

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ  
И ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ  
СИСТЕМЫ  
КРОВИ

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

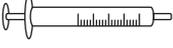
# Содержание

Алгоритм исследования спинномозговой жидкости .....	4	Схема протокола лечения «ОЛЛ-2009 у больных старшей возрастной группы (55 лет и старше)» .....	19
Алгоритм исследования плеврального выпота .....	5	Схема протокола терапии острого промиелоцитарного лейкоза по модифицированной программе AIDA (mAIDA) [1] [t(15:17): PML/RAR $\alpha$ ] .....	20
Мониторинг вирусологического статуса больных заболеваниями системы крови на маркеры вирусов гепатита В и С (ВГВ и ВГС) .....	6	Схема протокола терапии больных острыми миелоидными лейкозами mOMЛ-17 .....	21
Программное лечение больных апластической анемией: алгоритм (А) и комбинированная иммуносупрессивная терапия (Б) .....	7	Схема протокола лечения Ph-негативных ОЛЛ взрослых «ОЛЛ-2016» .....	22
Программное лечение больных апластической анемией: алгоритм (А) и комбинированная иммуносупрессивная терапия (Б) .....	8	Риск-адаптированная программа терапии больных ОПЛ (АТРА-АТО-СТ) с обязательным молекулярным мониторингом .....	23
Протокол лечения первичной иммунной тромбоцитопении .....	9	Протокол терапии локальной болезни Кастлемана .....	24
Классификация порфирий .....	10	Протокол терапии мультицентрической болезни Кастлемана .....	25
Алгоритм действий врача при подозрении на острую порфирию .....	11	Исследовательский протокол лечения больных первичной экстранодальной диффузной В-крупноклеточной лимфомой .....	26
Алгоритм остановки кровотечения у пациента с ингибиторной гемофилией А, получающего терапию эмицизумабом .....	12	Протокол лечения пациентов с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой R-DA-EPOCH $\pm$ ауто-ТГСК .....	27
Алгоритм остановки кровотечения у пациента с гемофилией А без ингибитора, получающего терапию эмицизумабом .....	13	Исследовательский протокол лечения больных первичной медиастинальной лимфомой ПМЛ 16/19 .....	28
Алгоритм лечения пациентов с гемофилией А .....	14	Исследовательский протокол лечения больных Double Hit лимфомой < 65 лет .....	29
Алгоритм проведения индукции иммунной толерантности .....	15	Диагностика и лечение волосатоклеточного лейкоза .....	30
Схема протокола дифференцированного лечения больных острыми миелоидными лейкозами старше 60 лет .....	16		
Схема протокола лечения Ph-негативных ОЛЛ взрослых в возрасте 18–54 лет «ОЛЛ-2009» .....	17		
Схема протокола лечения Ph-негативных острых лимфобластных лейкозов взрослых «Ph+ОЛЛ-2012m» .....	18		

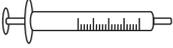
# Содержание

Алгоритм диагностики и мониторинга больных хроническим Т-клеточным лейкозом из больших гранулярных лимфоцитов (протокол RLGL-2017) .....	31	Протокол RAITL 2017 (окончание) .....	41
Исследование по оценке эффективности программ R-EPOCH-21, R-CHOP-21 и ауто-ТГСК у больных фолликулярной лимфомой из группы высокого риска .....	33	Исследовательский протокол лечения анапластической крупноклеточной лимфомы, ALK-негативной у больных до 55 лет .....	42
Исследовательский протокол. «ФЛ-2015» для терапии первой линии фолликулярной лимфомы у пациентов до 60 лет .....	34	Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза .....	43
Исследовательский протокол. Ротирующая схема R-EPOCH/R-BAC для больных MALT-лимфомой группы высокого риска моложе 70 лет .....	35	Алгоритм терапии анемического синдрома у больных ПМФ .....	44
Исследовательский протокол лечения больных лимфомой из клеток мантии в возрасте до 70 лет «ЛКМ-2016» .....	36	Алгоритм лечения больных первичным миелофиброзом .....	45
Исследовательский протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой центральной нервной системы в возрасте до 65 лет «CNS-2021» .....	37	Алгоритм лечения больным первичным миелофиброзом (ПМФ) с массивной спленомегалией .....	46
Исследовательский протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой центральной нервной системы в возрасте до 65 лет «CNS-2015» .....	38	Протокол терапии пациентов молодого и среднего возраста с истинной полицитемией и эссенциальной тромбоцитемией .....	47
Рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование сравнительной эффективности курсов СНОЕР и протокола NHL BFM-90 в лечении анапластической крупноклеточной ALK-позитивной лимфомы у взрослых .....	39	Необходимые критерии и условия для наблюдения пациентов с ХМЛ в молекулярной ремиссии без терапии ИТК в условиях клинической практики .....	48
Протокол дифференцированного лечения больных ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой в возрасте моложе 55 лет по модифицированному протоколу ОЛЛ, 2009 с различными вариантами поддерживающей терапии (протокол RAITL 2017) .....	40	Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при острых лейкозах .....	49
		Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при лимфомах .....	50
		Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) .....	51
		Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при врожденных и приобретенных коагулопатиях .....	51
		Обслуживание венозных устройств .....	52
		Алгоритм обследования больных с острой дыхательной недостаточностью .....	53

# Алгоритм исследования спинномозговой жидкости

	Объем	Материал	Куда направлять	Что смотреть
	2 мл	см.ж	Экспресс-лаборатория	Подсчет лейкоцитов на счетчике Лактат Глюкоза
	2 мл	см.ж	Бактериологическая лаборатория	Окраска по Граму Окраска по Цилю—Нильсену Посев Галактоманнан Глюкуронозилманнан ПЦР на токсоплазмоз — только при подозрении на токсоплазмоз (аллогенная трансплантация СГК, изменения на МРТ)
	2 мл	см.ж	Вирусологическая лаборатория	ПЦР на цитомегаловирус ПЦР на вирус Эпштейна—Барр ПЦР на герпесвирус человека 6 типа ПЦР на вирус простого герпеса 1 и 2 типов
	2 мл	см.ж	Клинико-диагностическая лаборатория	Концентрация белка Цитоз в камере Фукса—Розенталя Формула (содержание нейтрофилов, лимфоцитов, выявление бластных клеток)
	2 мл	Артериальная кровь	Экспресс-лаборатория	Глюкоза Лактат
 сухая	5 мл	Кровь	Бактериологическая лаборатория	Галактоманнан
 сухая	5 мл	Кровь	Вирусологическая лаборатория	Антитела (IgM и IgG) к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна—Барр, вирусу герпеса человека 6 типа, вирусу простого герпеса 1 и 2 типов
 с ЭДТА	5 мл	Кровь	Вирусологическая лаборатория	ПЦР на цитомегаловирус ПЦР на вирус Эпштейна—Барр ПЦР на вирус герпеса человека 6 типа ПЦР на вирус простого герпеса 1 и 2 типов

# Алгоритм исследования плеврального выпота

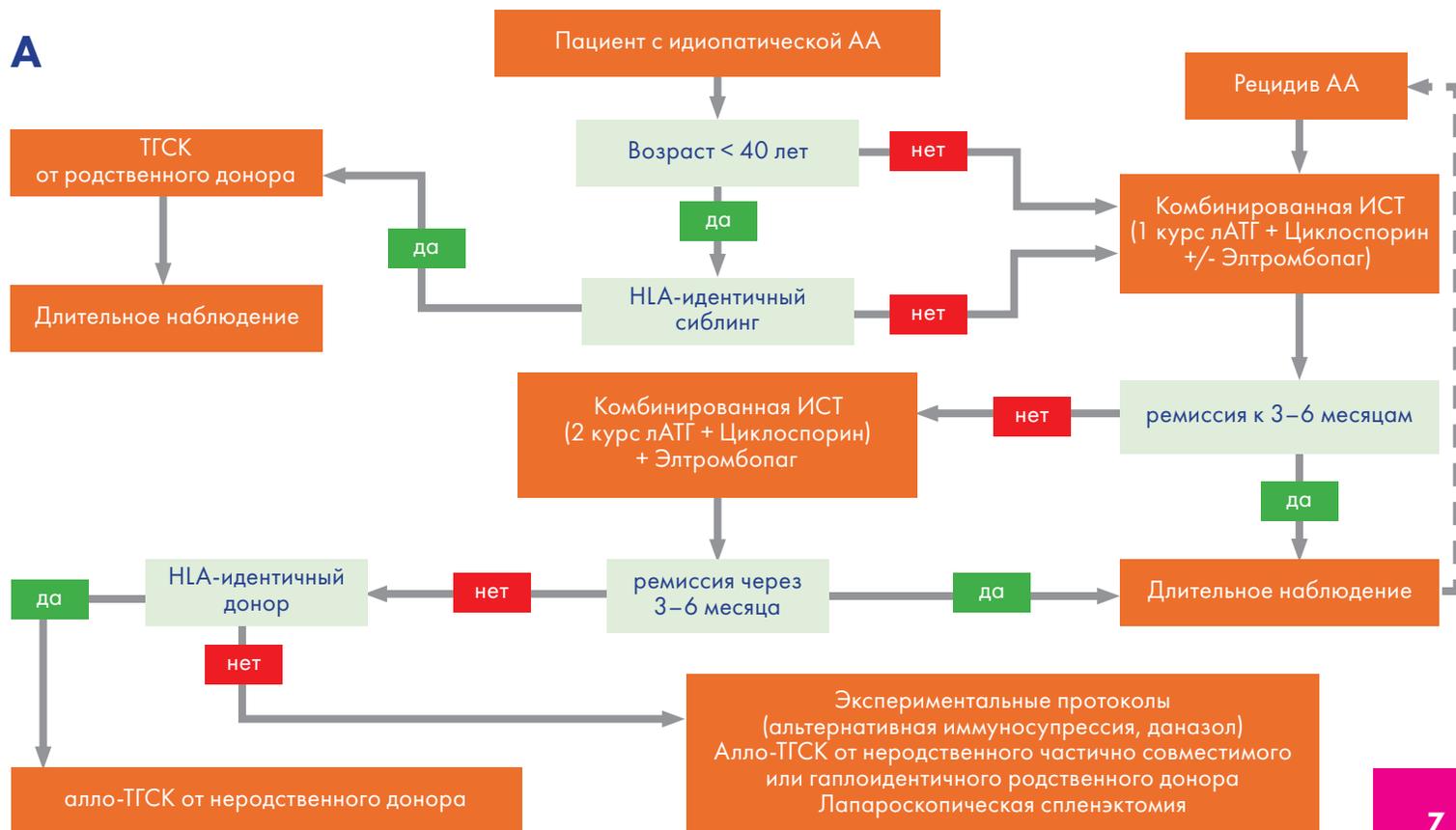
	Объем	Материал	Куда направлять	Что смотреть
	5 мл	Выпот	Экспресс-лаборатория	Подсчет лейкоцитов на счетчике рН Общий белок Холестерин Амилаза ЛДГ Триглицериды Лактат Глюкоза
	5 мл	Выпот	Бактериологическая лаборатория	Окраска по Граму Окраска по Цилю—Нильсену Посев
	5 мл	Выпот	Клинико-диагностическая лаборатория	Концентрация белка Проба Ривальты Формула (содержание нейтрофилов, лимфоцитов, выявление бластных клеток)

# Мониторинг вирусологического статуса больных заболеваниями системы крови на маркеры вирусов гепатита В и С (ВГВ и ВГС)



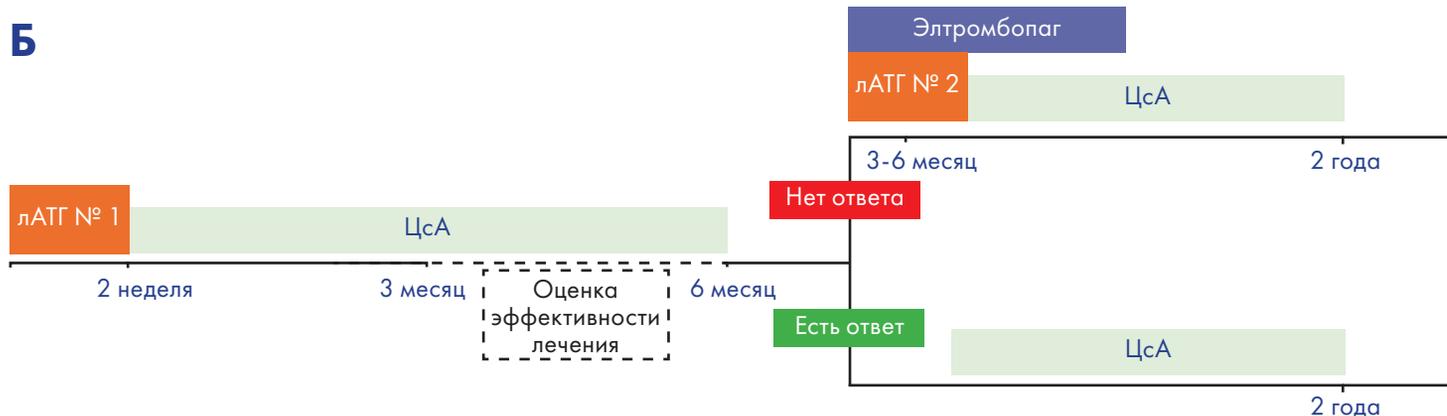
# Программное лечение больных апластической анемией: алгоритм (А) и комбинированная иммуносупрессивная терапия (Б)

А



# Программное лечение больных апластической анемией: алгоритм (А) и комбинированная иммуносупрессивная терапия (Б)

## Б



лАТГ

Курс иммуносупрессивной терапии (ИСТ) лошадиным антиtimoцитарным глобулином (АТГ) в дозе 20 мг/кг/сут 1–5 дни или 40 мг/кг/сут 1–4 дни повторный курс АТГ№2 проводится при отсутствии гематологического ответа и сохранении трансфузионной зависимости

ЦсА

Терапия циклоспорином в дозе 5–10 мг/кг/сут  
Начальная доза циклоспорина при отсутствии лабораторных признаков нефротоксичности — 10 мг/кг/сут. В дальнейшем коррекция суточной дозы проводится под контролем функциональных показателей почечной функции и терапевтической концентрации в крови (200–400 нг/мл)

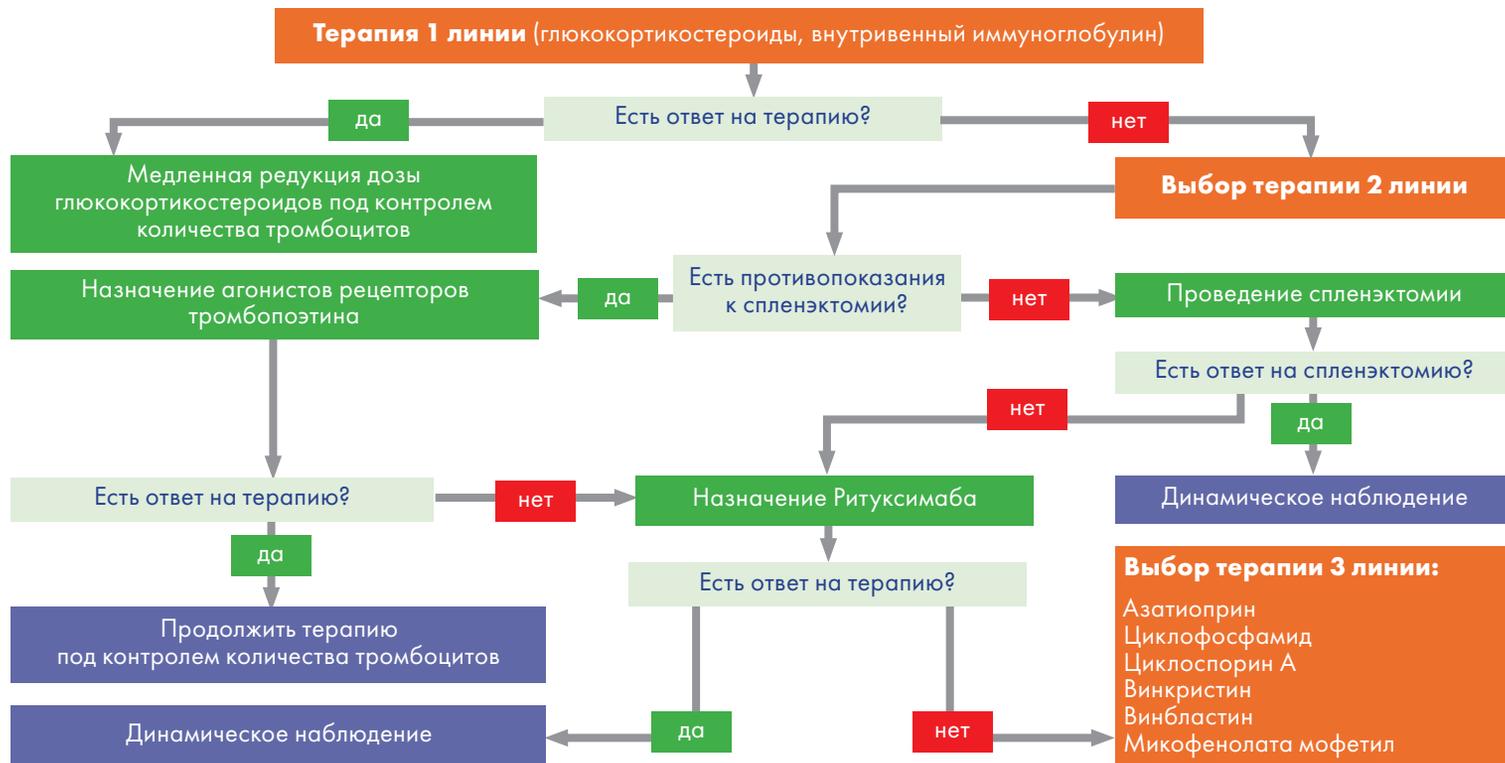
Элтромбопаг

Терапия элтромбопагом в дозе 150 мг/сутки 6–12 месяцев

Оценка  
эффективности  
лечения

контрольное обследование дублирует весь диагностический алгоритм на момент диагностики заболевания

