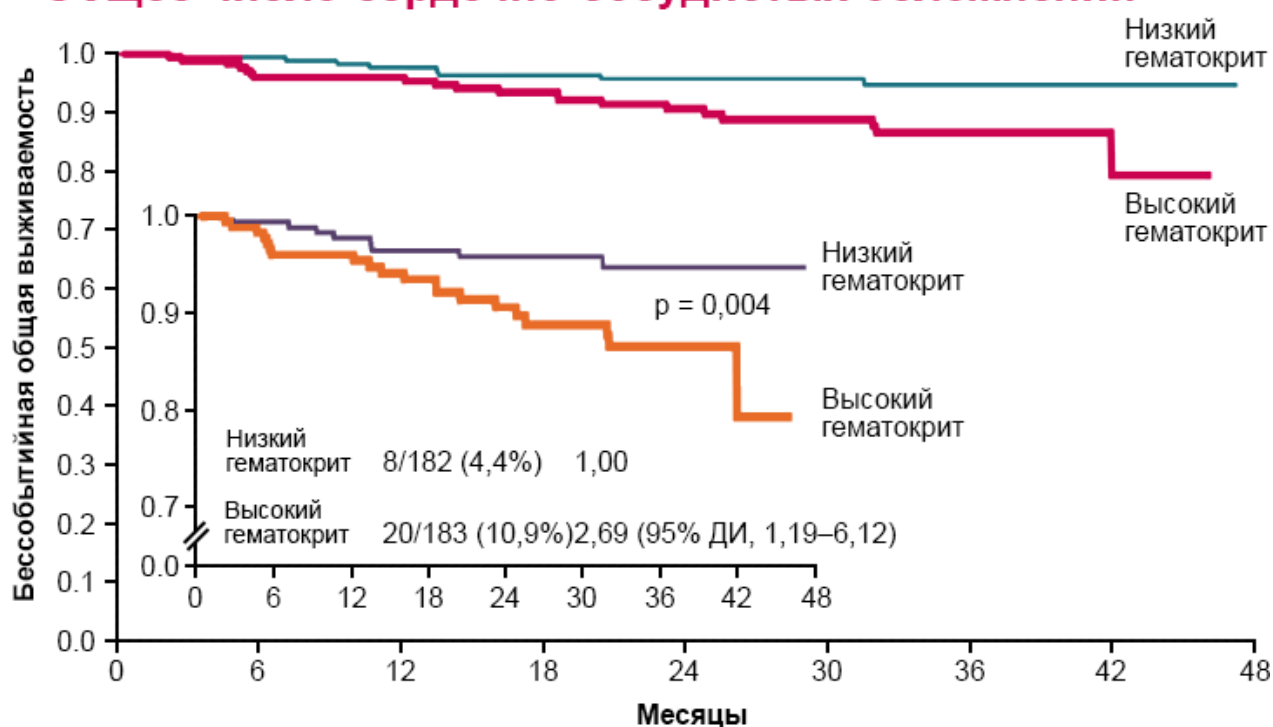


Рисунок 2. Результаты клинического исследования CYTO-PV: первичная конечная точка

Image

Общее число сердечно-сосудистых осложнений



Низкий гематокрит	182 (1)	176 (3)	165 (2)	151 (1)	127 (0)	94 (1)	60 (0)	18 (0)	0
Высокий гематокрит	183 (7)	167 (0)	159 (4)	141 (4)	108 (2)	91 (2)	53 (1)	11 (0)	1

Рисунок 3. Результаты клинического исследования CYTO-PV: общее число сердечно-сосудистых осложнений

Гематокрит < 45% связан:

- со снижением риска от сердечно-сосудистых осложнений **в четыре раза;**
- со снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений **в три раза.**

Image



Критерием неэффективности кровопусканий является потребность в проведении процедур с частотой более чем 1 курс в 3 месяца. В случае неэффективности кровопусканий возрастает риск тромботических осложнений (рис. 4)⁶.

