

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

ПРИЛОЖЕНИЕ

Содержание

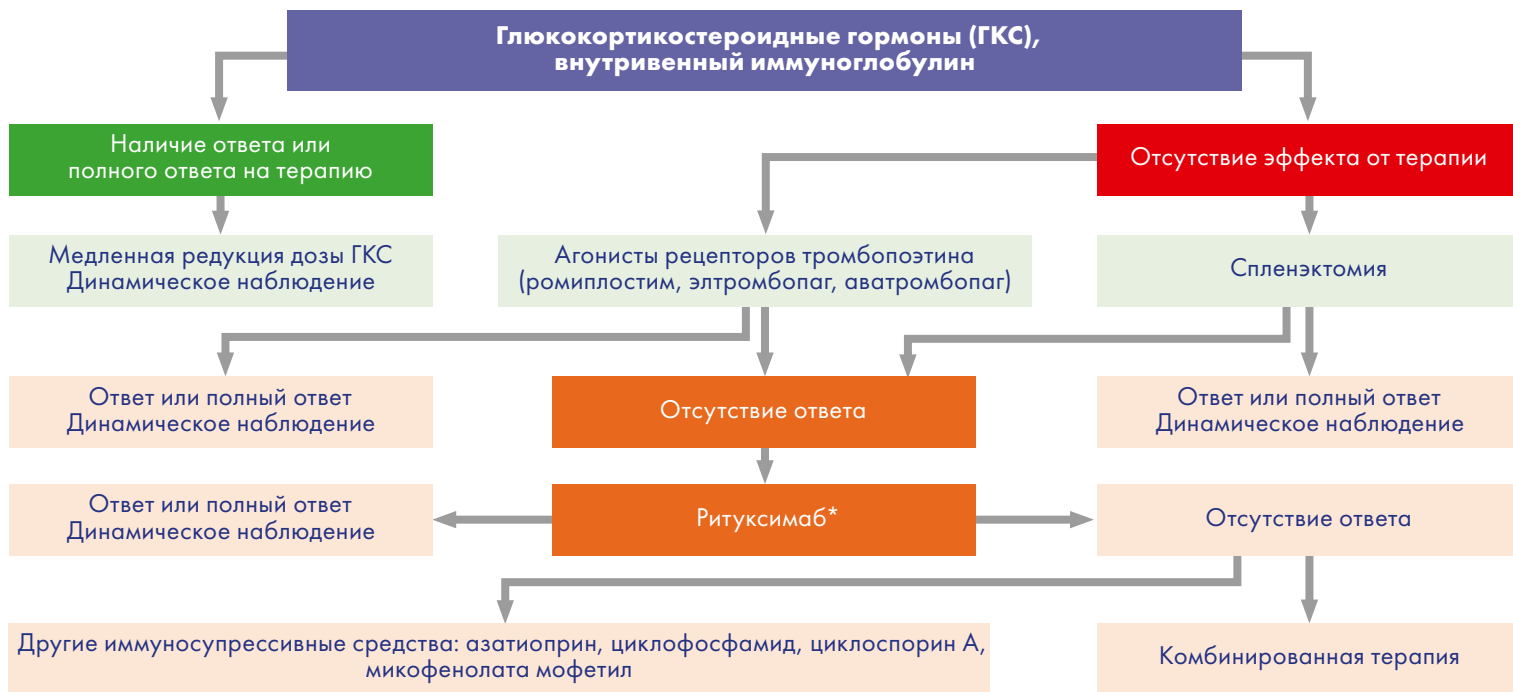
Алгоритм исследования спинномозговой жидкости	4	Схема протокола лечения «ОЛЛ-2009 у больных старшей возрастной группы (55 лет и старше)»	19
Алгоритм исследования плеврального выпота	5	Схема протокола терапии острого промиелоцитарного лейкоза по модифицированной программе AIDA (mAIDA) [1] [t(15:17): PML/RAR α]	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 tOMЛ-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
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. «ФЛ-2015» для терапии первой линии фолликулярной лимфомы у пациентов до 60 лет	34
Исследовательский протокол. Ротирующая схема R-EPOCH/R-BAC для больных MALT-лимфомой группы высокого риска моложе 70 лет	35
Исследовательский протокол лечения больных лимфомой из клеток мантии в возрасте до 70 лет «ЛКМ-2016»	36
Исследовательский протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой центральной нервной системы в возрасте до 65 лет «CNS-2021»	37
Исследовательский протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой центральной нервной системы в возрасте до 65 лет «CNS-2015»	38
Рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование сравнительной эффективности курсов СНОЕР и протокола NHL BFM-90 в лечении анапластической крупноклеточной АЛК-позитивной лимфомы у взрослых	39
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
Протокол RAITL 2017 (окончание)	41
Исследовательский протокол лечения анапластической крупноклеточной лимфомы, ALK-негативной у больных до 55 лет	42
Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза	43
Алгоритм терапии анемического синдрома у больных ПМФ	44
Алгоритм лечения больных первичным миелофиброзом	45
Алгоритм лечения больным первичным миелофиброзом (ПМФ) с массивной спленомегалией	46
Протокол терапии пациентов молодого и среднего возраста с истинной полицитемией и эссенциальной тромбоцитемией	47
Необходимые критерии и условия для наблюдения пациентов с ХМЛ в молекулярной ремиссии без терапии ИТК в условиях клинической практики	48
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

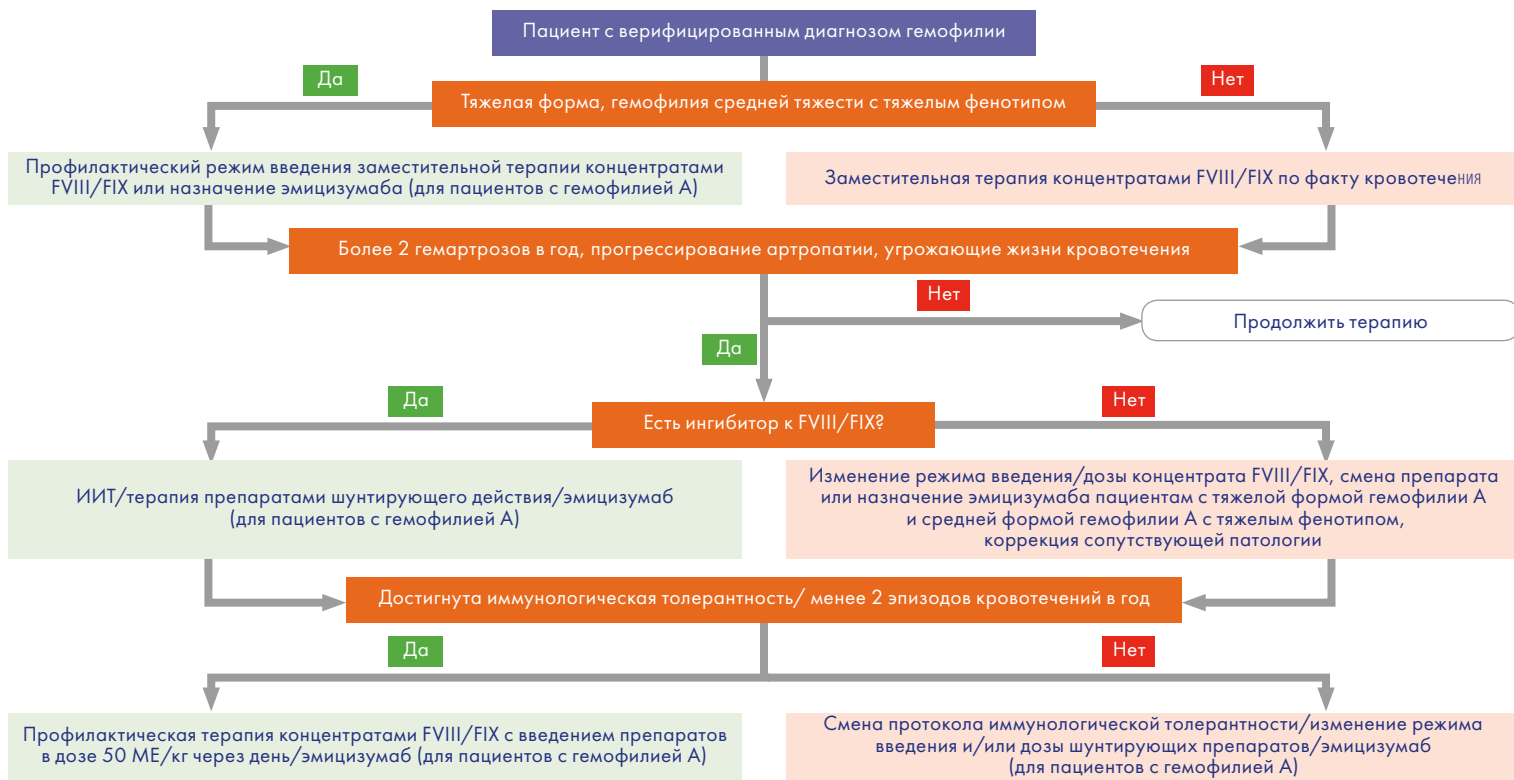
НЕОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Протокол лечения первичной иммунной тромбоцитопении

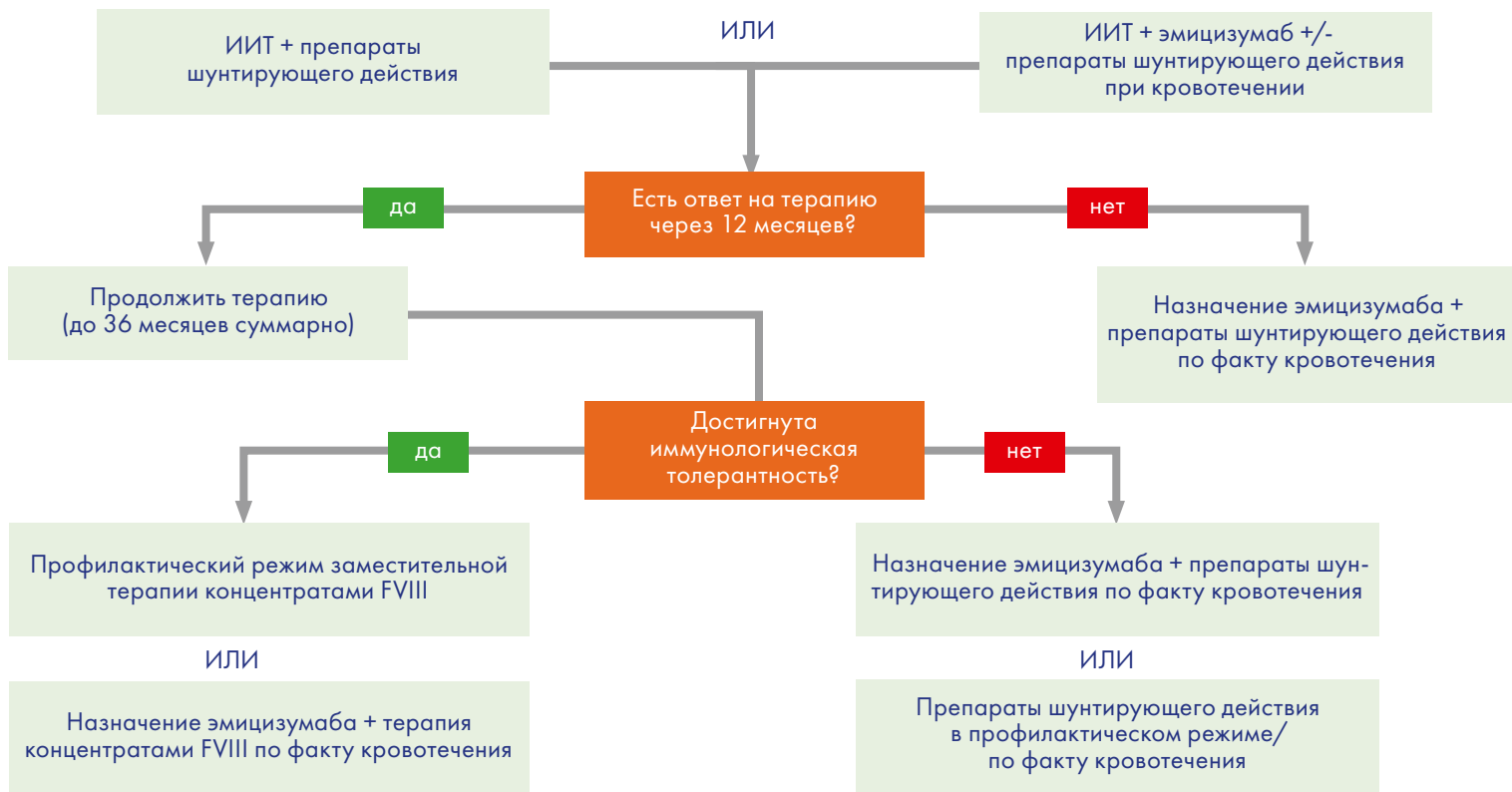


* Назначение ЛС по показаниям и иным параметрам, не упомянутым в инструкции по применению