# Протокол лечения первичной иммунной тромбоцитопении

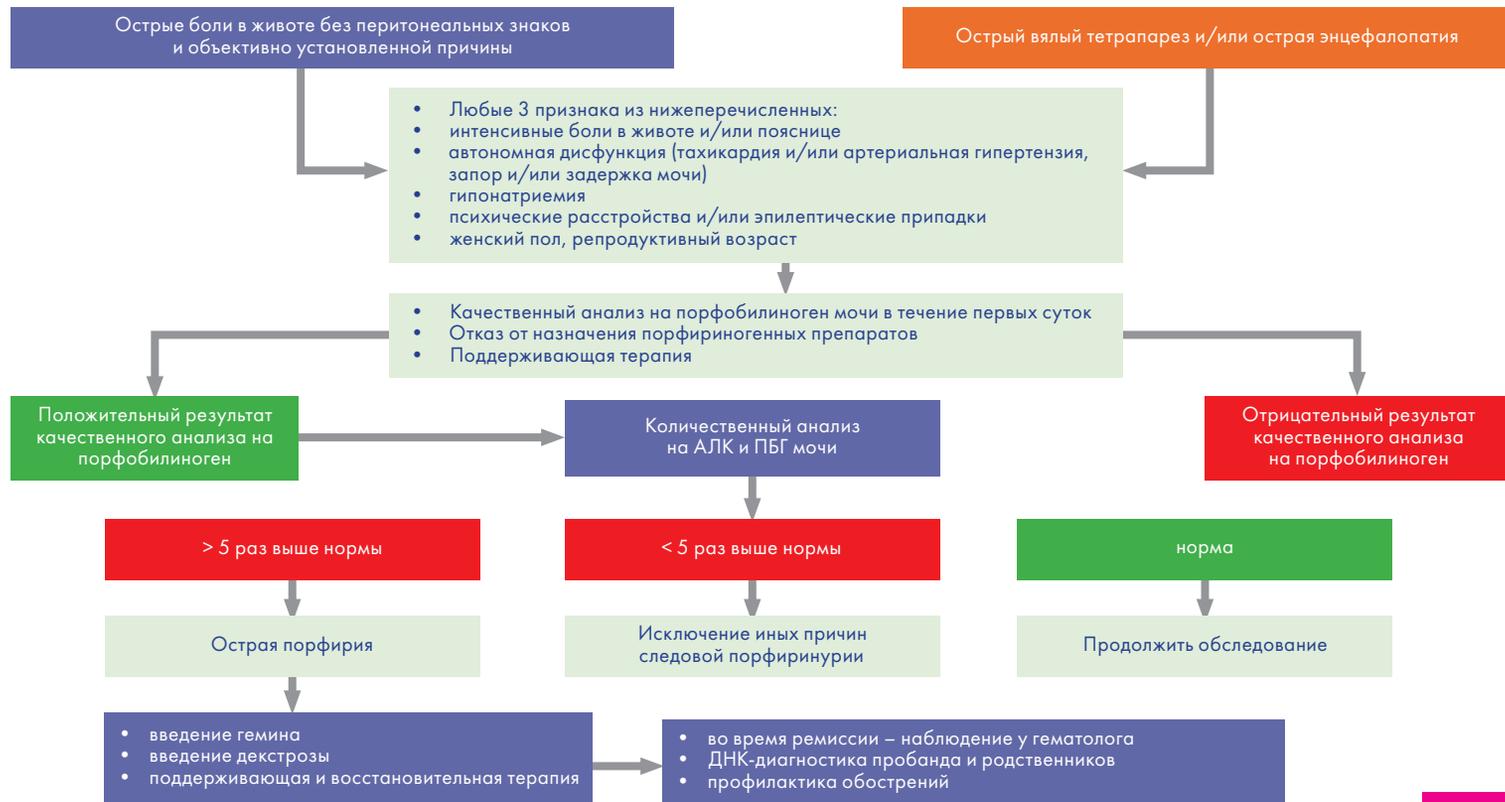


# Классификация порфирий



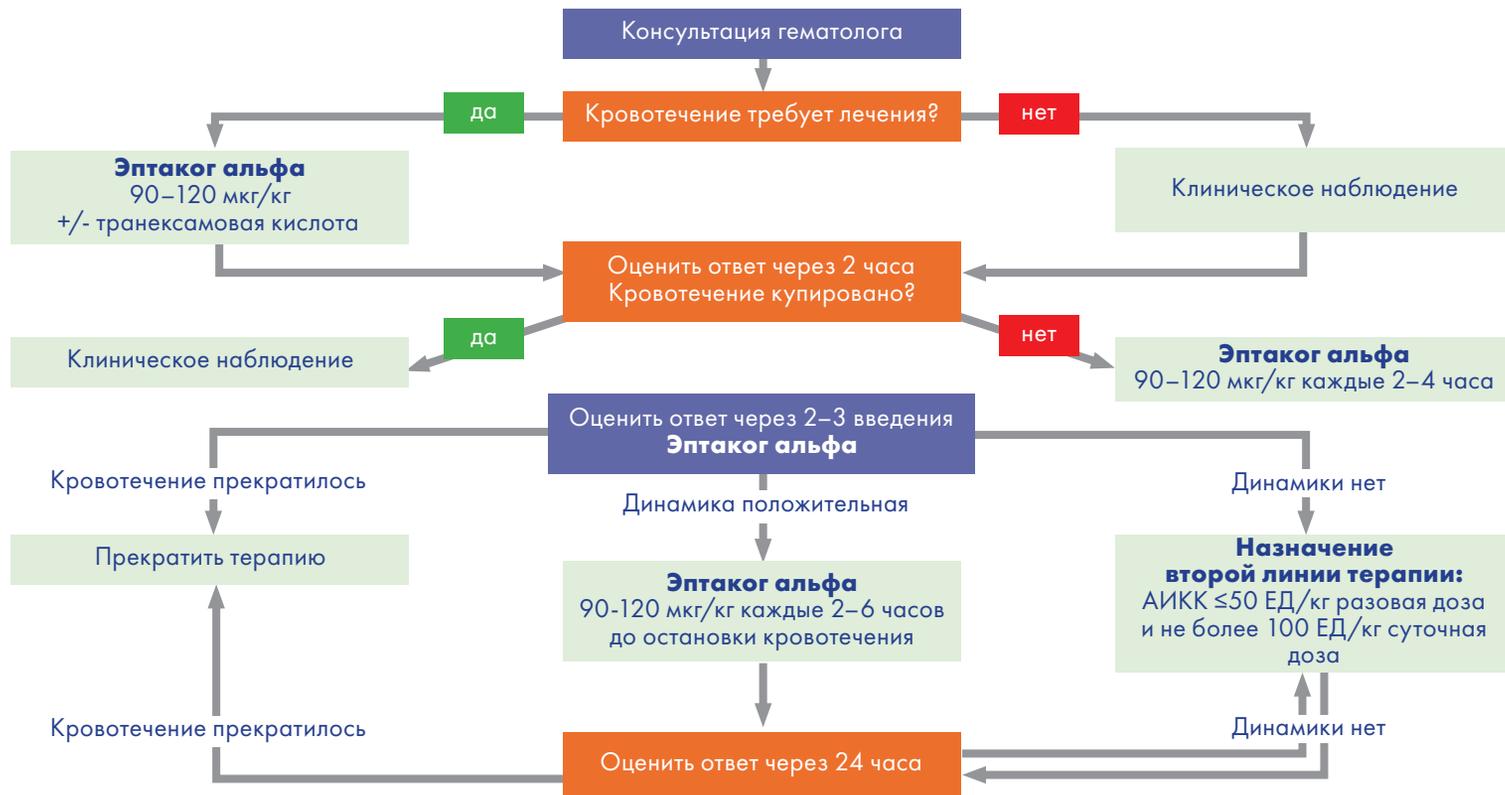
АЛК — аминولهвуленовая кислота

# Алгоритм действий врача при подозрении на острую порфирию



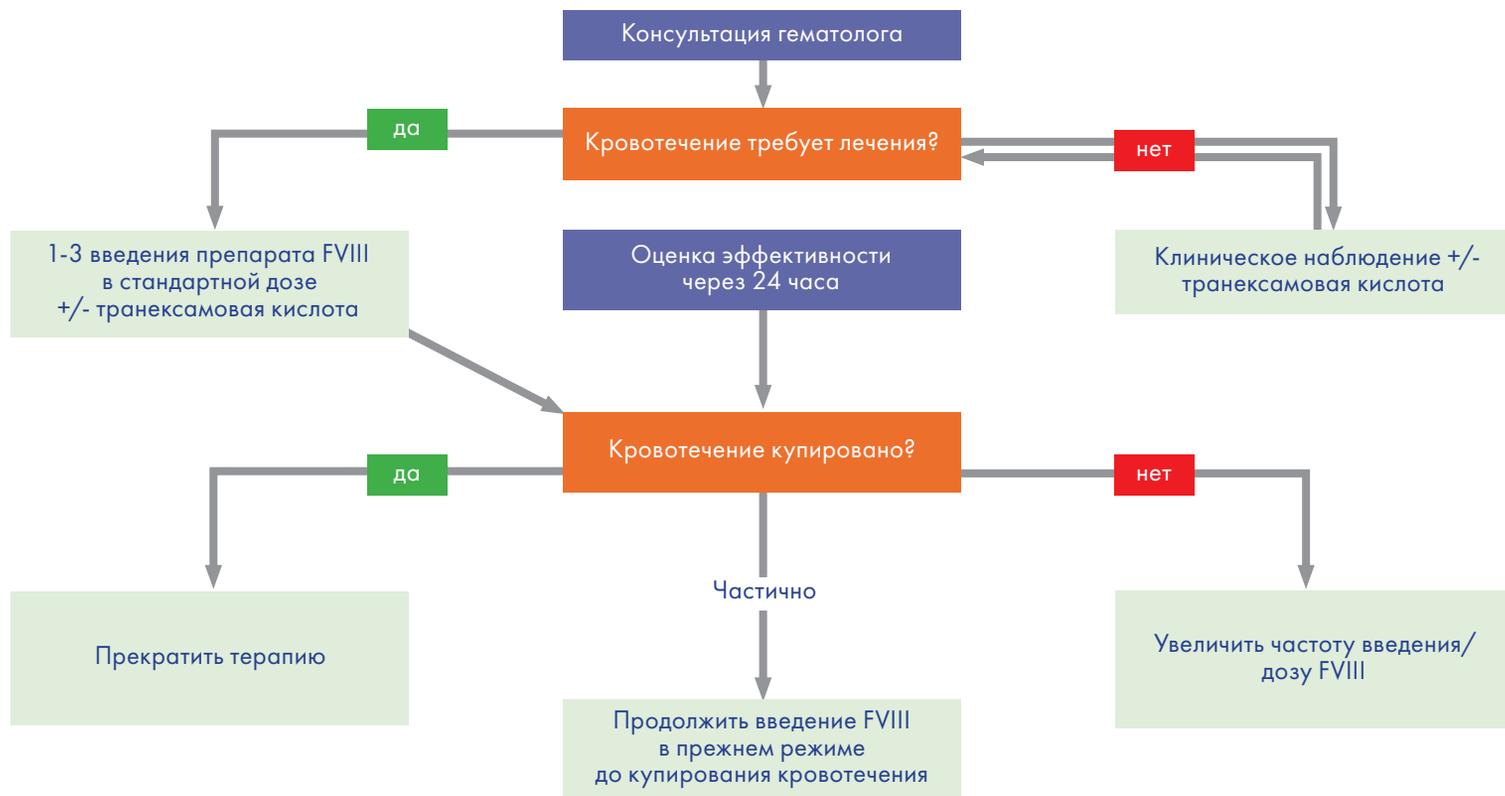
АЛК — аминولهвуленовая кислота, ПБГ — порфобилиноген