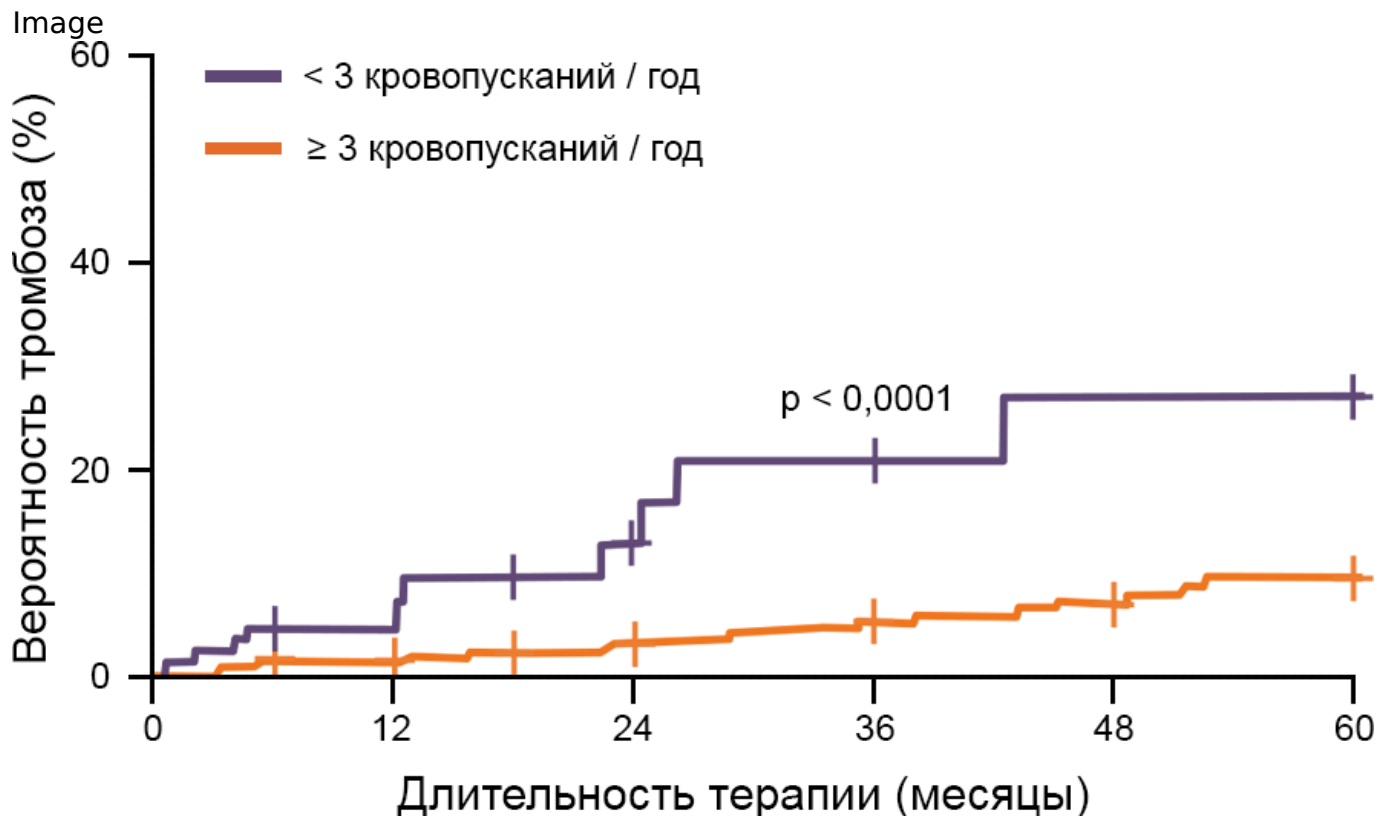


Рисунок 4. Влияние частоты кровопусканий на риск тромбозов

3. Циторедуктивная терапия

Циторедуктивная терапия проводится всем больным, отнесенным в группу высокого риска тромботических осложнений^{4,7,8}.

Дополнительные факторы, влияющие на выбор варианта лечения:

- Наличие и степень выраженности симптомов заболевания;
- Массивная спленомегалия;
- Высокие лейкоцитоз и тромбоцитоз;
- Переносимость и эффективность кровопусканий/эритроцитафереза;
- Сопутствующие заболевания и необходимость их постоянной терапии;
- Образ жизни пациента^{4,7,8}.