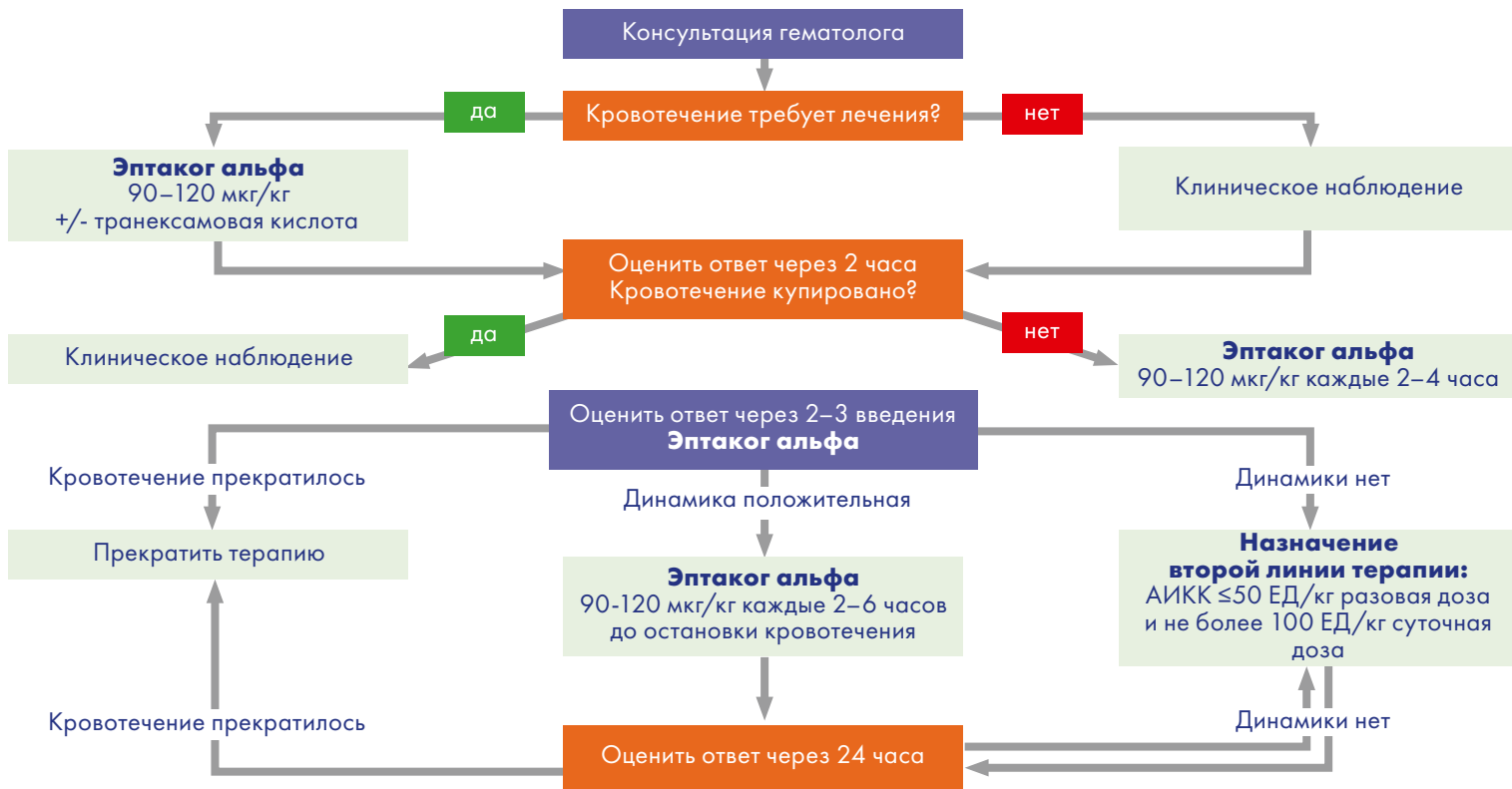
Протокол диагностики и лечения гемофилии



Алгоритм проведения индукции иммунологической толерантности



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



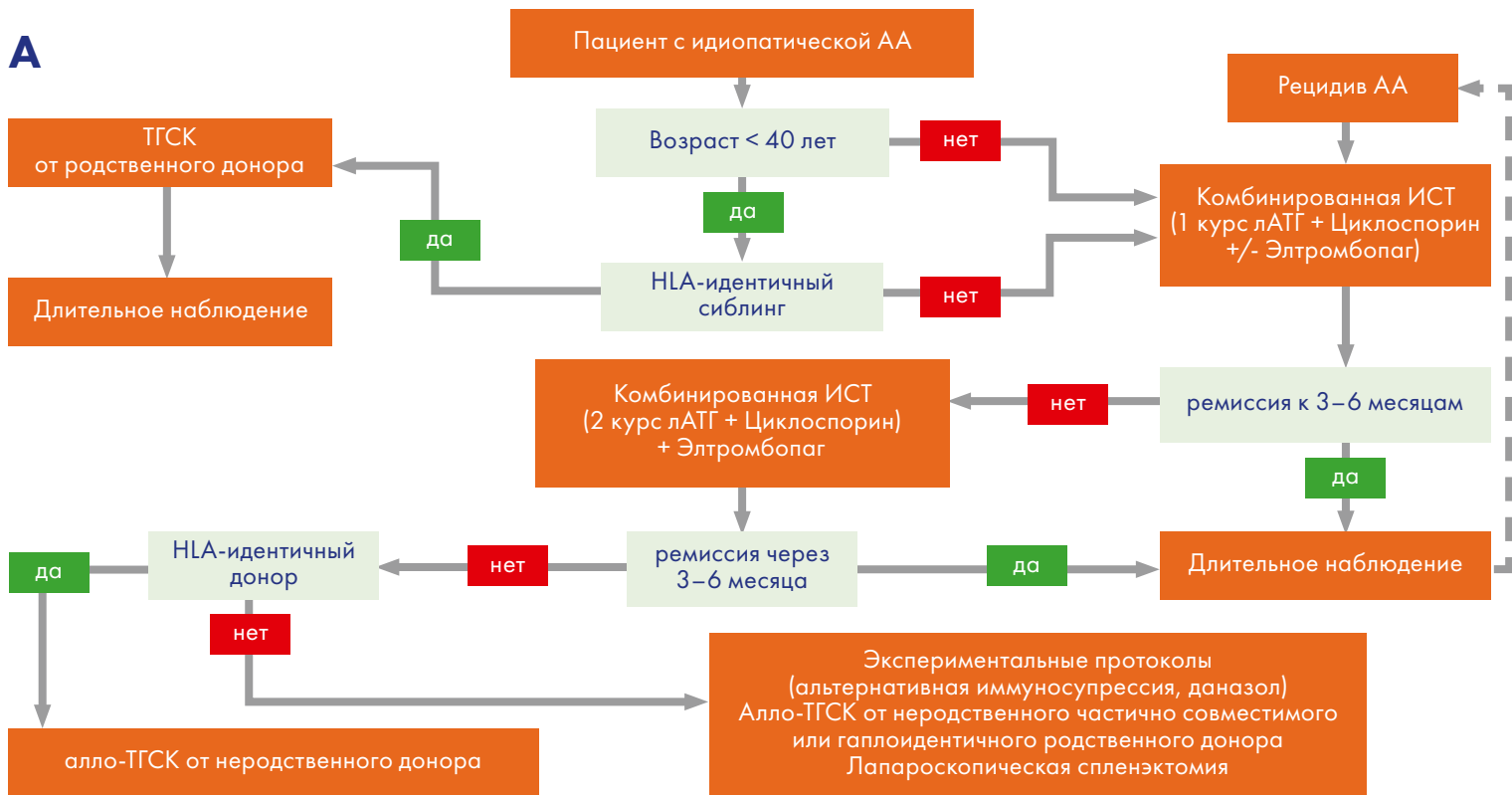
АИКК — антиингибиторный коагулянтный комплекс

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



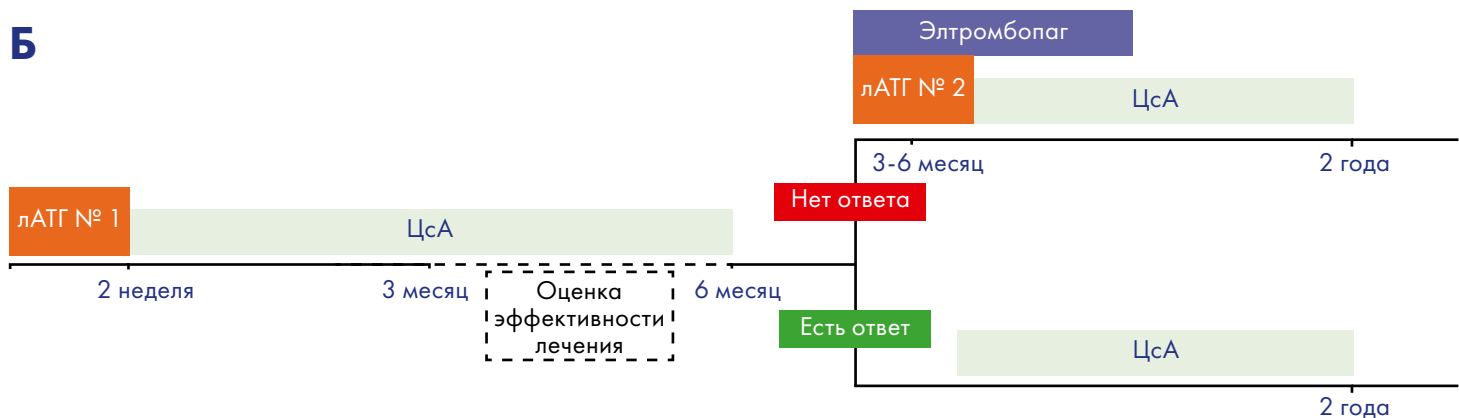
Программное лечение больных апластической анемией: алгоритм (А) и комбинированная иммуносупрессивная терапия (Б)