# Алгоритм остановки кровотечения у пациента с ингибиторной гемофилией А, получающего терапию эмицизумабом

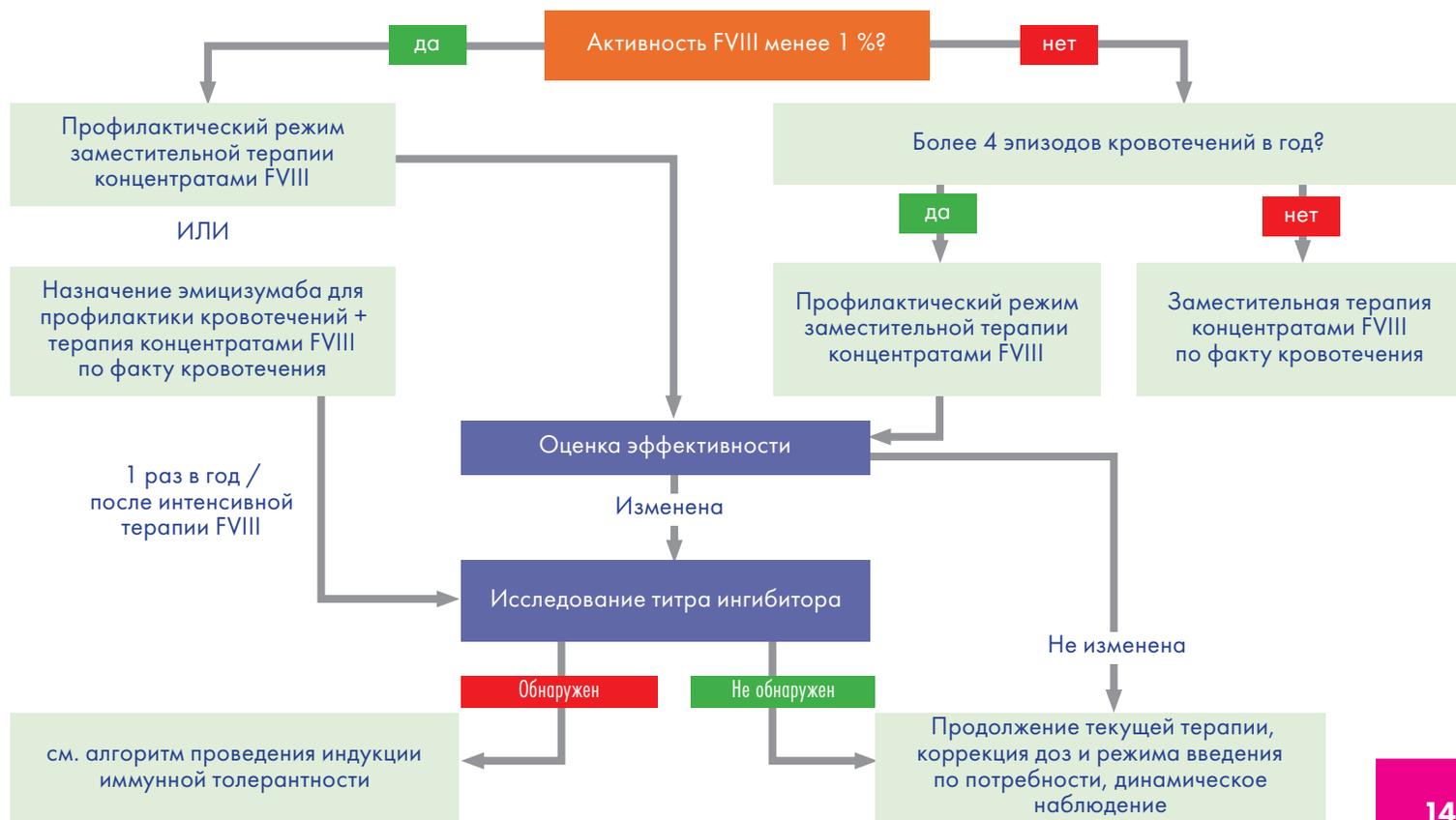


АИКК — антиингибиторный коагулянтный комплекс

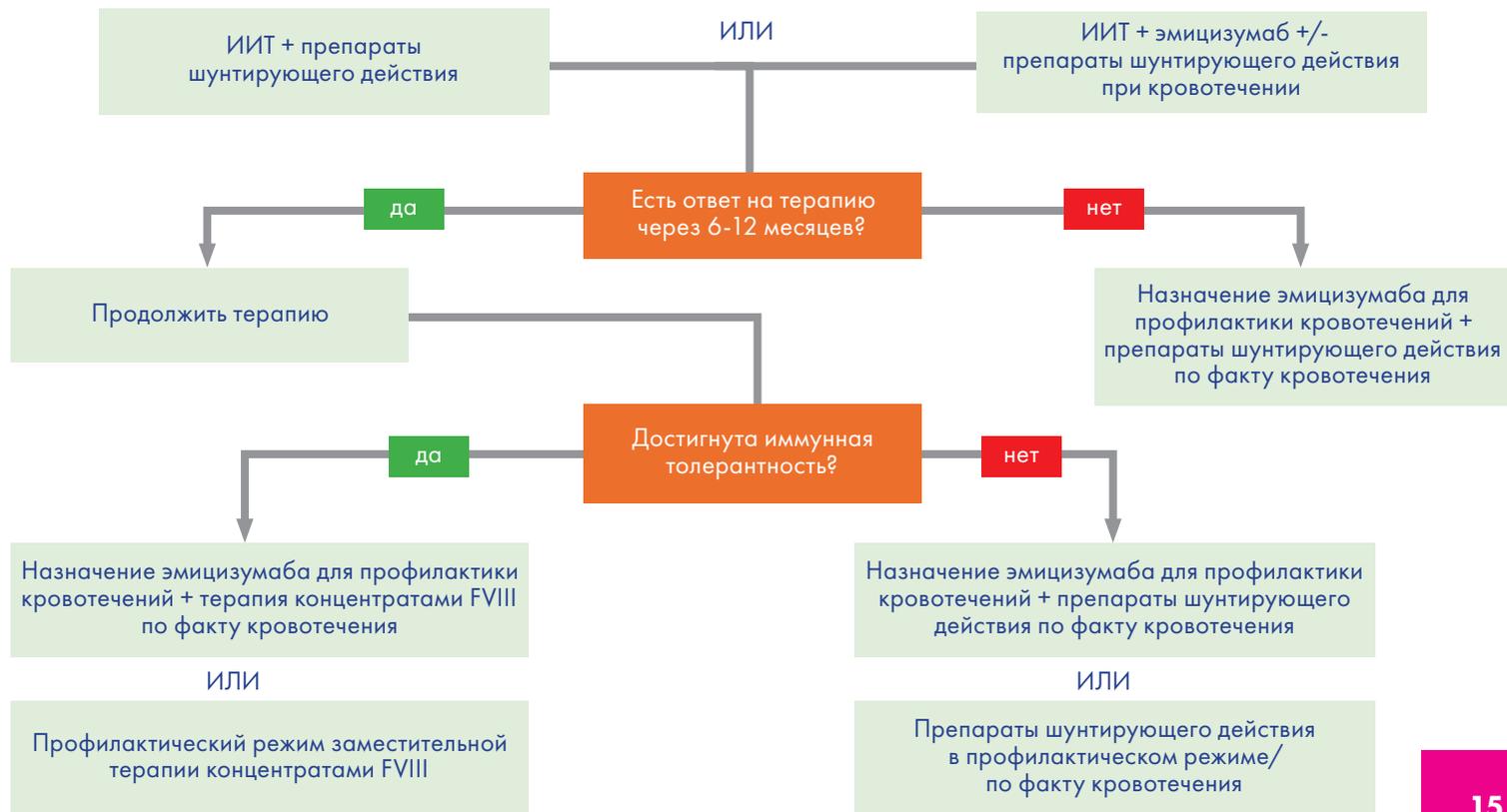
# Алгоритм остановки кровотечения у пациента с гемофилией А без ингибитора, получающего терапию эмицизумабом



# Алгоритм лечения пациентов с гемофилией А



# Алгоритм проведения индукции иммунной толерантности

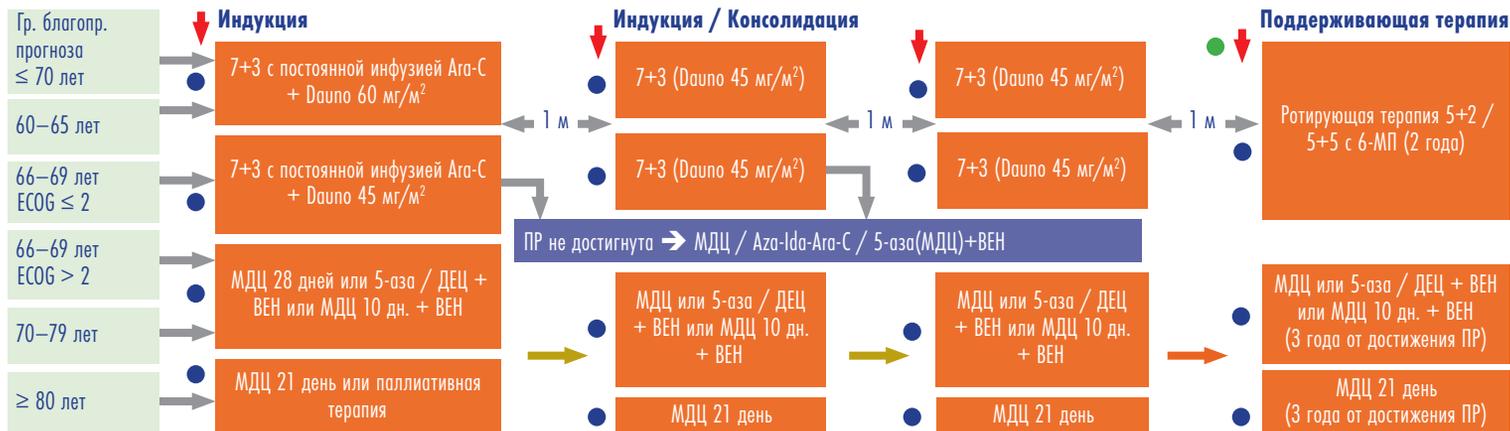


# Схема протокола дифференцированного лечения больных острыми миелоидными лейкозами старше 60 лет

## Группы благоприятного и промежуточного «цитогенетического» прогноза:

**Низкого** = t(8;21); inv16; t(16;16)

**Промежуточного** = нормальный кариотип и остальные



## Группа неблагоприятного «цитогенетического» прогноза:

7q-/7; 5q-/5; inv3/t(3;3); 11q23; t(6;9); complex >3 аномалий, моносомный кариотип

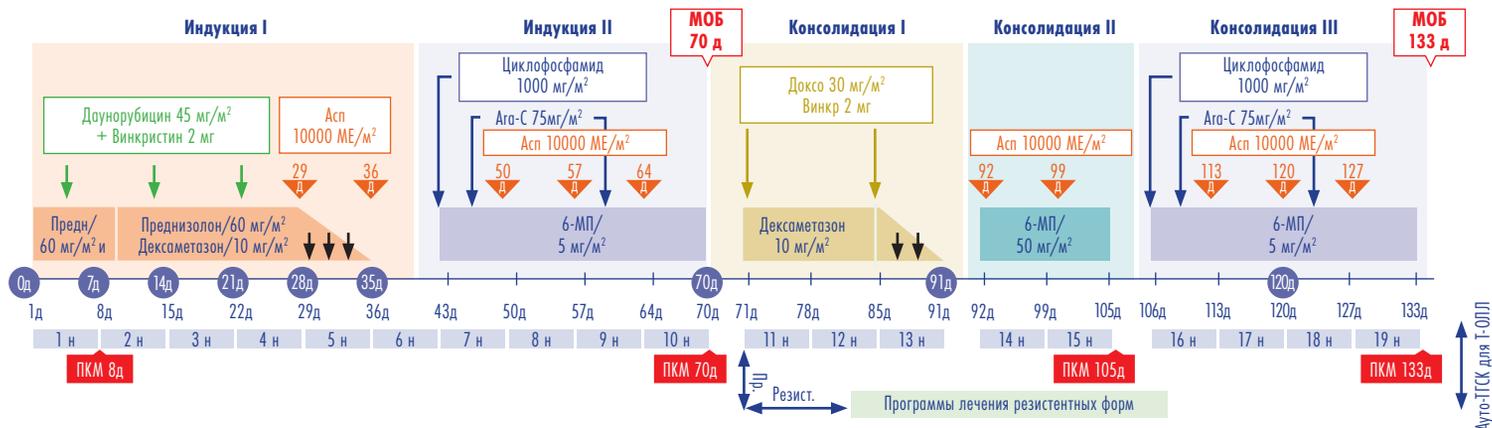


↓ Пункции костного мозга выполняют перед каждым курсом индукции, консолидации, затем 1 раз в 2 месяца поддерживающая терапия

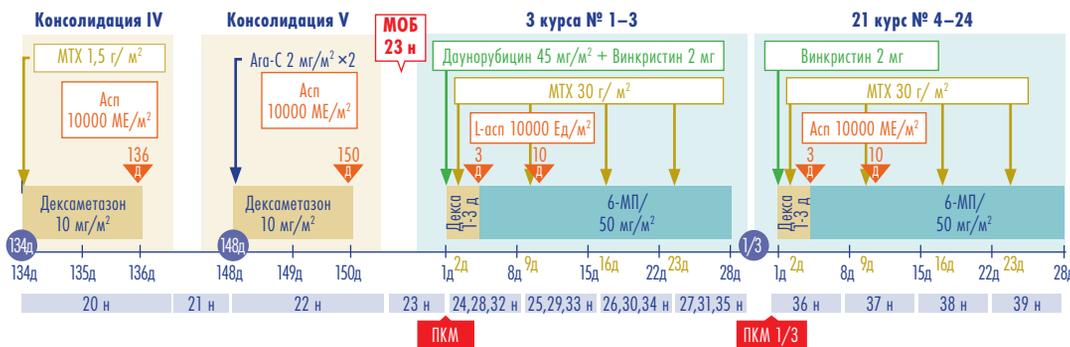
● Люмбальные пункции выполняют больным с моноцитарной дифференцировкой ОМЛ и исходным числом лейкоцитов > 30\*10<sup>9</sup>/л

● Алло-ТГСК в возрасте до 65 лет

# Схема протокола лечения Rh-негативных ОЛЛ взрослых в возрасте 18–54 лет «ОЛЛ-2009»



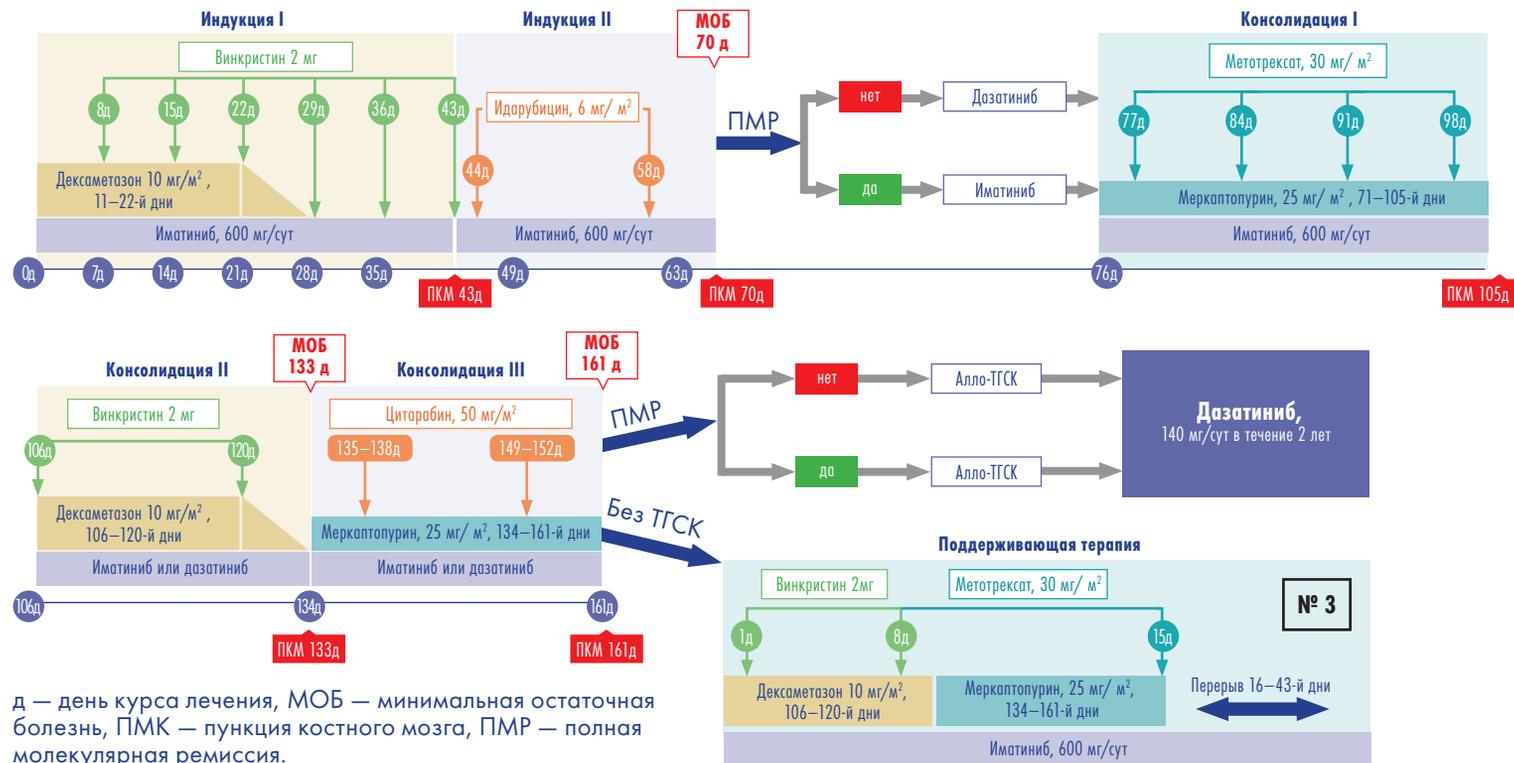
## Поддерживающая терапия в течение 2 лет без перерыва



1-й день следующего курса  
29-й день следующего курса

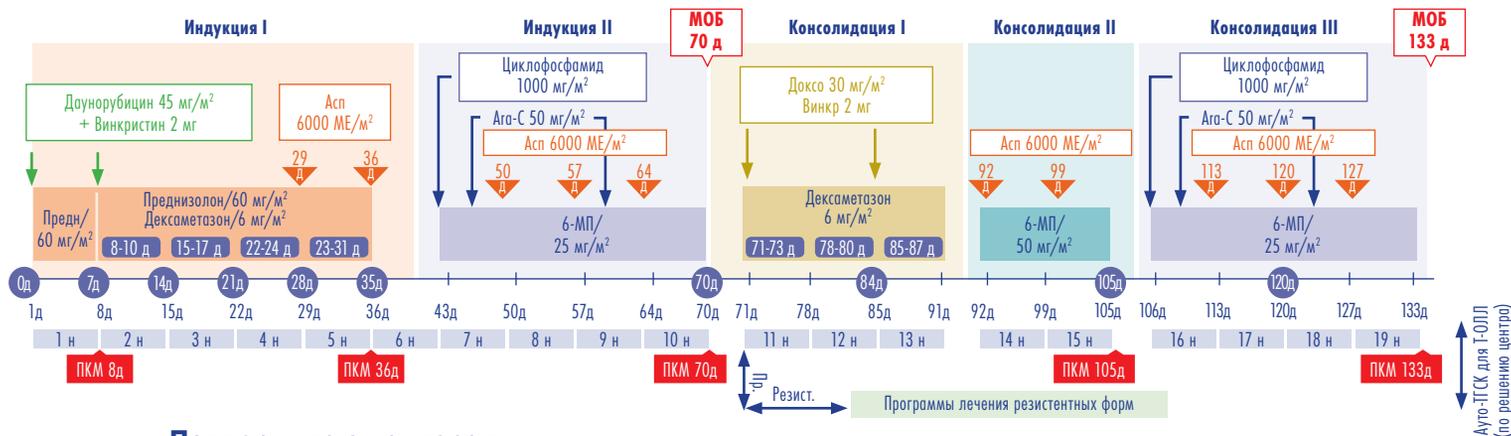
Асп — аспарагиназа, ауто-ТГСК — трансплантация аутологических гемопоэтических стволовых клеток, Предн — преднизолон, д — день лечения, Декса — дексаметазон, Доксо — доксорубин, Л — лейкоциты, МОБ — минимальная остаточная болезнь, н — неделя лечения, ПМК — пункция костного мозга, ПР — полная ремиссия, 6-МП — меркаптопурин, Ага-С — цитарабин, МТХ — метотрексат.