Выбор препарата для лечения истинной полицитемии определяется многими факторами: возраст, сопутствующие заболевания, доступность препарата, линия лечения (табл. 1)^{3,4,7,8,9,10}.

Таблица 1 — Лечение истинной полицитемии^{3,4,7,8,9,10}

Image

Параметр	Препарат	Дозировка
Первая линия терапии	Интерферон альфа-2b	По 3 млн МЕ через день, подкожно
	Пегилированный интерферон альфа-2a	180 мкг 1 раз в неделю, подкожно
	Пегилированный интерферон альфа-2b	0,5 мл (при массе тела 54–66 кг), 0,6 мл (при массе тела 67–80 кг), 0,8 мл (при массе тела 81–106 кг), 1 мл (при массе тела 107–133 кг) 1 раз в неделю, подкожно
	Гидроксикарбамид	500–2000 мг 1 раз в день, однократно
Непереносимость или резистентность гидроксикарбамида	Руксолитиниб	По 10 мг 2 раза в день
Возраст > 70 лет	Бусульфан	По 2–4 мг до суммарной дозировки 200 мг

Вторая линия терапии истинной полицитемии

В случае отсутствия успеха лечения требуется смена препаратов^{3,4,7–10}

- **Интерферон-α**, при резистентности/непереносимости гидроксикарбамида;
- **Гидроксикарбамид**, при резистентности/непереносимости интерферона-α;
- **Бусульфан**, для пациентов с короткой вероятной продолжительностью жизни;
- Пипоброман, ³²P (используется нечасто);
- **Руксолитиниб**, у пациентов с неадекватным ответом или непереносимостью гидроксикарбамида;
- **Руксолитиниб**, у пациентов с резистентностью или непереносимостью гидроксикарбамида.

Список литературы

1. Vannucci A. et al. Blood. 2007;110(3):840-6.
2. Holly L. Geyer and Ruben A. Mesa Blood. Blood First Edition Paper, prepublished online December 3, 2014; doi: 10.1182/blood-2014-05-577635
3. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Ковригина А.М. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Rh-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2024 г.). Клиническая онкогематология. 2024;17(3):291-334. doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334.
4. Barbui T. et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. Leukemia. 2018 May;32(5):1057-1069. doi: 10.1038/s41375-018-0077-1
5. Marchioli R., Finazzi G., Specchia G. et al. The CYTO-PV: a large-scale trial testing the intensity of CYTO-reductive therapy to prevent cardiovascular events in patients with Polycythemia Vera. Thrombosis. 2011;2011:794240. doi: 10.1155/2011/794240

6. Alvarez-Larrán A. et al. Haematologica. 2016.
7. Mesa R.A., Jamieson C., Bhatia R. et al. NCCN Guidelines Insights: Myeloproliferative Neoplasms, Version 2.2018. J Natl Compr Canc Net. 2017 Oct;15(10):1193-1207. doi: 10.6004/jnccn.2017.0157
8. Heidel F.H., Gale R.P., Hochhaus [Managing myeloproliferative neoplasms evidence based on the ELN treatment recommendations 2018](#). A.Leukemia. 2018 May;32(5):1055-1056. doi: 10.1038/s41375-018-0079-z
9. Foucar C.E., Stein B.L. [Contemporary Use of Interferon Therapy in the Myeloproliferative Neoplasms](#). Curr Hematol Malig Rep. 2017 Oct;12(5):406-414. doi: 10.1007/s11899-017-0402-1
10. Forsyth C.J., Chan W.H., Grigg A.P., Cook N.C., Lane S.W., Burbury K.L., Perkins A.C., Ross D.M. [Recommendations for the use of pegylated interferon-alpha in the treatment of classical myeloproliferative neoplasms](#). Intern Med J. 2019;49(8):948-954. doi: 10.1111/imj.14154

732635/JAK/webpage/10.23/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/hematology/myeloproliferative-diseases/istinnaya-polycythemia/treatment-of-true-polycythemia>