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 циклоспоринона 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)

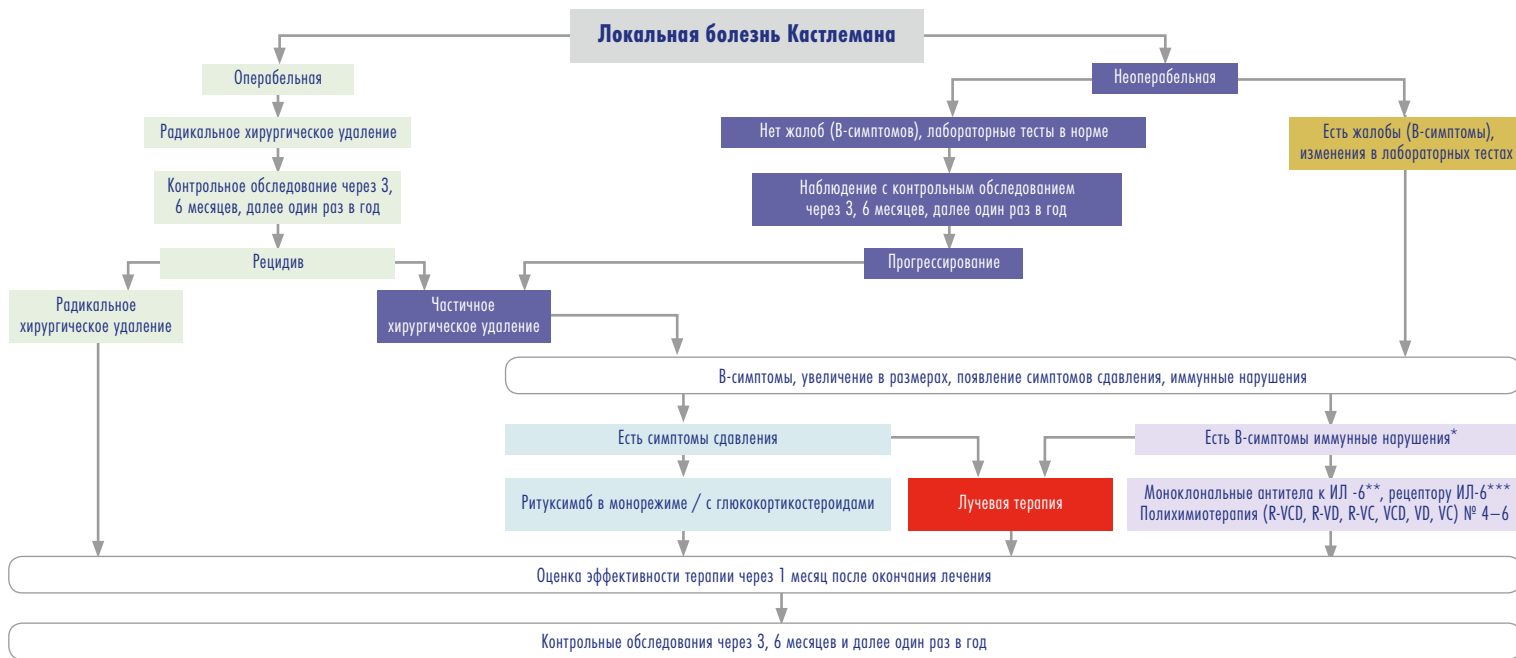
Элтромбопаг

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

Оценка
эффективности
лечения

контрольное обследование дублирует весь диагностический алгоритм на момент диагностики заболевания

Протокол терапии локальной болезни Кастлемана



B-симптомы — слабость, потливость, лихорадка, потеря веса

* иммунные нарушения — аутоиммунная гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения

** моноклональное антитело к ИЛ-6 — силтуксимаб (не зарегистрирован в Российской Федерации)

*** моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6 — тоцилизумаб (нет показаний к применению при болезни Кастлемана)

Протокол терапии мультицентрической болезни Кастлемана (МБК)

HHV8-ассоциированная МБК	POEMS-ассоциированная МБК	иМБК, БДУ, иМБК-TAFRO
<p>ВИЧ-негативные случаи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ритуксимаб в монорежиме — 375 мг/м² в/в капельно 1 раз в неделю в течение 4 недель 2. Ритуксимаб в комбинации с: <ul style="list-style-type: none"> • доксорубицином, • эпозидом, • интерфероном-α и др. 	<p>При наличии изменений в костях и полинейропатии:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Если пациент — кандидат для ауто-ТГСК: стандартная терапия множественной миеломы, с последующей высокодозной химиотерапией и трансплантацией. 2. Если пациент — не кандидат для ауто-ТГСК: иные варианты терапии множественной миеломы — мелфалан, леналидомид и др. 	<p>При наличии симптомов выброса цитокинов (B-симптомы, увеличение концентрации ИЛ-6, СРБ, СОЭ):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Этиопатогенетическая терапия: силтуксимаб, 11 мг/кг в/в капельно каждые 3 недели, или тоцилизумаб, 8 мг/кг в/в капельно каждые 2 недели длительно <ul style="list-style-type: none"> • при нетяжелом течении — в монорежиме; • при тяжелом течении — в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном, 500 мг в/в капельно 1 раз в день в течение 3–5 дней. 2. Альтернативный метод: Ритуксимаб: <ul style="list-style-type: none"> • в монорежиме — 375 мг/м² в/в капельно 1 раз в неделю в течение 4 недель; • в комбинации с цитостатическими препаратами.
<p>ВИЧ-позитивные случаи: Ритуксимаб в комбинации с антиретровирусной терапией</p>	<p>При отсутствии изменений в костях: По схеме терапии иМБК</p>	<p>При отсутствии симптомов выброса цитокинов: Ритуксимаб: <ul style="list-style-type: none"> • в монорежиме — 375 мг/м² в/в капельно 1 раз в неделю в течение 4 недель; • в комбинации с цитостатическими препаратами. </p>
		<p>Альтернативными методами терапии в случае отсутствия ответа на этиопатогенетическую терапию являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> • циклоспорин или сиролимус; • талидомид или леналидомид; • бортезомиб; • курсы полихимиотерапии: R–CHOP, R–CVP, R–VCD, R–VD; • ауто-ТГСК.

В-симптомы — слабость, потливость, лихорадка, потеря веса

POEMS-синдром — полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, моноклональная секреция, поражение кожных покровов

TAFRO-синдром — тромбоцитопения, анасарка, лихорадка, ретикулиновый фиброз костного мозга, органомегалия

HHV8 — вирус герпеса человека 8 типа

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

* моноклональное антитело к ИЛ-6 — лекарственный препарат силтуксимаб (не зарегистрирован в Российской Федерации)

** моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6 — лекарственный препарат - тоцилизумаб (нет показаний к применению при МБК)

МИЕЛОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ

Хронический миелолейкоз (ХМЛ)

Критерии ответа на терапию ингибиторами тирозинкиназ (ИТК) в первой и второй линии лечения ХМЛ (рекомендации ELN 2020)

Срок терапии	Оптимальный ответ	Предупреждение	Неудача терапии
3 месяца	$BCR::ABL1 \leq 10\%$	$BCR::ABL1 > 10\%$	$BCR::ABL1 > 10\%$ при подтверждении в течение 1–3 месяцев
6 месяцев	$BCR::ABL1 \leq 1\%$	$BCR::ABL1 > 1-10\%$	$BCR::ABL1 > 10\%$
12 месяцев	$BCR::ABL1 \leq 0,1\%$	$BCR::ABL1 > 0,1-1\%$	$BCR::ABL1 > 1\%$
В дальнейшем и в любое время	$BCR::ABL1 \leq 0,1\%$	$BCR::ABL1 > 0,1-1\%$	$BCR::ABL1 > 1\%$ мутации $BCR::ABL1$ ДХА высокого риска

*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

Оптимальный	Наилучшие долгосрочные результаты. Изменение терапии не показано
Предупреждение	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
Неудача	Необходимо изменение терапии для уменьшения риска прогрессирования и смерти

ДХА — дополнительные хромосомные аномалии

Хронический миелолейкоз (ХМЛ)

Определение возможности отмены терапии ИТК и наблюдения пациентов с ХМЛ в ремиссии без лечения (РБЛ)

Критерии оценки возможности наблюдения в РБЛ	Отмена ИТК возможна	Отмена ИТК не показана
Фаза ХМЛ	хроническая фаза	фаза акселерации или бластного криза в анамнезе
Тип транскрипта <i>BCR::ABL1</i>	p210 (e13a2/e14a2)	p190 (e1a2), p230 (e19a2)
Длительность терапии ИТК	Иматиниб (либо иматиниб + последующая терапия ИТК2)	
	≥ 5 лет	<5 лет
	ИТК2 в первой линии	
Длительность глубокого МО*	≥ 4 лет	<4 лет
	МО4 и глубже (<i>BCR::ABL1</i> <0,01%)	
	≥ 2 лет	<2 лет
	МО4,5 и глубже (<i>BCR::ABL1</i> <0,0032%)**	
Длительность глубокого МО*	≥ 1 года	<1 года
	МО4 и глубже (<i>BCR::ABL1</i> <0,01%)	
Возможность выполнения молекулярного мониторинга после отмены ИТК в рекомендованном режиме с необходимой частотой	Мониторинг через 2, 4, 6, 9 и 12 мес после отмены ИТК, далее 1 раз в 3 мес до 3 лет	Отсутствие возможности мониторинга, более редкий мониторинг
Согласие пациента и готовность следовать частому мониторингу после отмены ИТК	Есть согласие и готовность пациента	Нет согласия и готовности пациента
Возможность немедленного возобновления приема ИТК в случае потери БМО (<i>BCR::ABL1</i> >0,1%) после отмены ИТК и возможность отслеживания восстановления МО после возобновления лечения	Есть возможность	Нет возможности