# Схема протокола лечения Ph-негативных острых лимфобластных лейкозов взрослых «Ph+ОЛЛ-2012m»

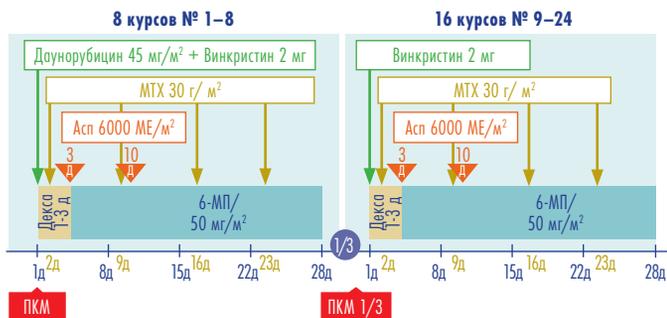


д — день курса лечения, МОБ — минимальная остаточная болезнь, ПМК — пункция костного мозга, ПМР — полная молекулярная ремиссия.

# Схема протокола лечения «ОЛЛ-2009 у больных старшей возрастной группы (55 лет и старше)»



## Поддерживающая терапия в течение 2 лет без перерыва

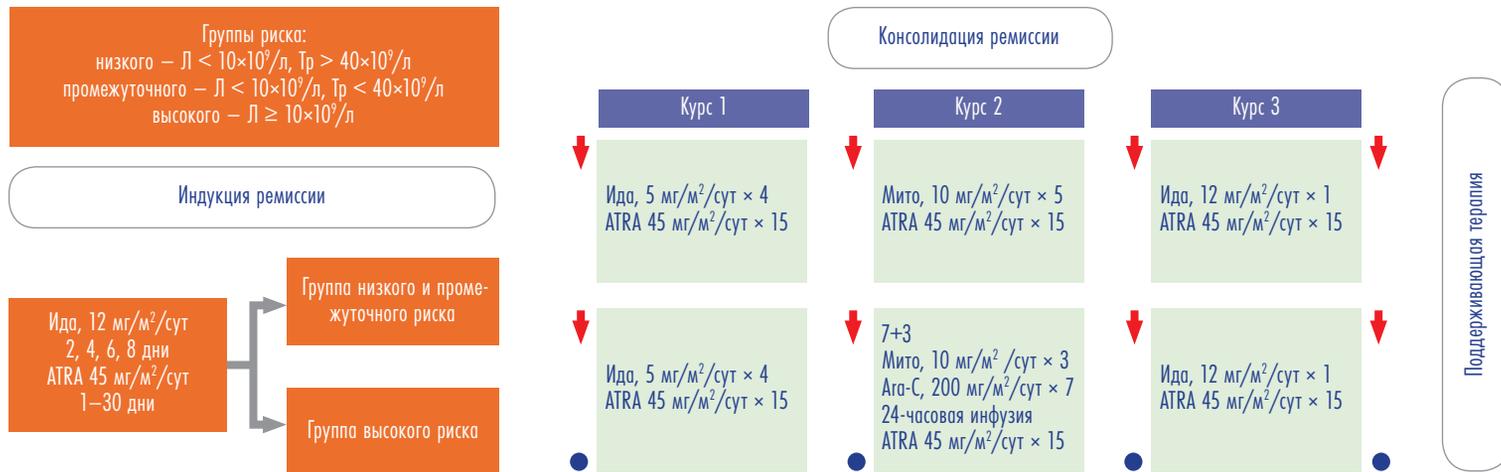


1-й день следующего курса  
 29-й день следующего курса

Асп — аспарагиназа, ауто-ТГСК — трансплантация аутологических гемопоэтических стволовых клеток, Предн — преднизолон, д — день лечения, Декса — дексаметазон, Докси — доксорубицин, Л — лейкоциты, МОБ — минимальная остаточная болезнь, н — неделя лечения, ПМК — пункция костного мозга, ПР — полная ремиссия, 6-МП — меркаптопурина, Ара-С — цитарабин, МТХ — метотрексат.

Модификация дозы меркаптопурина в зависимости от уровня лейкоцитов и тромбоцитов		
Число лейкоцитов	Число тромбоцитов	Доза меркаптопурина
$> 2 \times 10^9/\text{л}$	$> 100 \times 10^9/\text{л}$	100 % дозы
$1 \times 10^9/\text{л} - 2 \times 10^9/\text{л}$	$50 \times 10^9/\text{л} - 100 \times 10^9/\text{л}$	50 % дозы
$< 1 \times 10^9/\text{л}$	$< 50 \times 10^9/\text{л}$	0 %

# Схема протокола терапии острого промиелоцитарного лейкоза по модифицированной программе AIDA (mAIDA) [1] [t(15:17): PML/RAR $\alpha$ ]



- Любальные пункции выполняют только больным из группы высокого риска, оптимальный вариант — после восстановления показателей коагулограммы и периферической крови (№5)
  - ▼ Пункцию костного мозга после индукционного курса выполняют на 35–40 день перерыва, далее — перед каждым курсом консолидации; мониторинг химерного транскрипта PML/RAR $\alpha$  проводят по костному мозгу после каждого курса индукции и консолидации, затем 1 раз в 3 мес
- Поддерживающая терапия:** меркаптопурин, 50 мг/м<sup>2</sup> + метотрексат, 15 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в нед в/в + АТРА, 45 мг/м<sup>2</sup>/сут × 15 дней — 1 раз в 3 мес в течение 2 лет от дня окончания консолидации
- Л — лейкоциты; Тр — тромбоциты; Ида — идарубин; Мито — митоксантрон; АТРА — полностью трансретиноевая кислота; Ага-С — цитарабин

[1] Sanz M.A., Montesinos P., Rayn C. et al. Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia based on all-trans retinoic acid and anthracycline with addition of cytarabine in consolidation therapy for high-risk patients: further improvements in treatment outcome. Blood 2010; 115(25):5137–5146  
 Е.Н. Паровичникова, В.В. Троицкая, А.Н. Соколова, В.Г. Савченко. Протокол терапии острого промиелоцитарного лейкоза по модифицированной программе AIDA (mAIDA) // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / под ред. В.Г. Савченко. М.: Практика, 2018. — Т. 1. — С. 703–730

# Схема протокола терапии больных острыми миелоидными лейкозами tOMЛ-17

## Группы низкого и промежуточного «цитогенетического» риска:

**Низкого** = t(8;21); inv16; t(16;16)

**Промежуточного** = нормальный кариотип и остальные

### Индукция № 2 «7+3»

- ARA-C = 200 мг/м<sup>2</sup>, постоянная инфузия, 1–7 дни
- Даунорубин = 60 мг/м<sup>2</sup>, 1 раз в день в/в, 1–3 дни

### Консолидация № 2 FLA-G

- Fludara = 25 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в день в/в 1–5 дни
- ARA-C = 1500 мг/м<sup>2</sup> 1 р/д в/в 1–5 дни
- Г-КСФ 5мкг/кг п/к с 8 дня

### Поддерживающее лечение № 6 «5+5»

- ARA-C = 50 мг/м<sup>2</sup> 2 р/день п/к, 1–5 дни
- 6-меркаптопурин = 60 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 2 приема внутрь 1–5 дни

ПР не достигнута после 2 курсов →  
Схемы лечения рефрактерных форм

Алло-ТГСК

## Группа высокого «цитогенетического» риска:

7q-/7; 5q-/5; inv3/t(3;3); 11q23; t(6;9); complex >3 аномалий, моносомный кариотип

### Индукция № 2

- AZA = 75 мг/м<sup>2</sup> 1–3 дни
- ARA-C=10 мг/м<sup>2</sup> п/к 2 рвд 4–17 дни
- Ida = 3 мг/м<sup>2</sup> 4–10 дни

### Консолидация № 2

- AZA = 75 мг/м<sup>2</sup> 1–3 дни
- ARA-C=10 мг/м<sup>2</sup> п/к 2 рвд 4–17 дни
- Ida = 3 мг/м<sup>2</sup> 4–10 дни

### Поддерживающее лечение

- AZA = 75 мг/м<sup>2</sup> 1–3 дни
- ARA-C=10 мг/м<sup>2</sup> п/к 2 рвд 4–17 дни

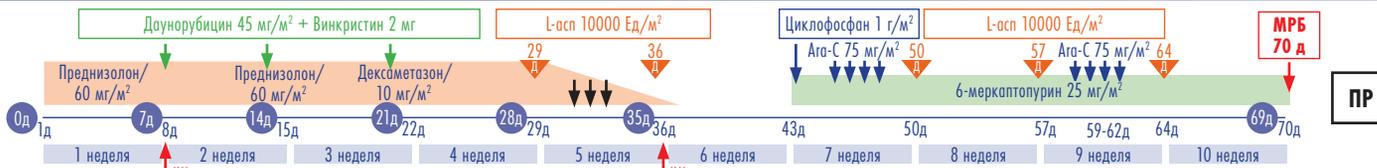
ПР не достигнута →  
**Программы 2-й линии**

Алло-ТГСК

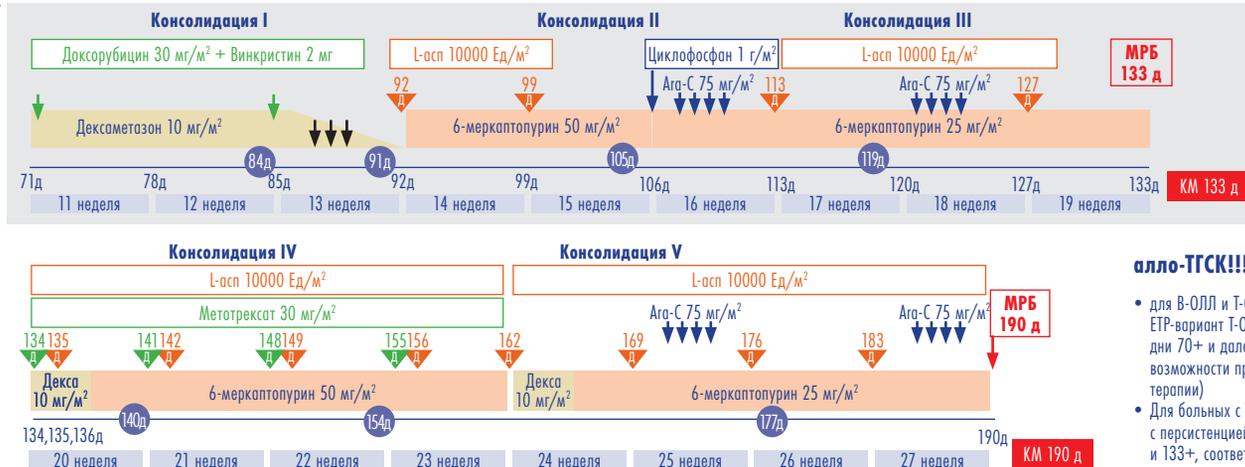
- ↓ Пункции костного мозга выполняют перед каждым курсом индукции, консолидации, затем 1 раз в 2 месяца поддерживающей терапии
- Люмбальные пункции выполняют больным с моноцитарной дифференцировкой ОМЛ и исходным количеством лейкоцитов > 30 \* 10<sup>9</sup>/л

# Схема протокола лечения Ph-негативных ОЛЛ взрослых «ОЛЛ-2016»

Индукция



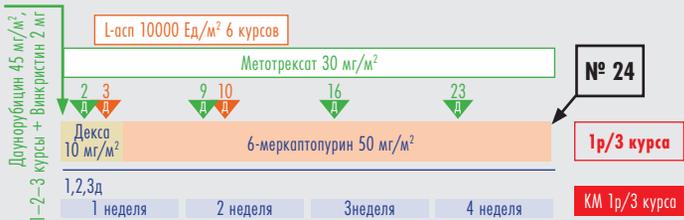
Консолидация



## алло-ТГСК!!!

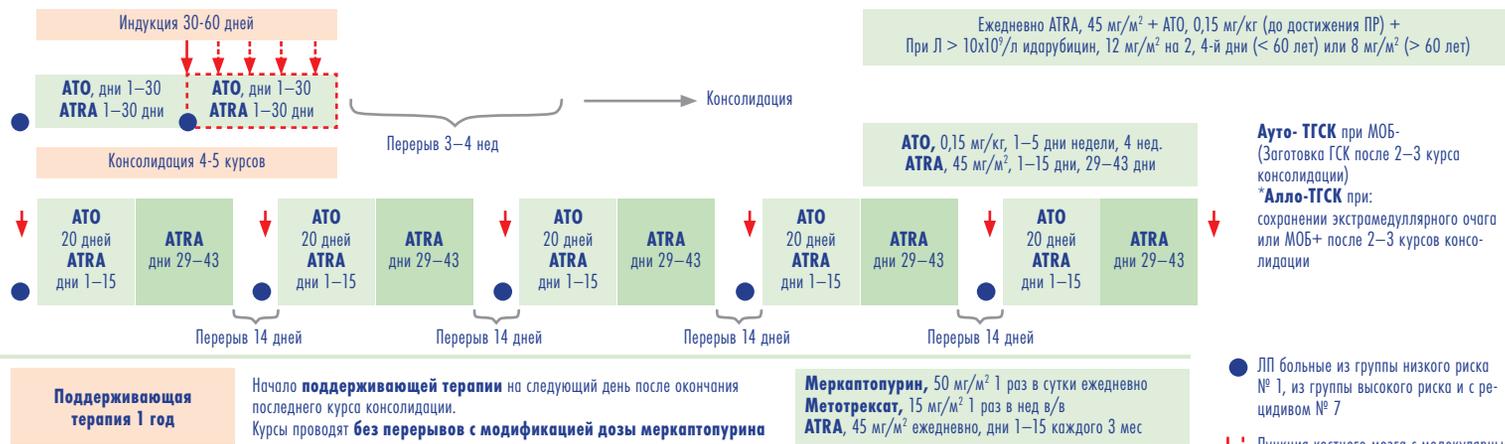
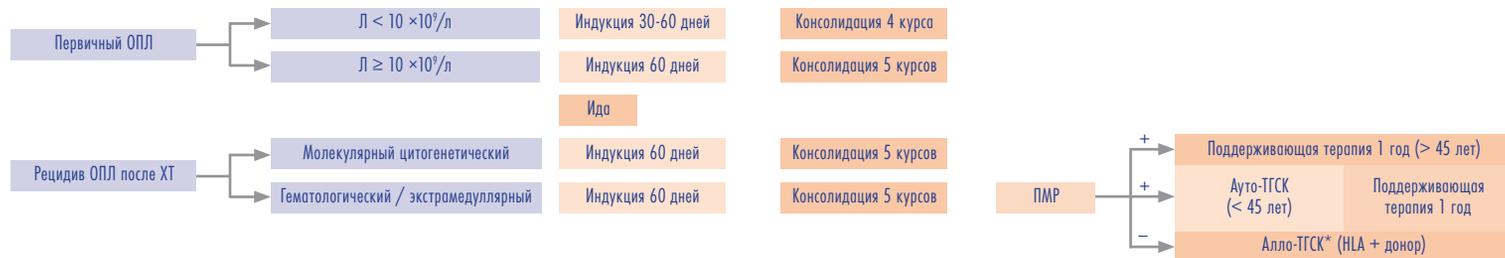
- для В-ОЛЛ и Т-ОЛЛ (МЛЛ-перестройки, ЕТР-вариант Т-ОЛЛ, персистенция МРБ дни 70+ и далее в случае отсутствия возможности проведения таргетной терапии)
- Для больных с Т-ОЛЛ и В-ОЛЛ с персистенцией МРБ в день 70+ и 133+, соответственно, рассмотреть возможности выполнения терапии, направленной на редукцию МОБ, и тогда продолжение терапии по протоколу без алло-ТГСК

Поддерживающая терапия



Протокол многоцентрового исследования по лечению Ph-негативных острых лимфобластных лейкозов взрослых (ОЛЛ) с этапом рандомизации для Т-клеточных ОЛЛ/лимфом "ALL-2016" // Алгоритмы диагностики протоколы лечения злокачественной системы крови / под ред. В.Г. Савченко. М.: Практика, 2018 – Т.1. – С. 887–960

# Риск-адаптированная программа терапии больных ОПЛ (АТРА-АТО-СТ) с обязательным молекулярным мониторингом



**Ауто-ТГСК** при МОБ- (Заготовка ГСК после 2–3 курса консолидации)  
**Алло-ТГСК** при: сохранении экстрамедуллярного очага или МОБ+ после 2–3 курсов консолидации