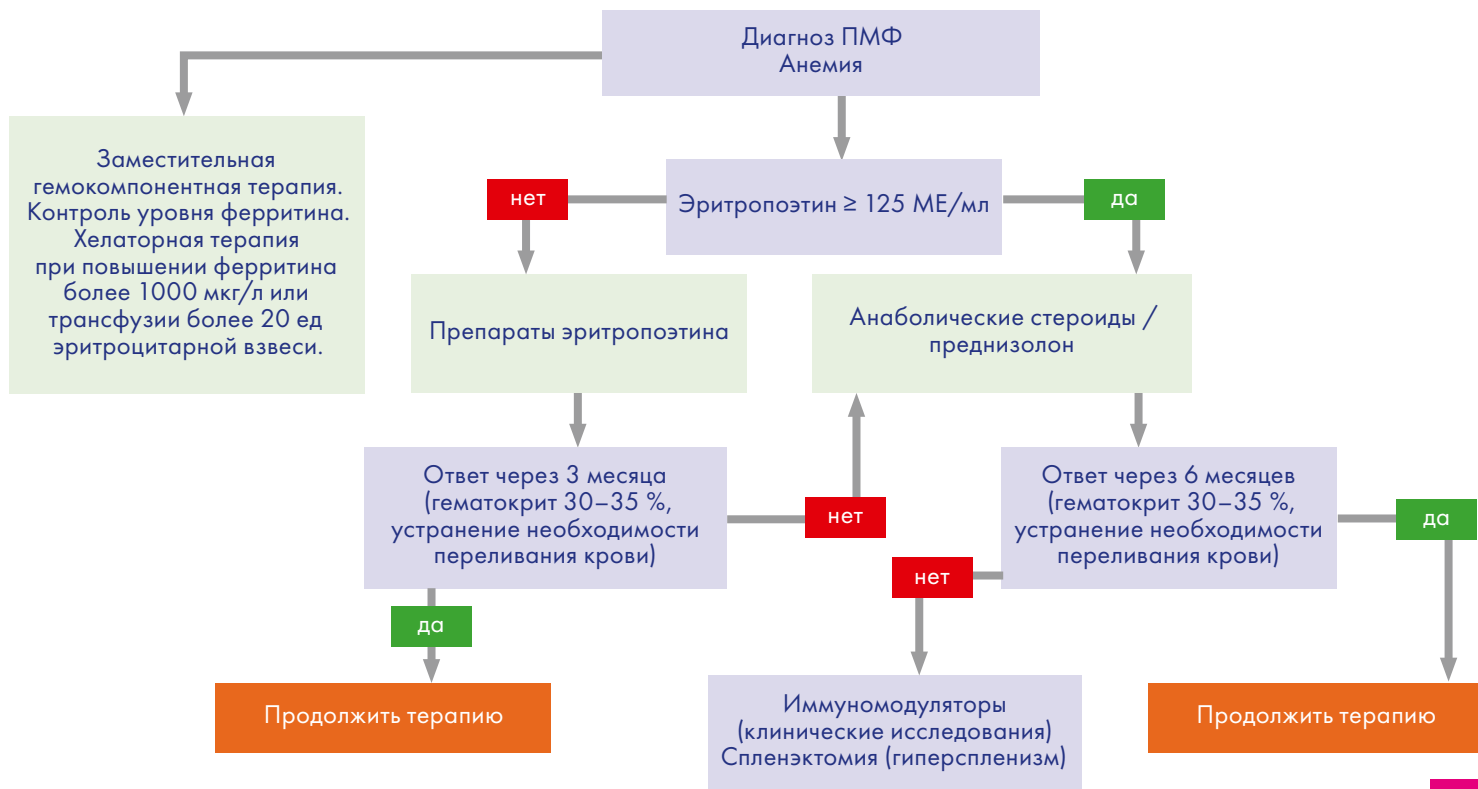
* Необходимо соблюдение обоих критериев длительности МО4 и МО4,5

** МО4,5 как минимум в 2 анализах в течение года до планируемой отмены ИТК

Протокол терапии пациентов молодого и среднего возраста с истинной полицитемией (ИП) и эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ)



Алгоритм терапии анемического синдрома у больных первичным миелофиброзом (ПМФ)



Алгоритм лечения больных первичным миелофиброзом (ПМФ)



Алгоритм лечения больных первичным миелофиброзом (ПМФ) с массивной спленомегалией

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

Медикаментозная терапия

Оценка эффективности каждые 6 месяцев
Есть ответ

да

Продолжить лечение

нет

Лучевая терапия

или

Хирургическое лечение

Препарат	Сокращение размеров селезенки, %	Увеличение концентрации 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
Кларидин	64	нет данных	нет данных
Эверолимус	17	1	69

СОД 65 –100 Гр
Общий ответ 63–95 %

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

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

Протокол дифференцированного лечения острых миелоидных лейкозов (ОМЛ) у больных моложе 60 лет

Группы низкого, промежуточного, высокого «цитогенетического» риска:

Низкого = t(8;21); inv16; t(16;16)

Промежуточного = нормальный кариотип и остальные

Высокого = перестройки KMT2A, t(9;22), t(6;9)

Индукция «7+3» 2 курса

- ARA-C = 200 мг/м², круглосуточная в/в инфузия, 1–7 дни
- Даунорубицин = 60 мг/м² 1 раз в день в/в, 1–3 дни

Консолидация FLA-G 2 курса

- Fludara = 25 мг/м² 1 раз в день в/в 1-5 дни
- ARA-C = 1500 мг/м² 1 р/д в/в 1-5 дни
- Г-КСФ 5мкг/кг п/к с 8 дня

Поддерживающее лечение «5+5» 6 курсов

- ARA-C = 50 мг/м² 2 р/день п/к, 1-5 дни
- 6-меркаптопурин = 60 мг/м² в сутки в 2 приема внутрь 1-5 дни

Прогрессия, отсутствие клиренса бластных клеток после 1 курса или ПР не достигнута после 2 курсов →
Схемы лечения рефрактерных форм

Алло-ТГСК

Группа высокого «цитогенетического» риска и ОМЛ, связанный с миелодисплазией:

7q-/7; 5q-/5; inv3/t(3;3); complex >3 аномалий, моносомный кариотип и др.

Индукция 2 курса

- AZA = 75 мг/м² 1-3 дни
- ARA-C=10 мг/м² п/к 2 рвд 4-17 дни
- Ida = 3 мг/м² 4-10 дни

или

5-аза (7д) / ДЕЦ(5д) + ВЕН (28д)

Консолидация 2 курса

- AZA = 75 мг/м² 1-3 дни
- ARA-C=10 мг/м² п/к 2 рвд 4-17 дни
- Ida = 3 мг/м² 4-10 дни

или

5-аза / ДЕЦ + ВЕН (21-28д)

Поддерживающее лечение

- AZA = 75 мг/м² 1-3 дни
- ARA-C=10 мг/м² п/к 2 рвд 4-17 дни

или

5-аза / ДЕЦ + ВЕН (21-28д)

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

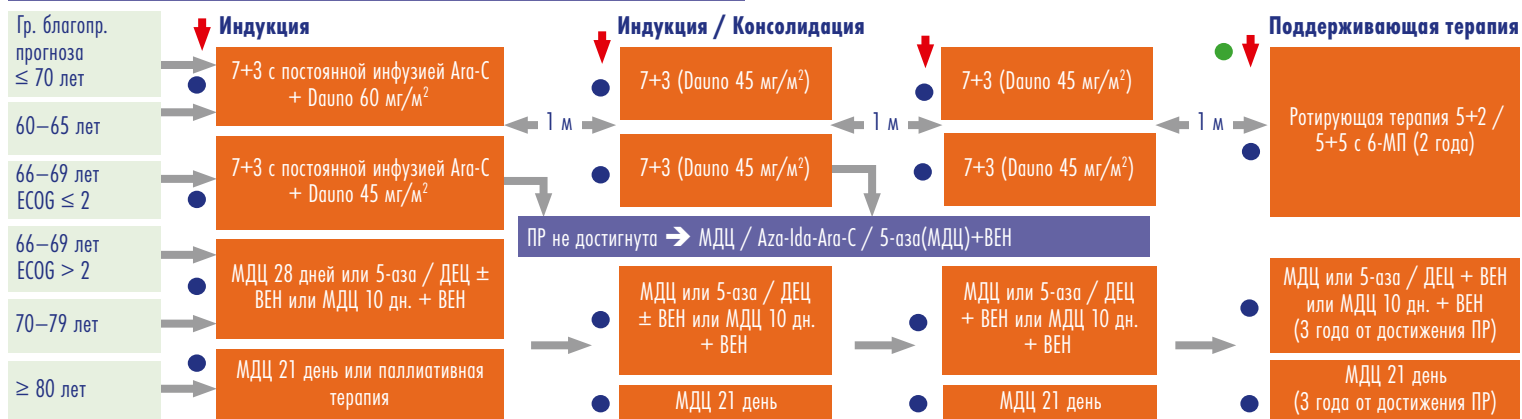
Лумбальные пункции выполняют больным с моноцитарной дифференцировкой ОМЛ и исходном числе лейкоцитов > 30*10⁹/л

Протокол дифференцированного лечения острых миелоидных лейкозов (ОМЛ) у больных старше 60 лет

Группы благоприятного и промежуточного «цитогенетического» прогноза:

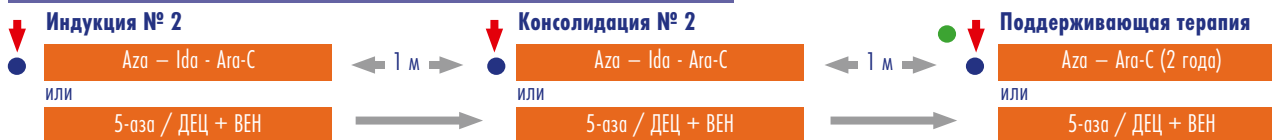
Низкого = t(8;21); inv16; t(16;16)

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

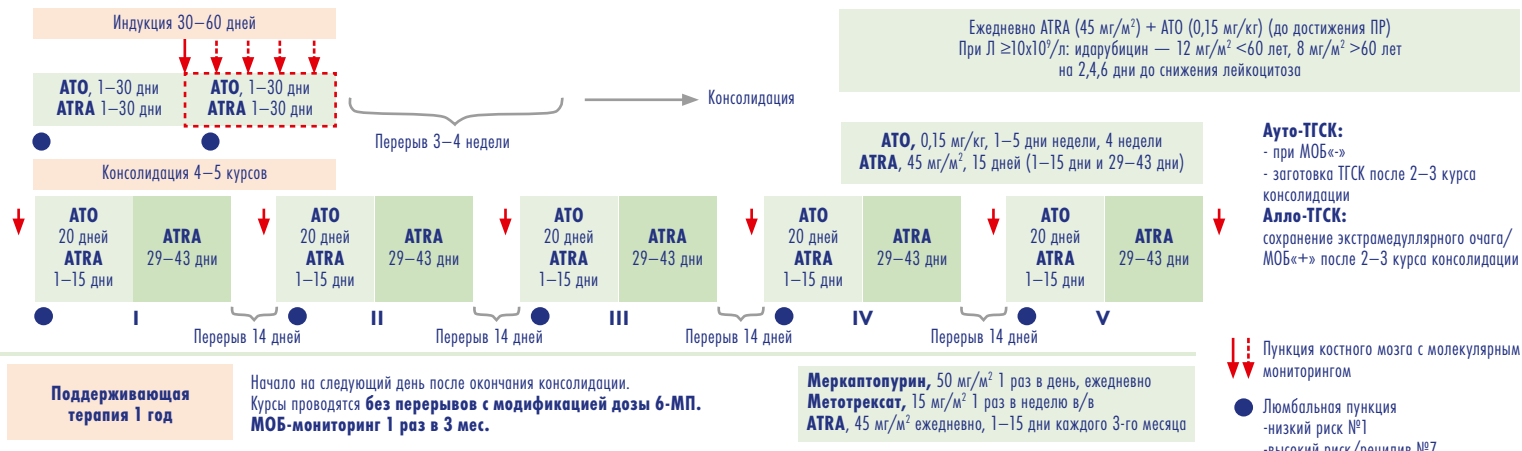
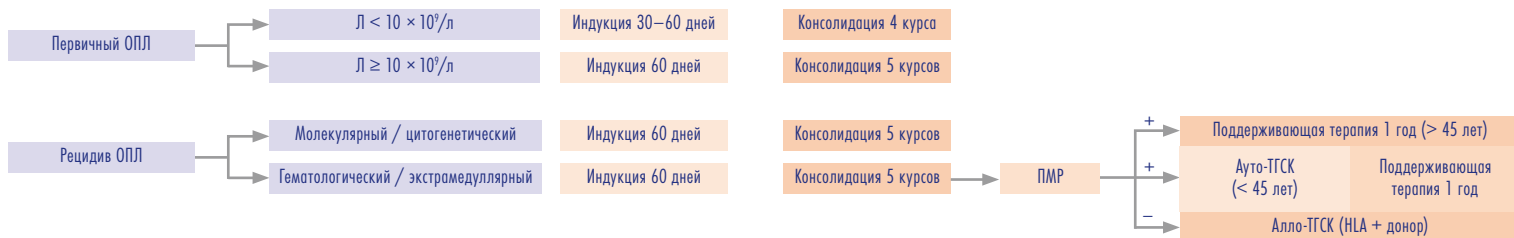