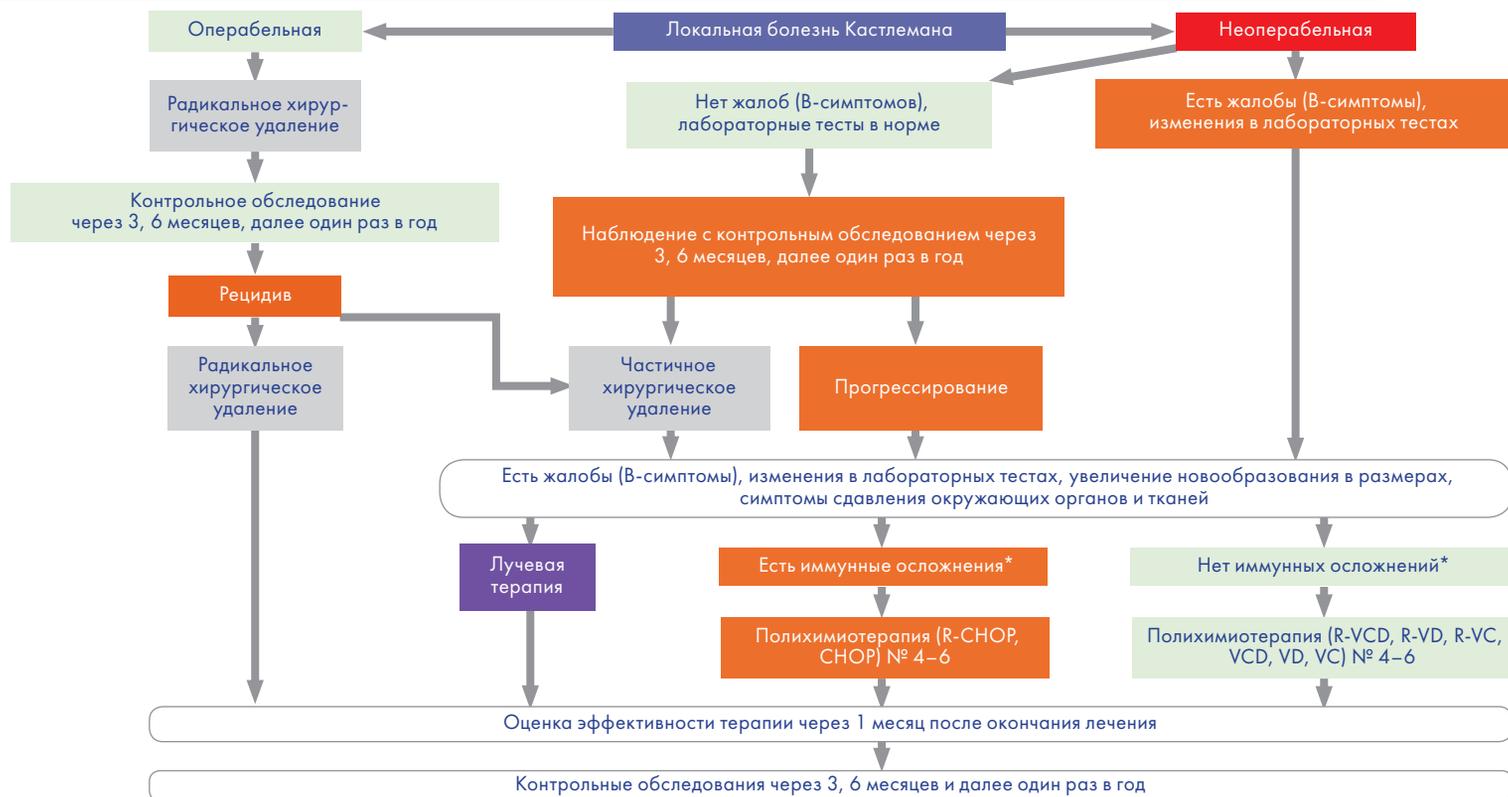
● ЛП больные из группы низкого риска № 1, из группы высокого риска и с рецидивом № 7

↓ ↓ Пункция костного мозга с молекулярным мониторингом

Алло-ТГСК — трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток; ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; Идо — идарубинин; Л — лейкоциты; МОБ — минимальная остаточная болезнь; ОПЛ — острый промиелоцитарный лейкоз; ПМР — полная молекулярная ремиссия; ХТ — химиотерапия; АТО — триоксид мышьяка; АТРА — полностью трансретининовая кислота.

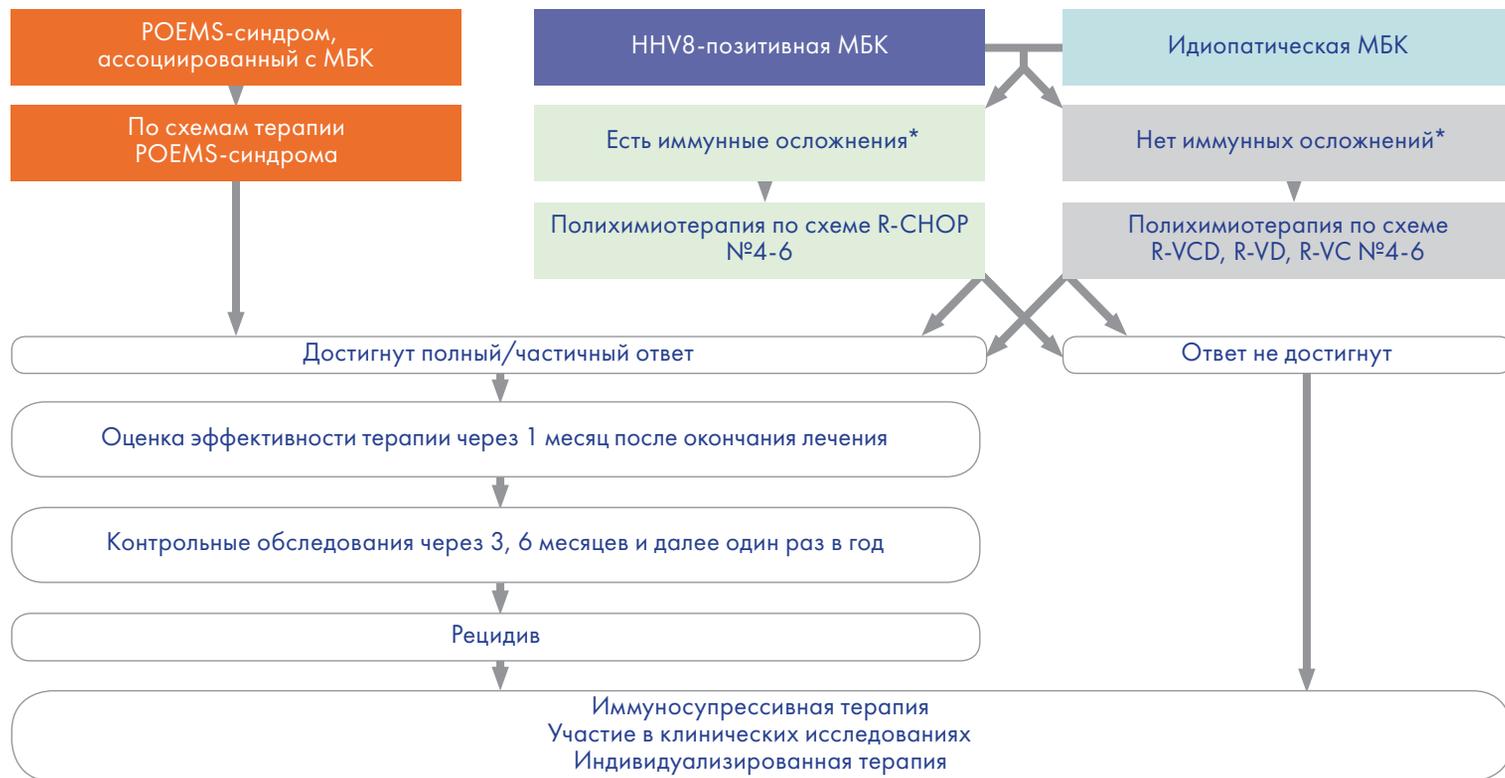
В. В. Троицкая, Е. Н. Паровичникова, А. Н. Соколов, В. Г. Савченко. Исследовательский протокол «Риск-адаптированная программа терапии больных ОПЛ (АТРА-АТО-СТ) с обязательным молекулярным мониторингом» // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / под ред. В. Г. Савченко. М.: Практика, 2018. — Т. 1. — С. 961—994.

# Протокол терапии локальной болезни Кастлемана



\* иммунные осложнения – аутоиммунная гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения  
 van Rhee F., Oksenhendler E., Srkalovic G., et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. Blood. 2020 (4): 23; 6039-50  
 «Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови». Издательский дом «Практика». Москва, 2018. Том 1. В.Г. Савченко.

# Протокол терапии мультицентрической болезни Кастлемана

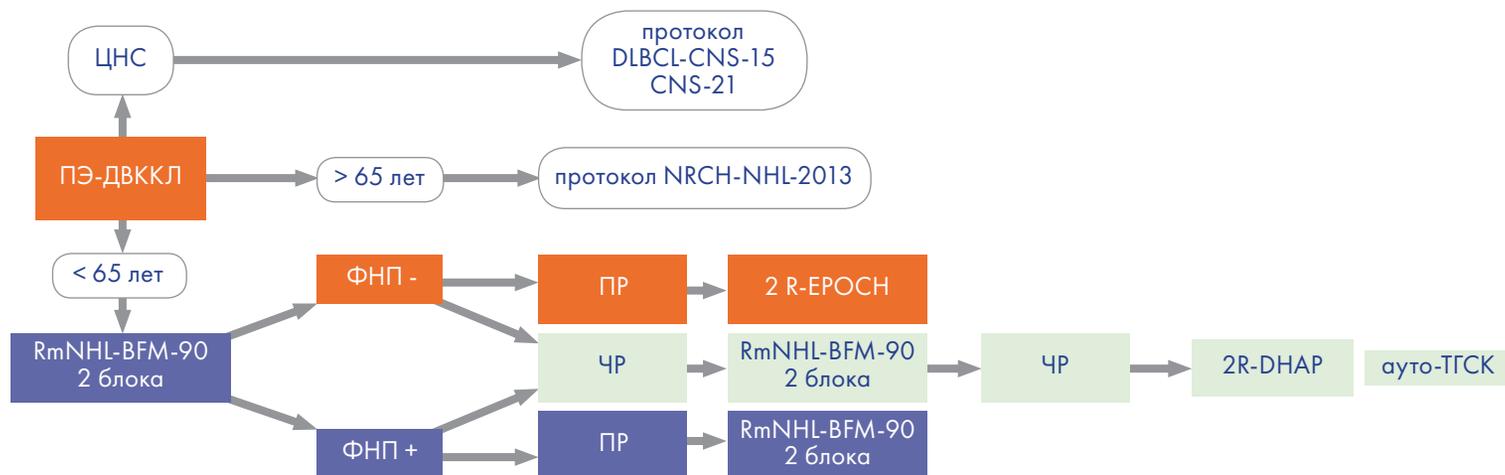


\* иммунные осложнения – аутоиммунная гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения

Dispenzieri A, Fajgenbaum D. Overview of Castleman disease. Blood. 2020 (135): 16: 1353-64

«Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови». Издательский дом «Практика». Москва, 2018. Том 1. В.Г. Савченко.

# Исследовательский протокол лечения больных первичной экстракрандальной диффузной В-крупноклеточной лимфомой



Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 0 день каждого курса  
 Для pop-GCB подтипа — Леналидомид 25 мг р.о. 1–10 день каждого курса

## RmNHL-BFM-90 блок А

Ифосфамид 800 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в 12 ч	1 день
Винкрестин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м <sup>2</sup> в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м <sup>2</sup> в/в x 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м <sup>2</sup> в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день

## RmNHL-BFM-90 блок В

Циклофосфан 200 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в 12 ч	1 день
Винкрестин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 25 мг/м <sup>2</sup> в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день

## RmNHL-BFM-90 блок С

Метотрекат 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в 12 ч	1 день
Винбластин 10 мг в/в	1 день
Доксорубин 25 мг/м <sup>2</sup> в/в	4–5 день
Цитарабин 2000 мг/м <sup>2</sup> в/в x 2 р	2–3 день
Этопозид 150 мг/м <sup>2</sup> в/в	3–5 день
Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день

## R-EPOCH

Винкрестин 0,4 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 ч	1–4 день
Доксорубин 10 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 ч	1–4 день
Этопозид 50 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 ч	1–4 день
Циклофосфамид 750 мг в/в	5 день
Преднизолон 40 мг/м <sup>2</sup> внутрь	1–5 день

# Протокол лечения пациентов с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой R-DA-EPOCH ± ауто-ТГСК

## Важно:

Все рецидивы ранние (контрольное обследование каждые 3 месяца в течение года после ПХТ) и некурабельные (достижение полной ремиссии).

## Обязательно:

Установка центрального венозного катетера, профилактика тромбозов (низкомолекулярные гепарины, пероральные антикоагулянты прямого действия или нефракционированный гепарин в/в круглосуточно), введение Г-КСФ в межкурсовый период.

## R-DA-EPOCH № 6

Ритуксимаб, 375 мг/м<sup>2</sup> в/в в день ПХТ 0  
Этопозид, 50 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия в дни 1–4,  
Доксорубин, 10 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия в дни 1–4,  
Винкрестин, 0,4 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия в дни 1–4,  
Преднизолон, 60 мг/м<sup>2</sup> x 2 раза в сутки внутрь в дни 1–5,  
Циклофосфамид, 750 мг/м<sup>2</sup> в/в за 30 мин, день 5.

## Дозы этопозид, доксорубин и циклофосфамида ± 20 %:

- количество нейтрофилов более  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ , количество тромбоцитов более  $25 \times 10^9/\text{л}$  — увеличение доз препаратов для химиотерапии на 20 %;
- количество нейтрофилов менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$  при 1–2 измерениях, количество тромбоцитов более  $25 \times 10^9/\text{л}$  — сохранение доз препаратов предыдущего курса ПХТ;
- количество нейтрофилов менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$  при 3 и более измерениях, количество тромбоцитов менее  $25 \times 10^9/\text{л}$  — редукция доз препаратов для химиотерапии на 20 %.

ПЭТ «-»  
1-2 Deauville

**Наблюдение**

ПЭТ «-»  
3 Deauville

**Лучевая терапия**

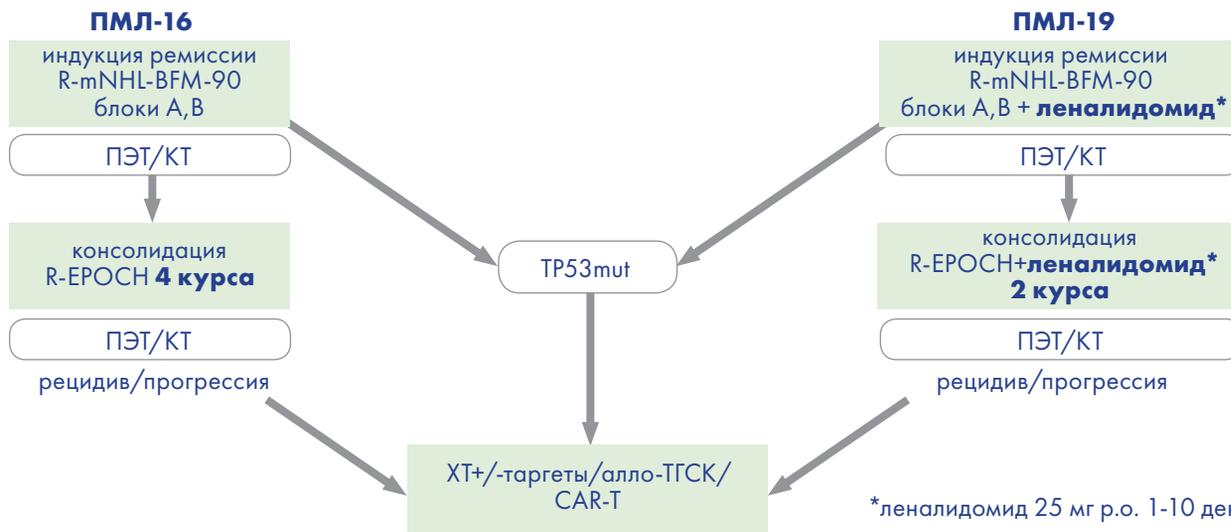
ПЭТ «-»  
4-5 Deauville

**R-DHAP № 2 ауто-ТГСК**

Ауто-ТГСК — трансплантация аллогенных стволовых гемопоэтических клеток;  
Г-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор;  
ПХТ — полихимиотерапия.