Пункции костного мозга выполняют перед каждым курсом индукции, консолидации, затем 1 раз в 2 месяца поддерживающая терапия

Лумбальные пункции выполняют больным с моноцитарной дифференцировкой ОМЛ и исходным числом лейкоцитов > 30*10⁹/л

Алло-ТГСК в возрасте до 65 лет

Риск-адаптированная программа терапии острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) с обязательным молекулярным мониторингом «АТРА-АТО»



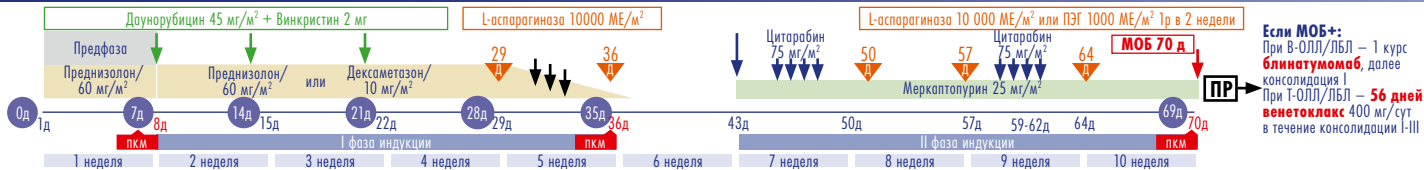
Алло-ТГСК — трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток; ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; Ида — идарубицин; Л — лейкоциты; МОБ — минимальная остаточная болезнь; ОПЛ — острый промиелоцитарный лейкоз; ПМР — полная молекулярная ремиссия; ХТ — химиотерапия;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

Исследовательский протокол (ОЛЛ-2016m) для терапии Rh-негативных ОЛЛ/ЛБЛ

Централизованная диагностика в сочетании с самостоятельными исследованиями

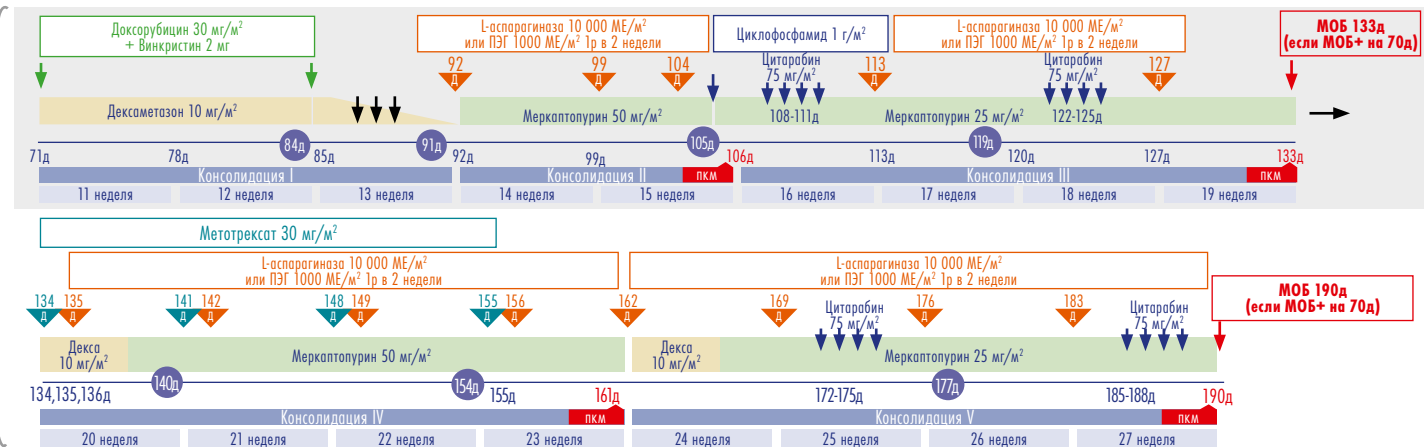
При ЕР Т-ОЛЛ/ЛБЛ все этапы терапии выполняются в сочетании венетоклакс 400 мг/сут*

Индукция

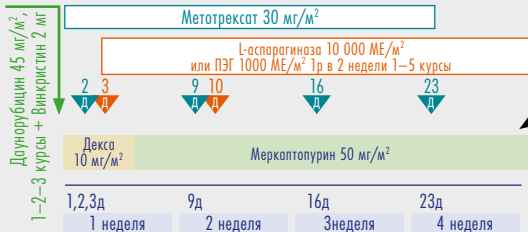


Если МОБ+:
При В-ОЛЛ/ЛБЛ – 1 курс блинатумомаб, далее консолидации I
При Т-ОЛЛ/ЛБЛ – 56 дней венетоклакс 400 мг/сут в течение консолидации I-III

Консолидация



Поддерживающая терапия



Показания для алло-ТГСК в 1 полной ремиссии

- перестройки 11q23, t(1;19)
- персистенция МОБ после таргетной терапии или нет возможности ее выполнения
- ЕТР вариант Т-ОЛЛ/ЛБЛ
- Синдром Ниймеген

* доза венетоклакса может изменяться в зависимости от клинической ситуации. С учетом применения препарата off label – применение должно быть одобрено врачебной комиссией

О.А. Аleshina, В.В. Троицкая, Е.С. Котова и др. // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / под ред. Е.Н. Паровичниковой. М.: Практика, 2024.-Т.1. — С 763–826

Схема терапии Ph-положительных острых лимфобластных лейкозов по протоколу «ОЛЛ-2012m»

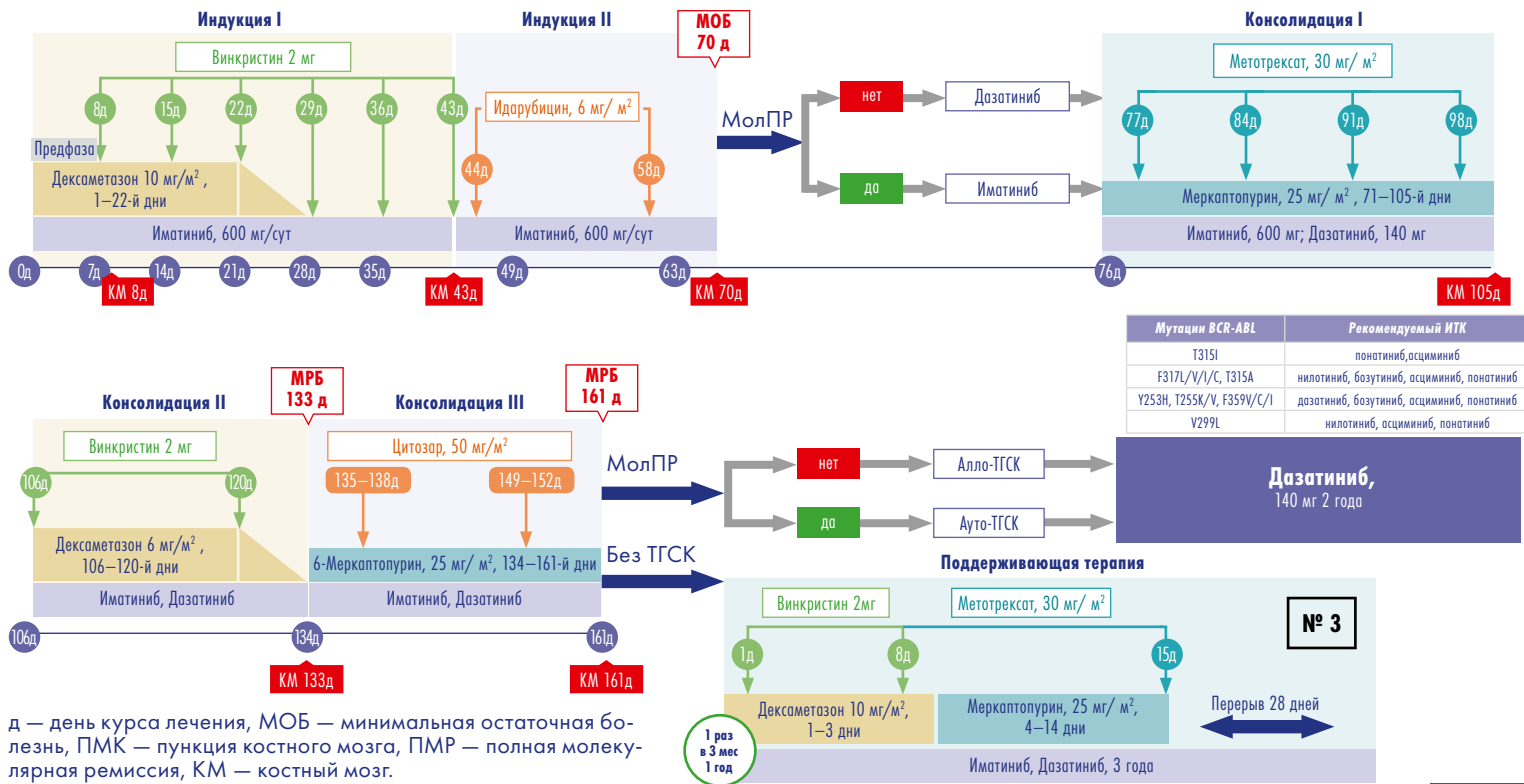
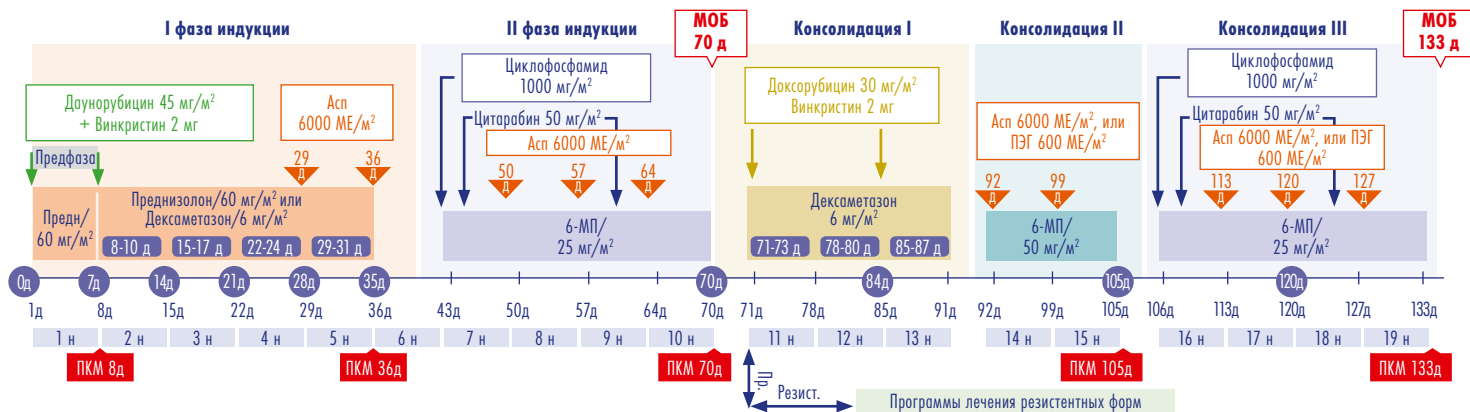