# Исследовательский протокол лечения больных первичной медиастинальной лимфомой ПМЛ 16/19

## Первичная медиастинальная лимфома



\* леналидомид 25 мг р.о. 1-10 день каждого цикла

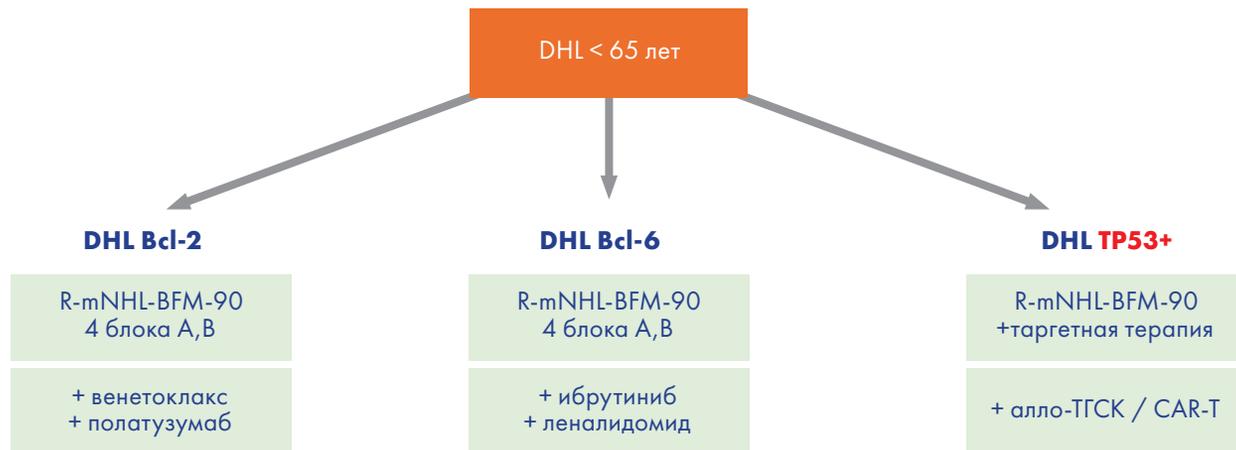
Предфаза	
Циклофосамид 200 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–3 день
Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–3 день

R-mNHL-BFM-90 блок А	
Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в	0 день
Ифосфамид 800 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м <sup>2</sup> в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м <sup>2</sup> в/в x 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м <sup>2</sup> в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день

R-mNHL-BFM-90 блок В	
Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в	0 день
Циклофосамид 200 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 25 мг/м <sup>2</sup> в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в	1–5 день

R-EPOCH	
Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в	0 день
Винкристин 0,4 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 ч	1–4 день
Доксорубин 10 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 ч	1–4 день
Этопозид 50 мг/м <sup>2</sup> в/в 24 ч	1–4 день
Циклофосамид 750 мг/м <sup>2</sup> в/в	5 день
Преднизолон 40 мг/м <sup>2</sup> внутрь	1–5 день

# Исследовательский протокол лечения больных Double Hit лимфомой < 65 лет



## Предфаза

Циклофосфамид 200 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–3 день  
Дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–3 день

## R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 0 день  
Ифосфамид 800 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–5 день  
Метотрексат 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в 12 ч 1 день  
Винкристин 2 мг в/в 1 день  
Доксорубицин 50 мг/м<sup>2</sup> в/в 3 день  
Цитарабин 150 мг/м<sup>2</sup> в/в x 2 p 4–5 день  
Этопозид 120 мг/м<sup>2</sup> в/в 4–5 день  
Дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–5 день

## R-mNHL-BFM-90 блок В

Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> в/в 0 день  
Циклофосфамид 200 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–5 день  
Метотрексат 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в 12 ч 1 день  
Винкристин 2 мг в/в 1 день  
Доксорубицин 25 мг/м<sup>2</sup> в/в 4–5 день  
Дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–5 день

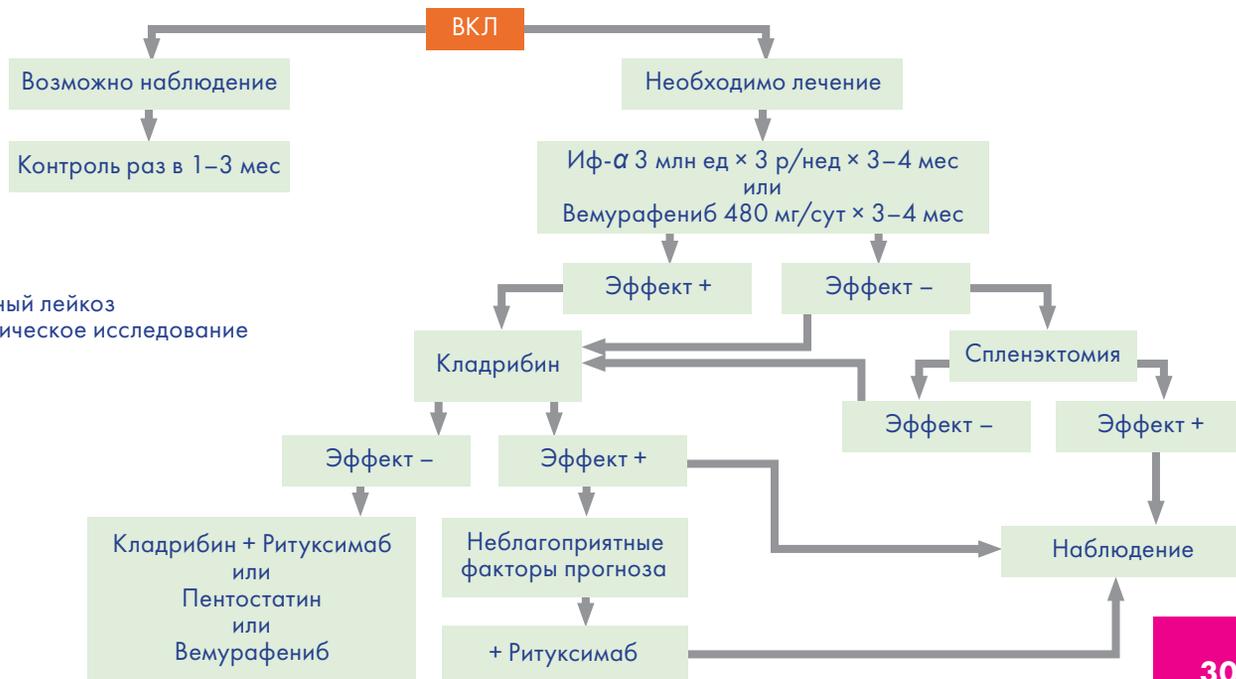
Венетоклакс 200 мг 1–10 дни  
Полатузумаб 1,8 мг/кг 1 день

Леналидомид 25 мг 1–10 дни  
Ибрутиниб 420 мг 1–10 дни

# Диагностика и лечение волосатоклеточного лейкоза

1. Иммунофенотипирование лимфоцитов крови, костного мозга или биоптата с широкой панелью CD (обязательны CD19, CD20, CD5, CD23, CD103, CD25, CD11c, CD10, κ/λ).
2. Морфологическое исследование костного мозга (миелограмма, ± трепанобиоптат с ИГХ).
3. Мутация BRAFV600E в образце крови, костного мозга, биоптата

## Алгоритм лечения ВКЛ



# Алгоритм диагностики и мониторинга больных хроническим Т-клеточным лейкозом из больших гранулярных лимфоцитов (протокол RLGL-2017)



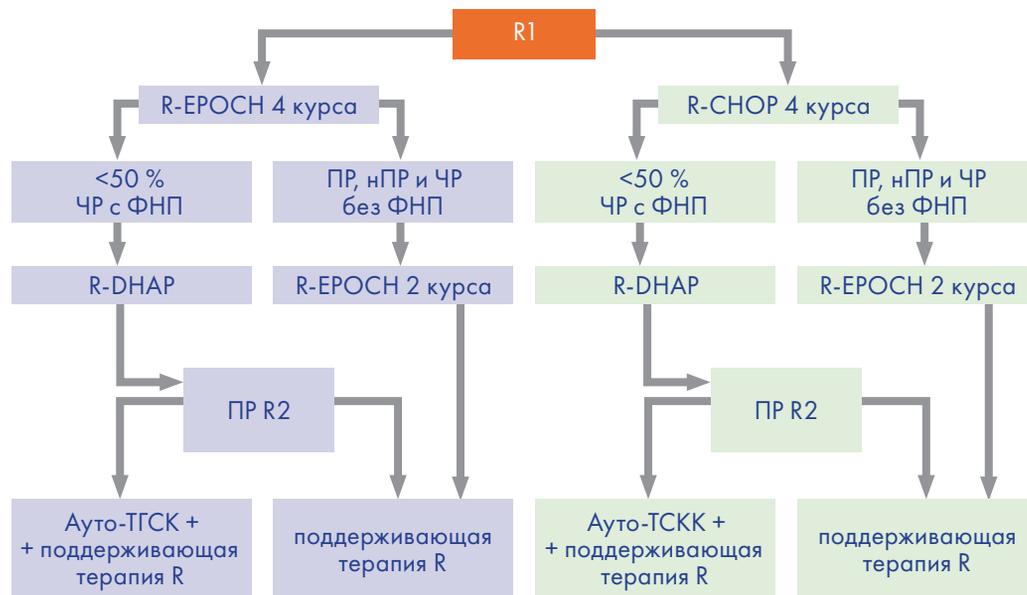
## Показания к началу терапии

- нейтропения (число гранулоцитов  $< 0,5 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$ ), приводящая к рецидивирующим инфекционным осложнениям;
- анемия (уровень гемоглобина  $< 100 \text{ г/л}$ );
- тромбоцитопения (число тромбоцитов  $< 50 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$ );
- массивная спленомегалия;
- легочная артериальная гипертензия;
- В-симптомы (снижение массы тела, лихорадка более  $38^\circ\text{C}$ , слабость, потливость).

## Иммуносупрессивная терапия I линии

- низкие дозы метотрексата  $10\text{--}20 \text{ мг/м}^2$  еженедельно;
- циклофосфамид,  $50\text{--}100 \text{ мг}$  ежедневно;
- циклоспорин,  $5\text{--}10 \text{ мг/кг}$  ежедневно.

# Исследование по оценке эффективности программ R-EPOCH-21, R-CHOP-21 и ауто-ТГСК у больных фолликулярной лимфомой из группы высокого риска



## Критерии включения:

- диагноз фолликулярной лимфомы;
- возраст 18–65 лет;
- III (A/B) цитологический тип опухоли;
- I–II цитологический тип с факторами неблагоприятного прогноза.

## Факторы неблагоприятного прогноза:

FLIPI 3–4 в сочетании с одним или несколькими признаками:

- лейкомизацией;
- опухолевыми конгломератами лимфатических узлов размерами более 6 см;
- трансформацией в ДВККЛ, но при отсутствии перестройки гена *C-MYC*;
- наличием экстра nodального очага.

Ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; нПР — неподтвержденная полная ремиссия; ПР — полная ремиссия; ФНП — факторы неблагоприятного прогноза; ЧР — частичная ремиссия; FLIPI — международный прогностический индекс для фолликулярной лимфомы; R — ритуксимаб; R1 — первая рандомизация; R2 — вторая рандомизация.

# Исследовательский протокол. «ФЛ-2015» для терапии первой линии фолликулярной лимфомы у пациентов до 60 лет

## Фолликулярная лимфома t(14;18) +

- возраст до 60 лет
- II–IV стадия
- FLIPI 2–3

R-CHOP № 4

R-DHAP № 2

BeEAM +  
Ауто-ТГСК

СБОР СКК \*

### R-CHOP

Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 0 день  
Доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 1 дни  
Циклофосфамид 750 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, 1 день  
Винкрестин 1,4 мг/м<sup>2</sup>, 1 день  
Преднизолон 100 мг внутрь, 1-5 день

### R-DHAP

Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 0 день  
Дексаметазон 40 мг в/в капельно, 1-4 дни  
Цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап 24-часовая инфузия, 1 день  
Цитарабин 2 г/м<sup>2</sup> в/в кап. 2 раза в день, 2 день

### BeEAM

Бендамустин 160 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, -6, -7 день  
Цитарабин 200 мг/м<sup>2</sup> в/в кап. 2 раза в день, -5, -4, -3, -2 день  
Этопозид 100 мг в/в кап., ×2 раза в сутки, -5, -4, -3, -2 день  
Мелфалан 140 мг/м<sup>2</sup> в/в кап. — 1 день  
Трансфузия СКК — день 0

\* Сбор стволовых клеточных (СКК) осуществляется при подтвержденной МРД-негативной ремиссии в костном мозге (метод IGH-PCR) после первого или второго курса R-DHAP.

Опыт применения высокодозной полихимиотерапии в первой линии лечения у больных фолликулярной лимфомой с факторами неблагоприятного прогноза. Беляева А.В., Габеева Н.Г., Смольянинова А.К., Королева Д.А., Татарникова С.А., Звонков Е.Е. Гематология и трансфузиология. 2020. Т. 65. № 51. С. 61.

# Исследовательский протокол. Ротирующая схема R-EPOCH/R-BAC для больных MALT-лимфомой группы высокого риска моложе 70 лет

## MALT-лимфома с ФНП

- возраст  $\geq 70$  лет
- MALT-IPi  $\geq 1$
- SUV<sub>max</sub>  $\geq 5$
- ранний рецидив (< 36 мес.) после удаления опухоли или ЛТ

R-EPOCH

R-BAC

R-EPOCH

R-BAC

## R-EPOCH

Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 0 день  
Этопозид 50 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия, 1-4 день  
Доксорубин 10 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия, 1-4 день  
Винкрестин 0,4 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия, 1-4 день  
Циклофосфамид 750 г/м<sup>2</sup> в/в капельно, 5 день

## R-BAC

Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 1 день  
Бендамустин 70 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2-3 день  
Цитарабин 800 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2-4 день

ФНП — факторы неблагоприятного прогноза; ЛТ — лучевая терапия.

# Исследовательский протокол лечения больных лимфомой из клеток мантии в возрасте до 70 лет «ЛКМ-2016»

## Лимфома из клеток мантии, возраст ≤ 70 лет

Мутации в генах *TP53*, *NOTCH 1/2*,  
t (8;14)(q24;q32)

- ПХТ
- ПХТ +/- таргетная терапия
- Таргетная терапия
  
- Алло-ТГСК (≤ 65 лет)
- CAR-T клеточная терапия (> 65 лет)

Отсутствие мутации в генах *TP53*,  
*NOTCH 1/2*, t (8;14)(q24;q32)

- R-ВАС № 2/R-НА № 2
- Сбор ауто-ГСК
  
- Ауто-ТГСК + CEAM/BEAM
- Поддерживающая терапия ритуксимабом в течение 2 лет\*

### R-ВАС (1 и 3 курсы)

- **Ритуксимаб**, 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в, день 1
- **Бендамустин**, 70 мг/м<sup>2</sup>, в/в, дни 2–3
- **Цитарабин**, 800 мг/м<sup>2</sup>, в/в, дни 2–4

### R-НА (2 и 4 курсы)

- **Ритуксимаб**, 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в, день 1
- **Цитарабин**, 3000 мг/м<sup>2</sup>, в/в  
2 раза в сутки, дни 2–3

### CEAM/BEAM

- **Ломустин**, 360 мг/м<sup>2</sup>, внутрь, день - 7 или
- **Кармустин** 300 мг/м<sup>2</sup>, в/в, день - 7
- **Этопозид**, 100 мг/м<sup>2</sup>, в/в, × 2 р/сут, дни с -6 по - 3
- **Цитарабин**, 100 мг/м<sup>2</sup>, в/в, × 2 р/сут, дни с -6 по - 3
- **Мелфалан**, 140 мг/м<sup>2</sup>, в/в, день - 2

Трансфузия ауто-ГСК, день 0

Интервалы между курсами R-ВАС и R-НА — 24 дня

ПХТ — полихимиотерапия; ауто-ГСК — аутологичные гемопоэтические стволовые клетки; ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; алло-ТГСК — трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток; CAR-T — Т-клетки с химерным антигенным рецептором.

\* — решение о проведении поддерживающей терапии ритуксимабом индивидуально в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (при наличии антител, вакцинации)

# Исследовательский протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой центральной нервной системы в возрасте до 65 лет «CNS-2021»

Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома ЦНС, возраст  $\leq 65$  лет

2 курса R-MPV + леналидомид 25 мг/сутки 1–10 день (RL-MPV)

Мобилизация и сбор ауто-ГСК

2 курса R-MPV + леналидомид 25 мг/сутки 1–10 день (RL-MPV)

Ауто-ТГСК с кондиционированием в режиме ВВС

Поддерживающая терапия ниволумабом, 3 мг/кг/сутки каждые 2 недели в течение 6 месяцев

## RL-MPV

- **Ритуксимаб**, 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в, день 1
- **Метотрексат**, 3,5 г/м<sup>2</sup>, в/в, день 2
- **Винкристин**, 2 мг, в/в, день 2
- **Прокарбазин**, 100 мг/м<sup>2</sup>, внутрь, дни 2–8 (1, 3-й курсы)
- **Леналидомид**, 25 мг/сутки, внутрь, дни 1–10
- **Фолинат кальция**, 25 мг, в/в и внутрь каждые 3 часа, начало через 6 часов после окончания инфузии метотрексата

## ВВС

- **Кармустин**, 200 мг/м<sup>2</sup>, в/в, день – 6
- **Бусульфан**, 4 мг/кг/сутки, внутрь, дни с -5 по - 4
- **Циклофосфамид** 60 мг/кг/сутки, в/в, дни с -3 по - 2

Трансфузия ауто-ГСК, день 0

## Начало очередного курса на 14-й день

Ауто-ГСК — аутологичные гемопоэтические стволовые клетки;

Ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток.