Схема терапии Ph-негативных острых лимфобластных лейкозов у пациентов старше 65 лет по протоколу «ОЛЛ-2009 у больных старшей возрастной группы»

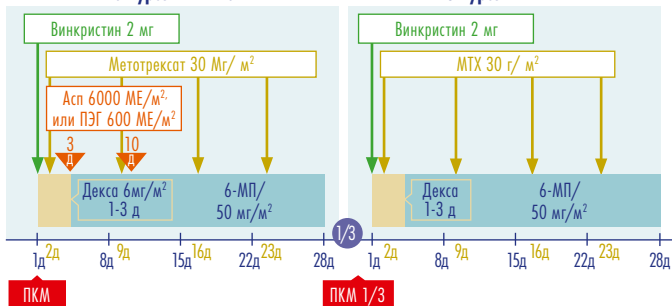


Поддерживающая терапия в течение 2 лет без перерыва

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

8 курсов № 1–8

16 курсов № 9–24



Асп — аспарагиназа, 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, 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 %

ЛИМФОИДНЫЕ НЕОПЛАЗИИ

Протокол терапии классической лимфомы Ходжкина при рецидивах и рефрактерном течении для кандидатов на трансплантацию аутологических гемопоэтических стволовых клеток «R/R HL-2022»

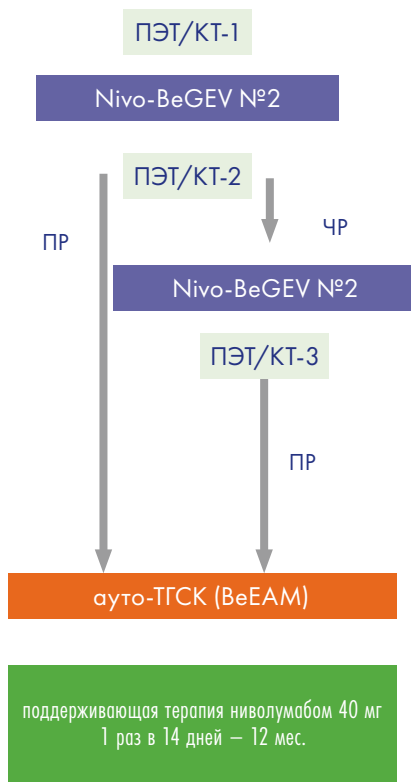


Схема Nivo-BeGEV цикл 21 день

Лекарство	Разовая доза	Путь введения	Дни введения
Ниволумаб	фиксированная доза 40 мг × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 30 мин	День 0
Преднизолон	100 мг × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 30 мин	Дни 1-4
Гемцитабин	800 мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 30 мин	Дни 1 и 4
Винорелбин	20 мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная струйная инфузия	День 1
Бендамустин	90 мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная непрерывная инфузия 30 мин	Дни 2-3

Схема BeEAM

Лекарство	Разовая доза	Путь введения	Дни введения
Бендамустин	170 мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 30-60 минут	-7, -6 дни
Этопозид	200мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 30 минут	-5, -4, -3, -2 дни
Цитарабин	200мг/м ² × 2 раза в сутки	Внутривенная инфузия 30 минут	-5, -4, -3, -2 дни
Мелфалан	140мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 60 минут	- 1 день

Я.К. Мангасарова, Т.Н. Моисеева, Е.И. Дорохина и др. // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / под ред. Е.Н. Паровичниковой. М.: Практика, 2024. — Т.2 — С. 33–47

Протокол терапии нодулярной лимфомы Ходжкина с лимфоидным преобладанием в зависимости от наличия морфологического фактора неблагоприятного прогноза (THRLBCL-like иммуногистохимический вариант)

без THRLBCL-like ИГХВ				<50%THRLBCL-like ИГХВ				>50%THRLBCL-like ИГХВ			
Благоприятная группа, индолентное течение. Цель терапии — достижение ремиссии при минимальной токсичности				Неблагоприятная группа, 90% распространенные стадии. Цель терапии — достижение длительного ответа за счет максимально интенсивной индукции. R-CHOP не эффективен.				Самая неблагоприятная группа, стандартная химиотерапия не эффективна. Цель терапии — достижение полной ремиссии и предупреждение раннего рецидива.			
Ранние стадии:				Ранние стадии:				6 курсов R-BEACOPP-14 с ниволумабом (40 мг)			
IA стадия		наблюдение		без bulky		6 курсов R-ABVD ± ДЛТ		Затем — поддерживающая терапия ниволумабом 40 мг каждые 2 недели 6 мес			
без bulky		4–6 курсов RB		Распространенные стадии:				Nivo-R-BEACOPP-14			
bulky		2–4 курса R-ABVD ± ДЛТ		6 курсов R-BEACOPP-14 ± ДЛТ							
Распространенные стадии:				R-ABVD							
без bulky		6 курсов RB ± ДЛТ		Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения	Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
bulky		4–6 курсов R-ABVD ± ДЛТ		Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	0 день курса	Ниволумаб	40 мг	в/в кап	0 день
R-B				Доксорибуцин	25 мг/м ²	в/в капельно	1, 15 дни курса	Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	1 день 1,3,5 курса
Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения	Блеомицин	10 мг/м ²	в/в капельно	1, 15 дни курса	Доксорибуцин	25 мг/м ²	в/в капельно	1 день курса
Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	1 день курса	Винбластин	6 мг/м ²	в/в капельно	1, 15 дни курса	Циклофосфамид	650 мг/м ²	в/в капельно	1 день курса
Бендамустин	90 мг/м ²	в/в капельно	2-3 дни курса	Дакарбазин	375 мг/м ²	в/в капельно	1, 15 дни курса	Этопозид	100 мг/м ²	в/в капельно	1-3 день курса
								Дакарбазин	375 мг/м ²	в/в капельно	1 день курса
								Блеомицин	10 мг/м ²	в/в капельно	8 день курса
								Винкристин	1.4 мг/м ²	в/в капельно	8 день курса
								Преднизолон	80 мг/м ²	внутри	1–7 день курса

ИНДОЛЕНТНЫЕ В-КЛЕТОЧНЫЕ ЛИМФОМЫ

Протокол лечения больных лимфомой из клеток мантии (ЛКМ) в возрасте до 65 лет «ЛКМ-2016»

Лимфома из клеток мантии, возраст ≤ 65 лет

Мутации в гене *TP53*,
t(8;14)(q24;q32)

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

Отсутствие мутации в гене *TP53*,
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/м², в/в, день 1
- **Бендамустин**, 70 мг/м², в/в, дни 2–3
- **Цитарабин**, 800 мг/м², в/в, дни 2–4

R-НА (2 и 4 курсы)

- **Ритуксимаб**, 375 мг/м², в/в, день 1
- **Цитарабин**, 3000 мг/м², в/в, 2 раза в сутки, дни 2–3

CEAM/BEAM

- **Ломустин**, 360 мг/м², внутрь, день - 7 или **Кармустин** 300 мг/м², в/в, день - 7
- **Этопозид**, 100 мг/м², в/в, × 2 р/сут, дни с -6 по - 3
- **Цитарабин**, 100 мг/м², в/в, × 2 р/сут, дни с -6 по - 3
- **Мелфалан**, 140 мг/м², 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.

Исследовательский протокол терапии первой линии для больных лимфмой из клеток мантии (ЛКМ) с мутациями в гене TP53

«WAIT CAR-T I»

	Цикл 1				Цикл 2				Цикл 3				
	W1	W2	W3	W4	W 1	W2	W3	W4	W 1	W2	W3	W4	
Ритуксимаб 375 мг/м ²	D1				D1				D1				Алло-ТГСК CAR-T
Ибрутиниб 560 мг	D2												
Венетоклас			20	50	100	200	400	400					

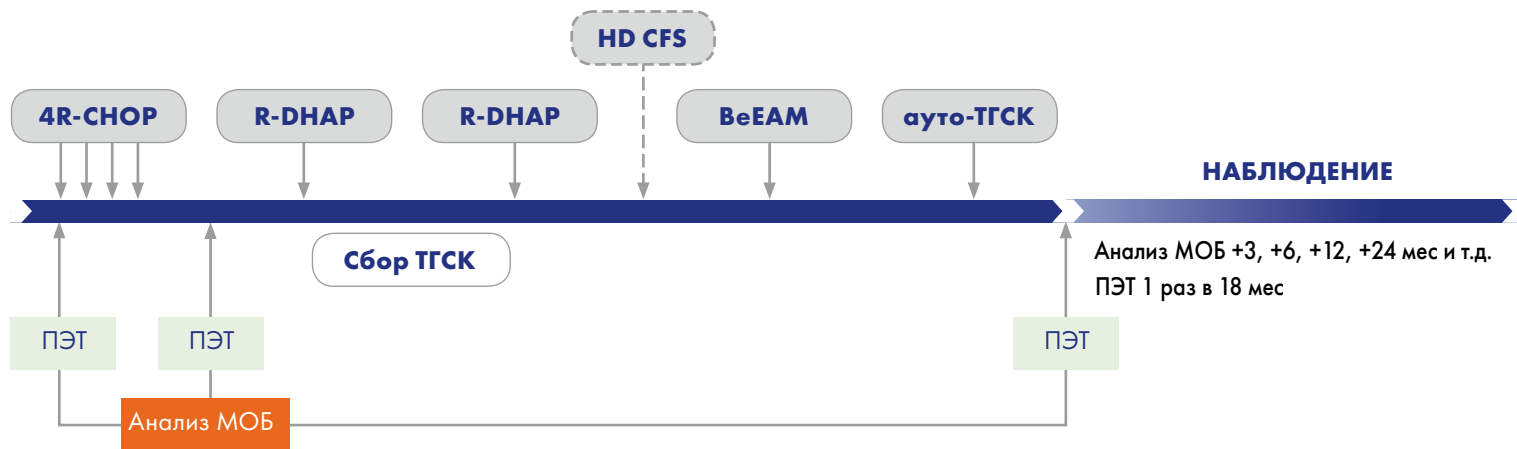
Исследовательский протокол терапии первой линии для больных лимфомой из клеток мантии (ЛКМ) с бластоидной морфологией и/или комплексным кариотипом

«WAIT CAR-T II»

	Цикл 1				Цикл 2				Цикл 3				Цикл 4				Цикл 5				Ауто-ТГСК	CAR-T
	W1	W2	W3	W4	W 1	W2	W3	W4	W 1	W2	W3	W4	W 1	W2	W3	W4	W 1	W2	W3	W4		
Ритуксимаб 375 мг/м ²	D1				D1				D1				D1				D1					
Ибрутиниб 560 мг	D2																					
Венетоклакс			20	50	100	200	400	400														
ВАС					D2-4								D2-4									
НА									D1-5								D1-5					

При прогрессии/рецидиве R-Hyper-CVAD
Алло-ТГСК

Исследовательский протокол терапии 1 линии для молодых больных с распространенной стадией фолликулярной лимфомы (ФЛ) «FL-015»



- Ауто-ТГСК проводится всем больным достигшим ПЭТ- ремиссии
- Оценка МОБ 2 методами: В-клональность (10-2 - 10-3) и qPCR BCL2/IGH (10-4 - 10-5)
- Протокол «FL-015» включает и CHOP, и бендамустин (в VeEAM)