# Исследовательский протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой центральной нервной системы в возрасте до 65 лет «CNS-2015»

Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома ЦНС, возраст ≤ 65 лет

2 курса R-MPV

Мобилизация и сбор ауто-ГСК

2 курса R-MPV

Ауто-ТГСК с кондиционированием в режиме ТВС

Поддерживающая терапия темозоломидом, 150 мг/м<sup>2</sup>  
5 дней каждые 3 месяца в течение 2 лет

## R-MPV

- **Ритуксимаб**, 375 мг/м<sup>2</sup>, в/в, день 1
- **Метотрексат**, 3,5 г/м<sup>2</sup>, в/в, день 2
- **Винкристин**, 2 мг, в/в, день 2
- **Прокарбазин**, 100 мг/м<sup>2</sup>, внутрь, дни 2–8 (1, 3 и 5-й курсы)
- **Фолинат кальция**, 25 мг, в/в и внутрь каждые 3 часа, начало через 6 часов после окончания инфузии метотрексата

## ТВС

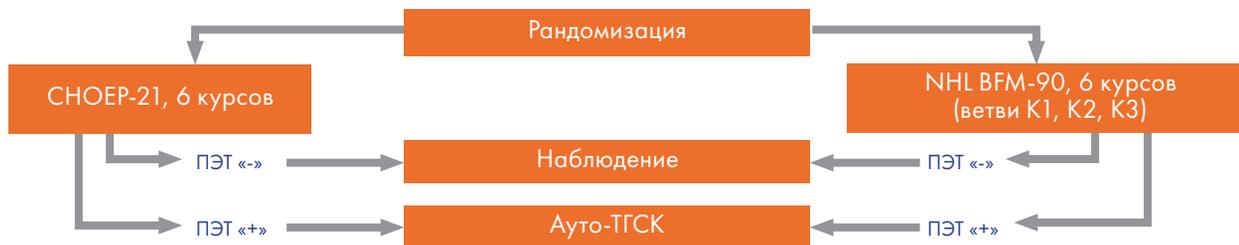
- **Тиотепа**, 250 мг/м<sup>2</sup>, в/в, дни с -8 по -6
- **Бусульфан**, 4 мг/кг/сутки, внутрь, дни с -5 по -4
- **Циклофосфамид** 60 мг/кг/сутки, в/в, дни с -3 по -2

Трансфузия ауто-ГСК, день 0

## Начало очередного курса на 14-й день

Ауто-ГСК — аутологичные гемопоэтические стволовые клетки; ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных стволовых клеток.

# Рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование сравнительной эффективности курсов СНОЕР и протокола NHL BFM-90 в лечении анапластической крупноклеточной АЛК-позитивной лимфомы у взрослых



## СНОЕР

- Преднизолон, 60 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1–5-й дни
- Винкристин, 1,4 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно в 1-й день (не более 2 мг)
- Циклофосфамид, 750 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1-й день
- Доксорубицин, 50 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия за 30 минут в 1-й день
- Этопозид, 100 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1–3-й дни

## NHL BFM-90

### Блок А (Аа; АА)

- Дексаметазон, 10 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1–5-й дни
- Винкристин, 1,4 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно в 1-й день (не более 2 мг)
- Метотрекат А: 500 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия за 24 часа; Аа: 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия за 24 часа; АА: 5000 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия за 6 часов) в 1-й день
- Цитарабин, 150 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия каждые 12 часов на 4–5-й дни
- Этопозид, 100 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия на 4–5-й дни
- Ифосфамид, 800 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1–5-й дни

### Блок С

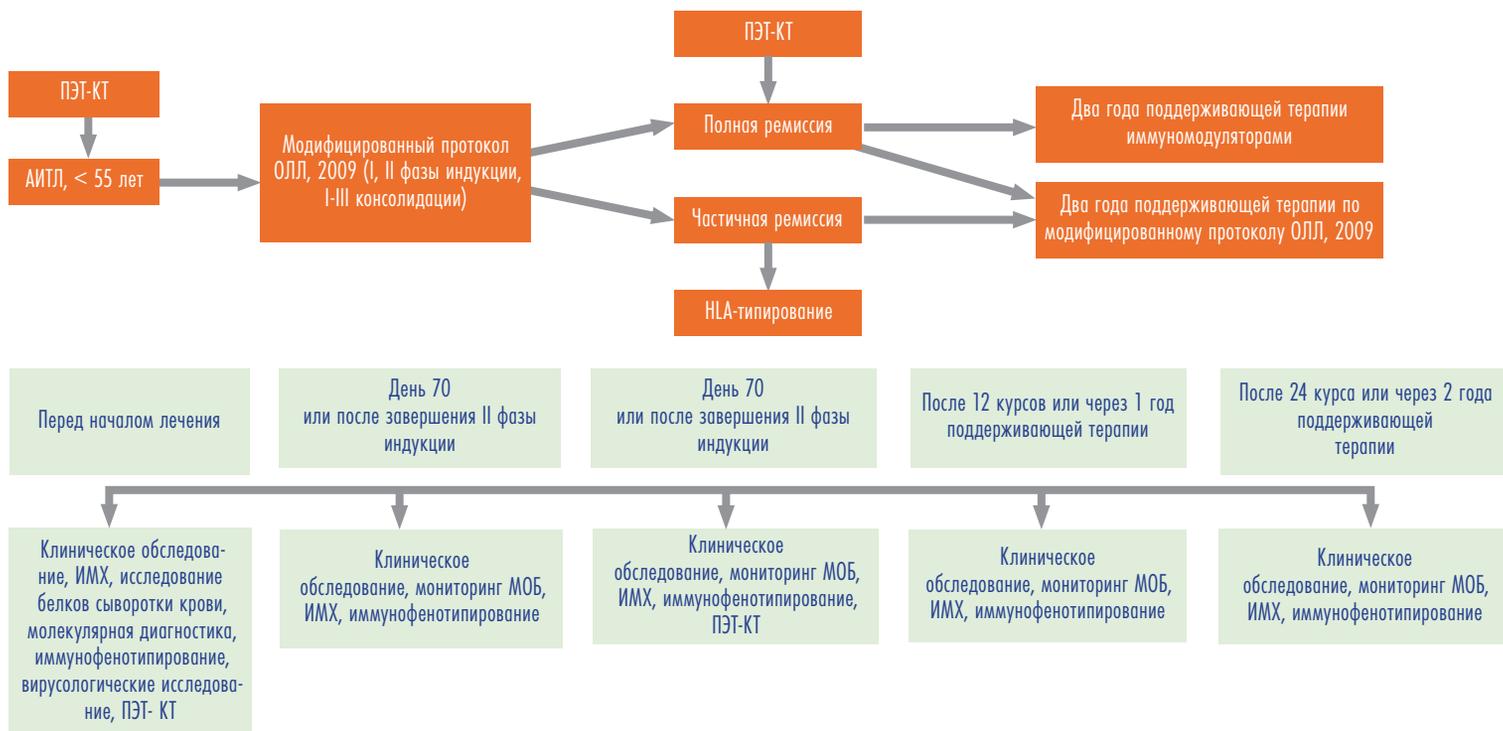
- Дексаметазон, 20 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1–5-й дни
- Винорельбин, 20 мг в/в струйно в 1-й день
- Цитарабин, 2 г/м<sup>2</sup> в/в инфузия в течение 3 часов каждые 12 часов в 1–2-й дни
- Этопозид, 150 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 3–5-й дни

### Блок В (Вв; ВВ)

- Дексаметазон, 10 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1–5-й дни
- Винбластин, 10 мг в/в струйно в 1-й день
- Метотрекат В: 500 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия за 24 часа; Вв: 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия за 24 часа; ВВ: 5000 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия за 6 часов) в 1-й день
- Циклофосфамид, 200 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 1–5-й дни
- Доксорубицин, 25 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в 4, 5 дни

Ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток.

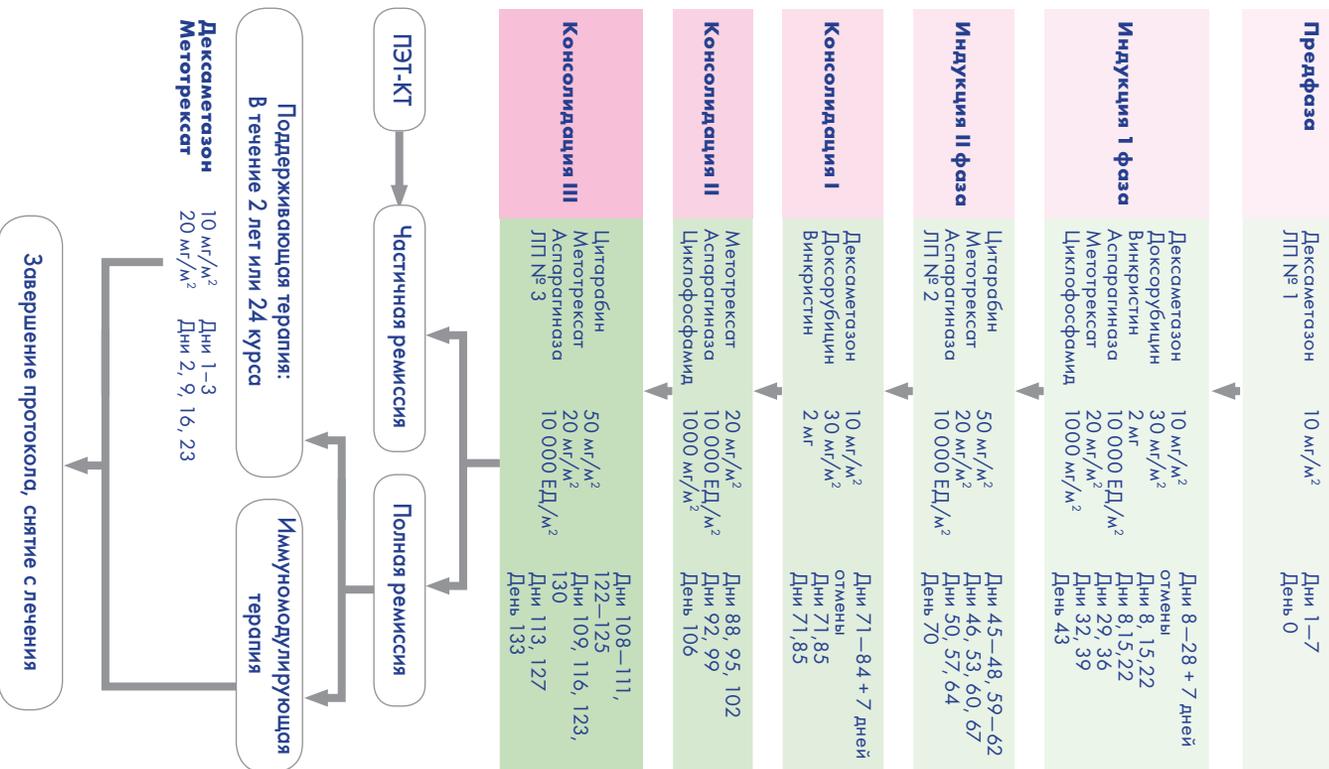
# Протокол дифференцированного лечения больных ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой в возрасте моложе 55 лет по модифицированному протоколу ОЛЛ, 2009 с различными вариантами поддерживающей терапии (протокол RAITL 2017)



## Критерии полной ремиссии: полное отсутствие клинико-лабораторных признаков заболевания.

Методы оценки МОБ: исследование Т-клеточной клональности, G17V мутации гена RHOA в образцах периферической крови и костного мозга. АИТЛ — ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома; ИМХ — иммунохимия; МОБ — минимальная остаточная болезнь.

# Протокол RAITL 2017 (окончание)



Поддерживающая терапия в течение 2 лет от момента завершения последнего курса консолидации. Между циклами поддерживающей терапии нет интервалов: первый день последующего курса следует сразу за последним днем предшествующего

ЛП — люмбальная пункция

# Исследовательский протокол лечения анапластической крупноклеточной лимфомы, ALK-негативной у больных до 55 лет

Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-негативная, возраст < 55 лет

I–II стадия Ann Arbor

2 курса BV - mNHL-BFM-90 (Блок А)

Ауто-ТГСК с кондиционированием в режиме CEAM

## BV - mNHL-BFM-90 (Блок А)

- **BV** 1,8 мг/кг в/в капельно в течение 1 часа, 0 день
- **Ифосфамид** 800 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно в течение 1 часа, 1–5 дни
- **Дексаметазон** 10 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно/внутри, 1–5 дни
- **Метотрексат** 2000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно в течение 6 часов, 1 день
- **Доксорубин** 50 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 3 день
- **Цитарабин** 150 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно через каждые 12 часов, 4-5 дни
- **Этопозид** 100 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 4–5 дни

III–IV стадия Ann Arbor

4 курса BV - mNHL-BFM-90 (Блок А)

Ауто-ТГСК с кондиционированием в режиме CEAM

## CEAM

- **Ломустин** 200 мг/м<sup>2</sup> внутрь -7 день
- **Этопозид** 150 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно через каждые 12 часов, -6 --3 дни
- **Цитарабин** 200 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно через каждые 12 часов, -6 --3 дни
- **Мелфалан** 140 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, -2 день
- **Реинфузия СКК** в/в капельно, 0 день

**Начало очередного курса на 22 день**

BV — Brentuximab Vedotin,

Ауто-ГСК — аутологичные гемопоэтические стволовые клетки,

Ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

# Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза

## Критерии ответа на терапию ИТК в первой и второй линии лечения

Время	Оптимальный ответ	Предупреждение	Неудача терапии
Исходно		ДХА высокого риска в Ph+ клетках, группа высокого риска по ELTS	
3 месяца	BCR::ABL1 ≤ 10 % и/или Ph+ ≤ 35 %*	BCR::ABL1 > 10 % и/или Ph+ 36–95 %*	Нет ПГО и/или BCR::ABL1 > 10 %, подтвержденный повторным анализом через 1–3 месяца и/или Ph+ > 95 %
6 месяцев	BCR::ABL1 ≤ 1 % и/или Ph+ 0 %*	BCR::ABL1 > 1 %–10 % и/или Ph+1–35 %*	BCR::ABL1 > 10 % и/или Ph+ > 35 %
12 месяцев	BCR::ABL1 ≤ 0,1 %	BCR::ABL1 > 0,1–1 %	BCR::ABL1 > 1 % и/или Ph+ > 0 %
В дальнейшем и в любое время	BCR::ABL1 ≤ 0,1 %	BCR::ABL1 > 0,1–1 %	BCR::ABL1 > 1 % и/или Ph+ > 0 % Мутации BCR::ABL1, приводящие к резистентности

\*Для пациентов без неудачи терапии стандартное цитогенетическое исследование костного мозга рекомендуется в тех случаях, когда стандартизированный молекулярный мониторинг невозможен

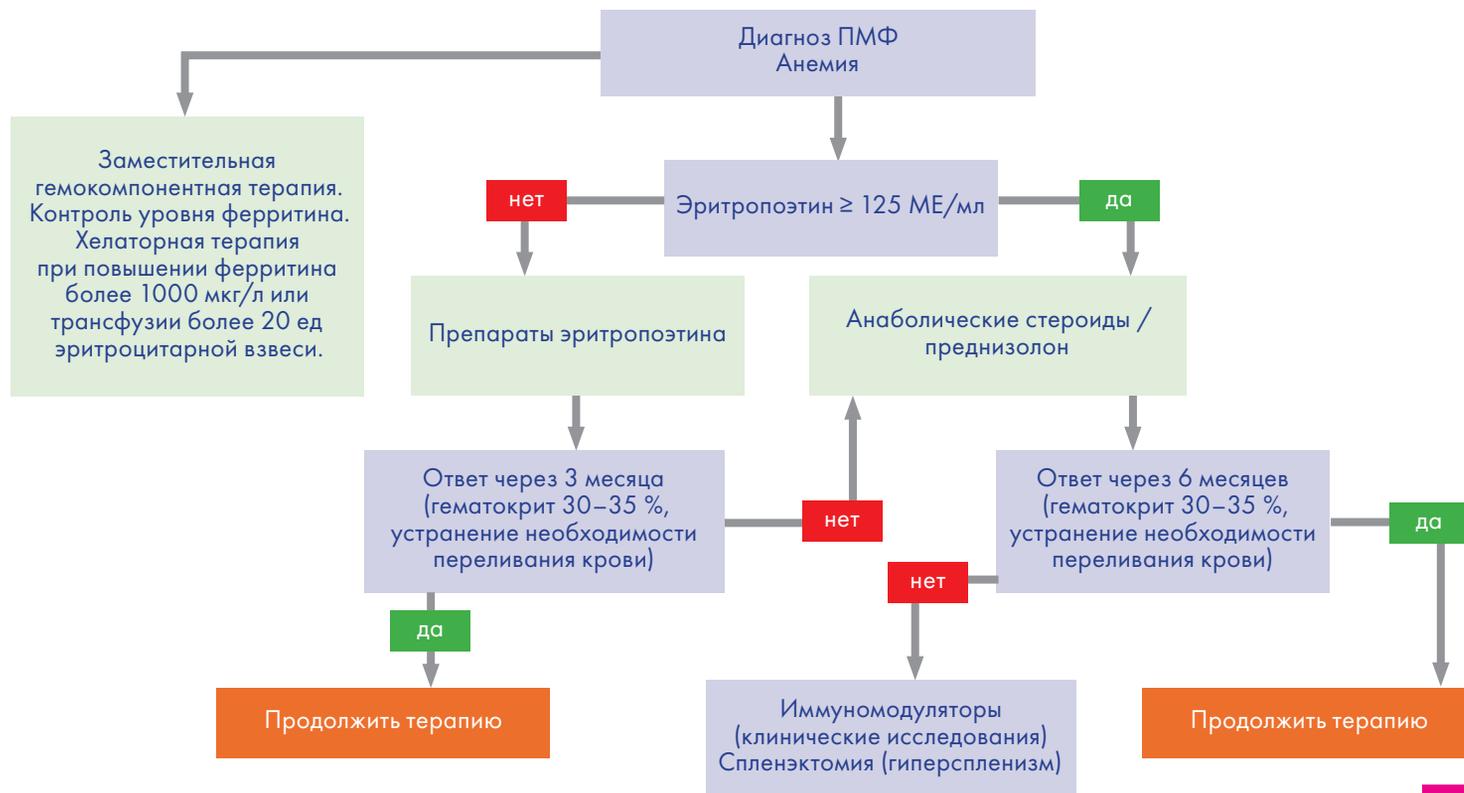
## Тактика в зависимости от ответа на терапию первой линии