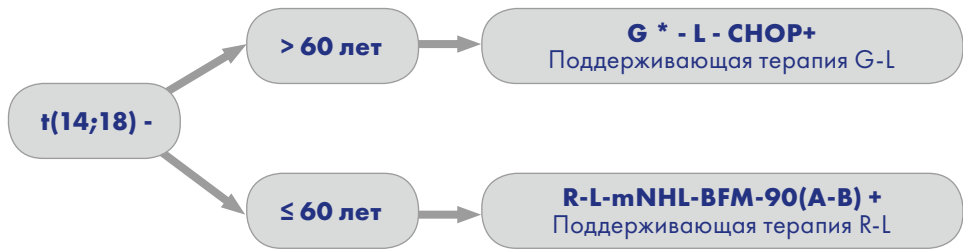
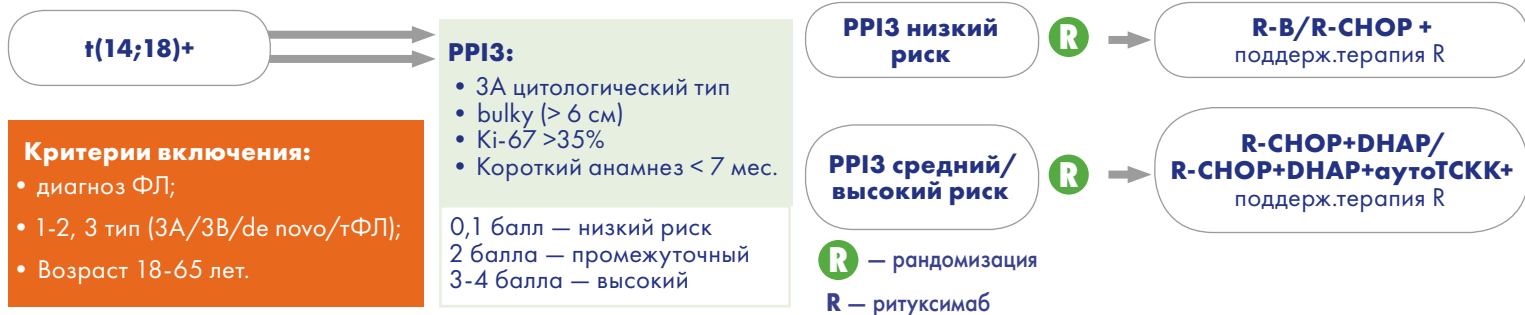
Критерии включения:

- возраст от 18 до 60 лет;
- ФЛ 1-3А цитологического типа t(14;18)+;
- III-IV стадия или II стадия с большим размером
- опухоли (>6 см) по классификации Ann Arbor;
- Как минимум 1 критерий GELF.

Критерии включения:

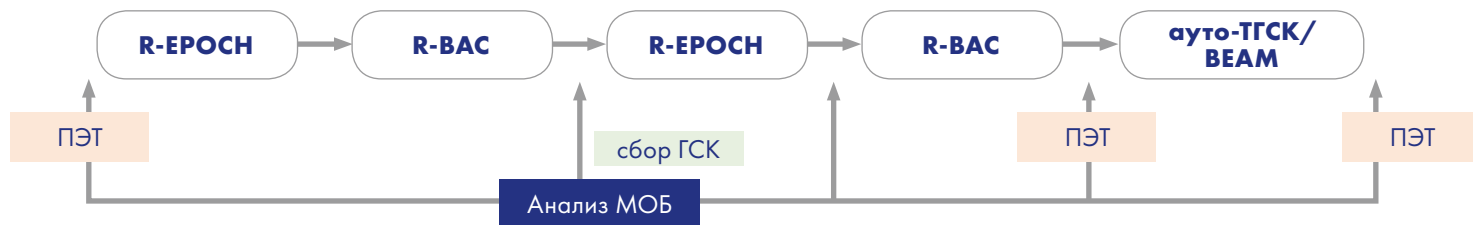
- ХТ или лучевая терапия а анамнезе;
- Тяжелые конкурирующие заболевания ЦНС, легких, почек и печени, активный вирусный гепатит В и\или С и ВИЧ инфекция;
- IIIВ цитологический тип ФЛ, трансформация ФЛ;
- t(14;18)- случаи ФЛ;
- ФЛ с патогенной мутацией в гене TP53.

Протокол дифференцированной терапии фолликулярной лимфомы (ФЛ) с учетом факторов риска «FL-2022»



R — ритуксимаб
G — обинутузумаб
L — леналидомид
* В случае отсутствия возможности введения обинутузумаба — замена на ритуксимаб

Протокол «MZL-015» для 1 линии терапии молодых пациентов с нодальной и селезеночной формой лимфомы из клеток маргинальной зоны группы высокого риска



Для определения МОБ проводится исследование реаранжировок генов IGH методом ПЦР (костный мозг).

МОБ-негативную ремиссию устанавливают при отсутствии определяемых ПЦР клональных В лимфоцитов в крови и\или костном мозге (чувствительность 10–3).

Критерии включения:

В протокол могут включаться пациенты в возрасте от 18 до 55 лет с распространенной стадией ЛМЗС или НЛМЗ при наличии хотя бы 1 из следующих признаков:

- Ранний рецидив\прогрессия после СЭ
- Промежуточная\промежуточная группа риска по шкале ILL, В\С группа риска по шкале sHPII
- Высокая метаболическая активность по данным ПЭТ-КТ (SUVmax>7)
- В-симптомы
- Признаки трансформации: увеличенное количество крупных клеток в гистологических препаратах, Ki67≥30%.

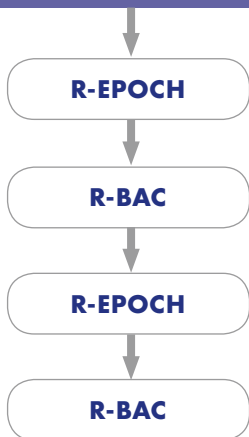
Критерии исключения:

- Возраст >55 лет
- Наличие патогенной мутации в гене TP53
- Тяжелые конкурирующие заболевания ЦНС, легких, почек и печени, активный вирусный гепатит В и\или С и ВИЧ инфекция;
- Беременность, кормление грудью

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

MALT-лимфома с ФНП

- возраст ≥ 70 лет
- MALT-IPI ≥ 1
- SUV_{max} ≥ 5
- ранний рецидив (< 36 мес.) после удаления опухоли или ЛТ



R-EPOCH

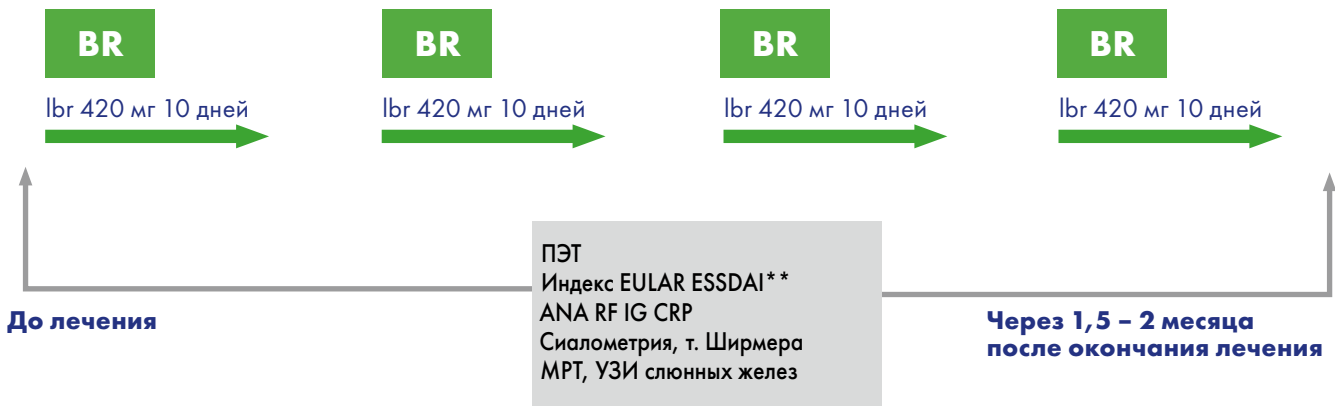
Ритуксимаб 375 мг/м², в/в капельно, 0 день
Этопозид 50 мг/м² в/в 24-часовая инфузия, 1-4 день
Доксорубин 10 мг/м² в/в 24-часовая инфузия, 1-4 день
Винкристин 0,4 мг/м² в/в 24-часовая инфузия, 1-4 день
Циклофосфамид 750 г/м² в/в капельно, 5 день

R-BAC

Ритуксимаб 375 мг/м², в/в капельно, 1 день
Бендамустин 70 мг/м² в/в капельно, 2-3 день
Цитарабин 800 мг/м² в/в капельно, 2-4 день

ФНП — факторы неблагоприятного прогноза; ЛТ — лучевая терапия.

Исследовательский протокол лечения экстранодальной лимфомы из клеток маргинальной зоны ассоциированной с синдромом Шегрена



* Если после последнего введения ритуксимаба прошло менее 6 месяцев, препарат меняется на обинутузумаб

** European Alliance of Associations for Rheumatology Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI)

Ibr-BR

1. Ритуксимаб 375 мг/м² в/в капельно, день 1
2. Бендамустин 90 мг/м² в/в капельно, дни 1–2
3. Ибрутиниб 360 мг внутрь, дни 1–10

Протокол терапии макроглобулинемии Вальденстрема у пациентов моложе 60 лет с факторами неблагоприятного прогноза



R-ЕРОСН + ибрутиниб

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	0 день цикла
Этопозид	50 мг/м ²	в\в капельно 24 часовая инфузия	1,2,3,4 дни цикла
Доксорубицин	10 мг/м ²	в\в капельно 24 часовая инфузия	1,2,3,4 дни цикла
Винкристин	0,4 мг/м ²	в\в капельно 24 часовая инфузия	1,2,3,4 дни цикла
Циклофосамид	750 мг/м ²	в\в капельно	5 день цикла
Преднизолон	60 мг/м ²	в\в капельно	1,2,3,4,5 дни цикла
Ибрутиниб	420 мг	перорально	ежедневно

СЕАМ + \- даратумумаб+ ауто-ТГСК

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Даратумумаб**	16 мг/кг	в/в капельно	- 8 день перед ауто ТГСК
Ломустин	360 мг/м ²	перорально	- 7 день перед ауто-ТГСК
Цитарабин	100 мг/м ² x 2 р/сутки	в/в капельно	- 6, -5, -4, - 3 дни перед ауто-ТГСК
Этопозид	100 мг/м ² x 2 р/сутки	в/в капельно	- 6, -5, -4, - 3 дни перед ауто-ТГСК
Мелфалан	140 мг/м ²	в/в капельно	- 2 день перед ауто-ТГСК
Трансфузия ауто-ГСК		в/в капельно	0 день

R-ВАС + ибрутиниб

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	0 день цикла
Бендамустин	70 мг/м ²	в/в капельно	1-2 дни цикла
Цитарабин	800 мг/м ²	в/в капельно	1-3 дни цикла
Ибрутиниб	420 мг	перорально	ежедневно

* Приём ибрутиниба по 420 мг\сут на протяжении всего периода терапии. Возможны краткосрочные периоды отмены препарата в периоды цитопении после курсов ПХТ у некоторых пациентов, или снижение дозы в случае появления признаков токсичности.