<b>Оптимальный</b>	Наилучшие долгосрочные результаты. Изменение терапии не показано
<b>Предупреждение</b>	Рассмотреть вопрос о смене терапии или продолжить прием препарата в прежней дозе на фоне тщательного мониторинга эффективности терапии и обеспечить готовность к смене терапии в случае констатации неудачи
<b>Неудача</b>	Необходимо изменение терапии для уменьшения риска прогрессирования и смерти

ПГО — полный гематологический ответ; ДХА — дополнительные хромосомные аномалии

[https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/142\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/142_1)

# Алгоритм терапии анемического синдрома у больных ПМФ



# Алгоритм лечения больных первичным миелофиброзом



# Алгоритм лечения больным первичным миелофиброзом (ПМФ) с массивной спленомегалией

ПМФ (промежуточный-2 или высокий риск / IPSS/DIPSS/DIPSS+) Спленомегалия

Медикаментозная терапия

Препарат	Сокращение размеров селезенки, %	Увеличение уровня гемоглобина, %	Купирование конституциональных симптомов, %
Руксолитиниб	44	14	52-82
Гидроксикарбамид	28-40	12,50	50-100
Панкритиниб	44	<1	нет данных
Талидомид	19	43	нет данных
Помалидомид	10	19	нет данных
Леналидомид	0	нет данных	нет данных
Мелфалан	23	нет данных	нет данных
5-азацитидин	24	нет данных	нет данных
Кладрибин	64	нет данных	нет данных
Эверолимус	17	1	69

Оценка эффективности каждые 6 месяцев  
Есть ответ

да

Продолжить лечение

нет

Лучевая терапия

СОД 65 –100 Гр  
Общий ответ 63–95 %

или

Хирургическое лечение

Купирование конституциональных симптомов, %	Увеличение уровня гемоглобина, %	Купирование портальной гипертензии, %	Увеличение числа тромбоцитов, %
67	23	50	0

Cervantes, F. How I treat splenomegaly in myelofibrosis. Blood Cancer Journal 1, e37(2011). <https://doi.org/10.1038/bcj.2011.36>

Randhawa, J., Ostojic A., Vrhovac R et al. Splenomegaly in myelofibrosis—new options for therapy and the therapeutic potential of Janus kinase 2 inhibitors. J. Hematol Oncol 5, 43 (2012). <https://doi.org/10.1186/1756-8722-5-13>

# Протокол терапии пациентов молодого и среднего возраста с истинной полицитемией и эссенциальной тромбоцитемией



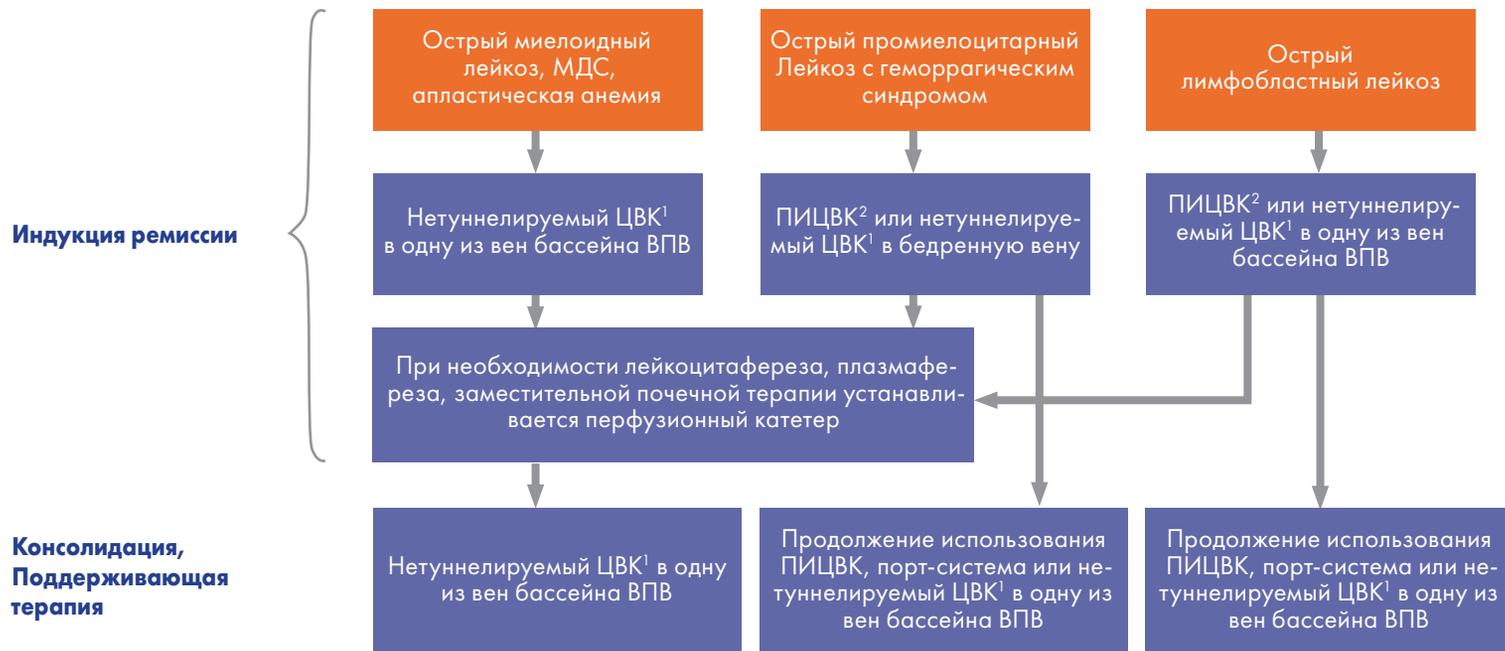
# Необходимые критерии и условия для наблюдения пациентов с ХМЛ в молекулярной ремиссии без терапии ИТК в условиях клинической практики

	Оптимальные критерии	Допустимые критерии	Отмена ИТК не показана
<b>Возраст на момент отмены</b>	старше 18 лет		младше 18 лет
<b>Фаза ХМЛ</b>	Хроническая фаза		Вторая хроническая фаза (анамнез фазы акселерации или бластного криза)
<b>Тип транскрипта</b>	p210 (e13a2/e14a2)		p190 (e1a2), p230 (e19a2)
<b>Количество линий ИТК</b>	≥1 линий ИТК (при отсутствии резистентности в анамнезе)		Резистентность к ИТК в анамнезе
<b>Длительность терапии</b>	Иматиниб (или иматиниб+ИТК2 во второй линии)		
	≥ 5 лет		< 5 лет
	ИТК2 в первой линии		
	≥ 4 лет		< 4 лет
<b>Длительность ГлМО</b>	МО4 и глубже (< 0,01 %)		
	≥ 3 лет	≥ 2 лет	< 2 лет
	МО4,5 и глубже (< 0,0032 %)		
	≥ 2 лет	≥ 1 года	<1 года

Обязательным условием для отмены ИТК является наличие возможность проведения молекулярного мониторинга после прекращения терапии в лаборатории, стандартизированной по IS

[https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/142\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/142_1)

# Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при острых лейкозах



ВПВ — верхняя полая вена (вены бассейна ВПВ: внутренняя яремная, подключичная, аксиллярная); МДС — миелодиспластический синдром; ПИЦВК— периферически имплантируемый центральный венозный катетер; ЦВК — центральный венозный катетер.

<sup>1</sup> Предпочтительно использовать двухпросветные или трехпросветные нетуннелируемые ЦВК.

<sup>2</sup> Предпочтительно использовать высокопоточные полиуретановые ПИЦВК, желателно двухпросветные.

# Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при лимфомах



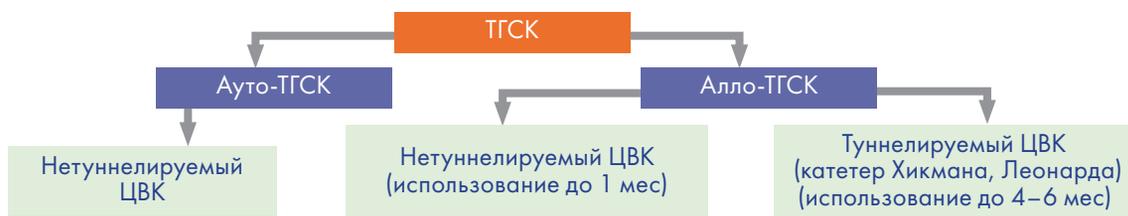
Ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; ВПВ — верхняя полая вена (вены бассейна ВПВ: внутренняя яремная, подключичная, аксиллярная); НПВ — нижняя полая вена; ПИЦВК — периферически имплантируемый центральный венозный катетер; ЦВК — центральный венозный катетер, КСД — катетер средней длины (подобно ПИЦВК устанавливается в глубокие вены плеча (головная, основная, плечевые))

<sup>1</sup> Предпочтительно использовать двухпросветные или трехпросветные нетуннелируемые ЦВК.

<sup>2</sup> Предпочтительно использовать ПИЦВК со встроенными в конструкцию клапанами (Грошонг, внешние).

<sup>3</sup> расположение дистального конца катетера в НПВ ниже устья почечных вен или в правом предсердии.

# Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)



Алло-ТГСК — трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток;  
 Ауто-ТГСК — трансплантация аутологических гемопоэтических стволовых клеток;  
 ЦВК — центральный венозный катетер.

# Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при врожденных и приобретенных коагулопатиях

Врожденные коагулопатии (гемофилия, болезнь Виллебранда и прочие без наличия ингибитора к факторам свертывания)			Врожденные и приобретенные коагулопатии с наличием ингибитора к факторам (ингибиторная гемофилия)
Однократные, редкие вмешательства	Регулярное введение дефицитного фактора	Длительное лечение без введения фактора (химиотерапия и т.п.)	
КСД или нетуннелируемый ЦВК в одну из вен бассейна ВПВ после заместительной терапии дефицитным фактором	КСД, ПИЦВК или порт-система в одну из вен бассейна ВПВ	ПИЦВК	КСД, ПИЦВК, при невозможности — в бедренную вену нетуннелируемый ЦВК

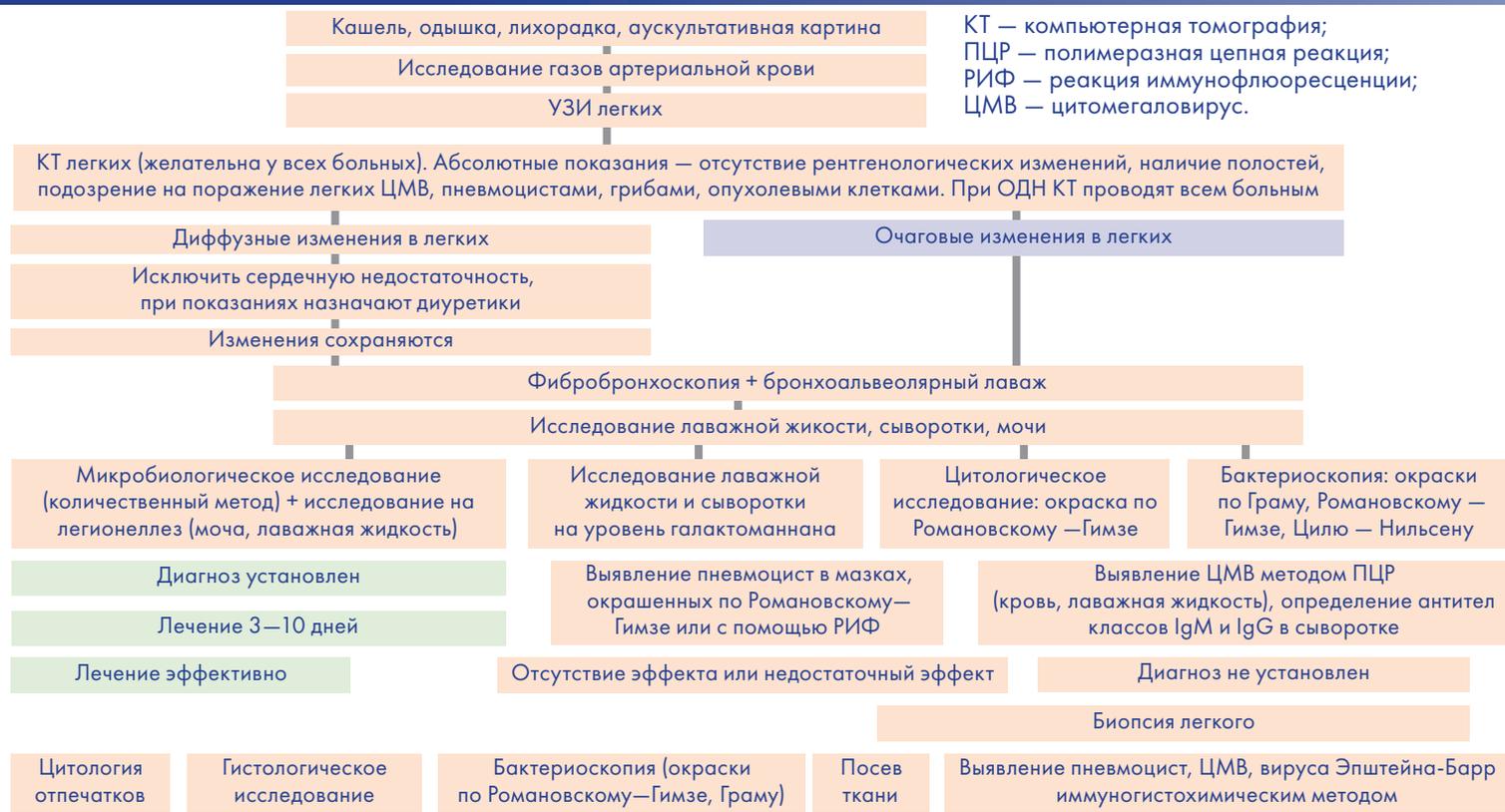
КСД — катетер средней длины (подобно ПИЦВК устанавливается в глубокие вены плеча (головная, основная, плечевые)  
 ВПВ — верхняя полая вена;  
 ПИЦВК — периферически имплантируемый центральный венозный катетер;  
 ЦВК — центральный венозный катетер.

# Обслуживание венозных устройств

<b>Промывание катетера</b> Использовать шприцы объемом 10 мл		
После введения препаратов	Болюсное введение 10 мл физиологического раствора для всех венозных катетеров (за исключением периферических катетеров, где достаточно 5 мл)	
Парентеральное питание, компоненты крови	Болюсное введение 20 мл (2 × 10 мл) физиологического раствора для всех венозных катетеров	
Режимы	Нетуннелируемые ЦВК	Ежедневно
	Туннелируемые ЦВК, ПИЦВК	Стационарное лечение — ежедневно. Амбулаторное лечение — еженедельно
	Порт-системы	Ежемесячно
<b>Закрытие (консервация) катетера</b>		
Объем	1 мл для периферических катетеров. 1,5 мл в каждый ход катетера для катетеров средней длины, ПИЦВК, нетуннелируемых ЦВК и туннелируемых ЦВК с небольшим (<1 мм) внутренним диаметром. 2,5 мл в каждый ход катетера для туннелируемых ЦВК с большим (>1 мм) внутренним диаметром, порт-систем	

ПИЦВК — периферически имплантируемый центральный венозный катетер;  
ЦВК — центральный венозный катетер.

# Алгоритм обследования больных с острой дыхательной недостаточностью



КТ — компьютерная томография;  
 ПЦР — полимеразная цепная реакция;  
 РИФ — реакция иммунофлюоресценции;  
 ЦМВ — цитомегаловирус.