** При наличии в костном мозге при проточной цитометрии, выполненной перед АутоТГСК популяции aberrantных плазматических клеток экспрессирующих CD38, использование комбинированной схемы Даратумумаб + СЕАМ предпочтительно.

Протокол терапии макроглобулинемии Вальденстрема у пациентов моложе 60 лет без факторов неблагоприятного прогноза и для пациентов старше 60 лет



R-BBd

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	1 день цикла
Бендамустин	90 мг/м ²	в/в капельно	2-3 дни цикла
Бортезомиб	1,3 мг/м ²	п/к	1,4,8,11 дни цикла
Дексаметазон	20 мг/м ²	в/в капельно	1,4,8,11 дни цикла

Через 3 месяца после окончания терапии проводится поддерживающая терапия ритуксимабом в течение 2-х лет, с введением препарата в дозе 375 мг/м² раз в три месяца.

Протокол терапии при трансформации макроглобулинемии Вальденстрема в диффузную В-крупноклеточную лимфому



R-EPOCH + ибрутиниб + венетоклакс

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	0 день цикла
Этопозид	50 мг/м ²	в\в капельно 24 часовая инфузия	1,2,3,4 дни цикла
Доксорубин	10 мг/м ²	в\в капельно 24 часовая инфузия	1,2,3,4 дни цикла
Винкристин	0,4 мг/м ²	в\в капельно 24 часовая инфузия	1,2,3,4 дни цикла
Циклофосамид	750 мг/м ²	в\в капельно	5 день цикла
Преднизолон	60 мг/м ²	в\в капельно	1,2,3,4,5 дни цикла
Ибрутиниб	420 мг	перорально	ежедневно
Венетоклакс	400 мг	перорально	ежедневно

R-BAC + ибрутиниб

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Ритуксимаб	375 мг/м ²	в/в капельно	0 день цикла
Бендамустин	70 мг/м ²	в/в капельно	1-2 дни цикла
Цитарабин	800 мг/м ²	в/в капельно	1-3 дни цикла
Ибрутиниб*	420 мг	перорально	ежедневно
Венетоклакс*	400 мг	перорально	ежедневно

CEAM + \- даратумумаб+ ауто-ТГСК

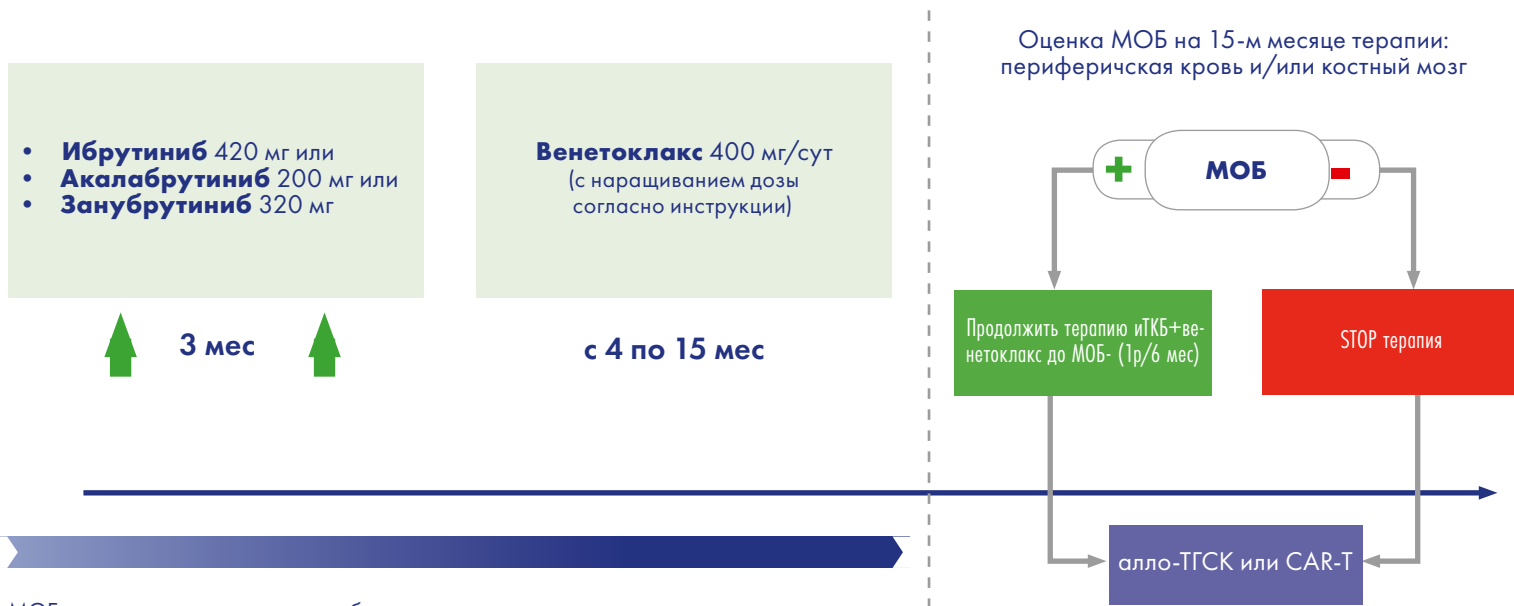
Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Даратумумаб**	16 мг/кг	в/в капельно	- 8 день перед ауто ТГСК
Ломустин	360 мг/м ²	перорально	- 7 день перед ауто-ТГСК
Цитарабин	100 мг/м ² × 2 р/сутки	в/в капельно	- 6, -5, -4, - 3 дни перед ауто-ТГСК
Этопозид	100 мг/м ² × 2 р/сутки	в/в капельно	- 6, -5, -4, - 3 дни перед ауто-ТГСК
Мелфалан	140 мг/м ²	в/в капельно	- 2 день перед ауто-ТГСК
Трансфузия ауто-ТГСК		в/в капельно	0 день

*Приём ибрутиниба по 420 мг\сут и венетоклакса 400 мг на протяжении всего периода терапии. Возможны краткосрочные периоды отмены ибрутиниба и венетоклакса в периоды цитопении после курсов ПХТ у некоторых пациентов, или снижение дозы таргетных препаратов в случае появления признаков их токсичности.

**При наличии в костном мозге при проточной цитометрии, выполненной перед АутоТГСК популяции aberrantных плазматических клеток экспрессирующих CD38, использование комбинированной схемы Даратумумаб + CEAM предпочтительно.

Исследовательский протокол лечения В-клеточного хронического лимфолейкоза / лимфомы из малых лимфоцитов из групп высокого и ультравысокого рисков

Схема протокола

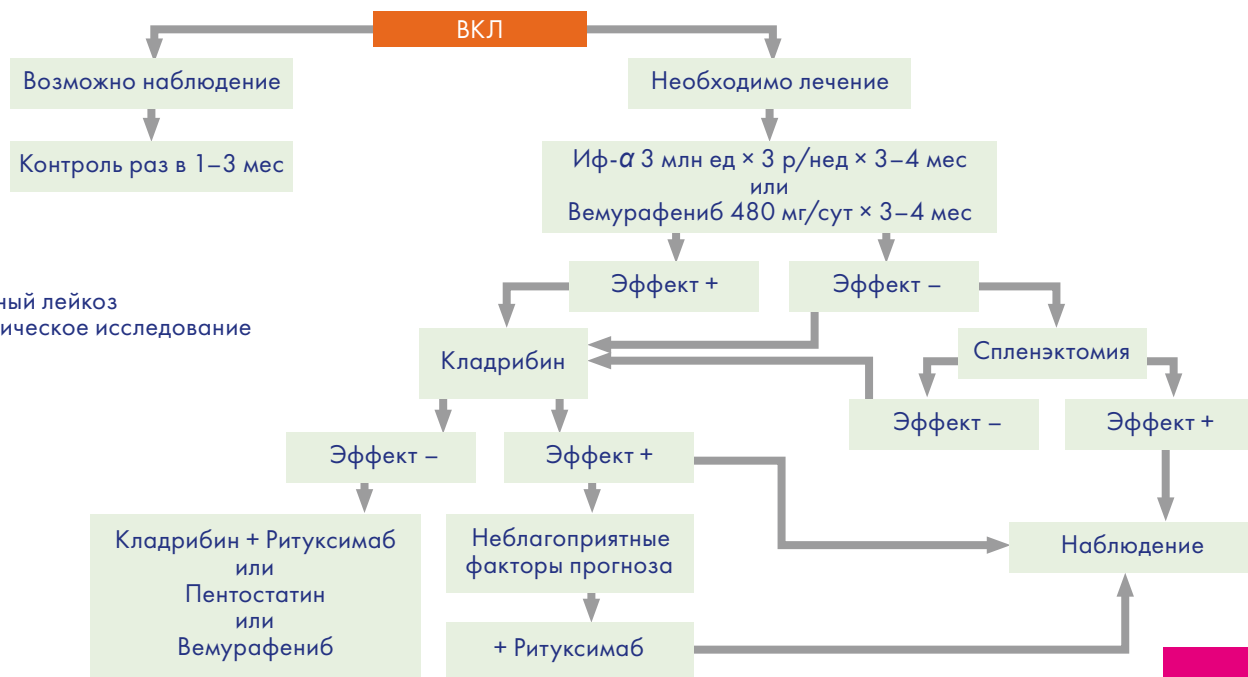


МОБ — минимальная остаточная болезнь
иТКБ — ингибиторы тирозинкиназ
ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Диагностика и лечение волосатоклеточного лейкоза (ВКЛ)

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

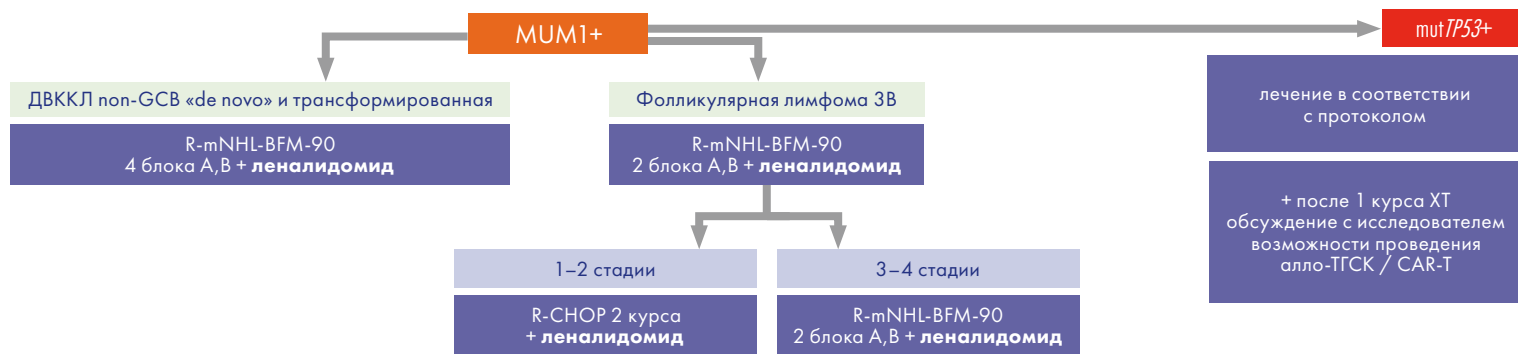
Алгоритм лечения ВКЛ



ВКЛ – волосатоклеточный лейкоз
ИГХ – иммуногистохимическое исследование
ИФ-α – интерферон-α

АГРЕССИВНЫЕ В-КЛЕТОЧНЫЕ ЛИМФОМЫ

Исследовательский протокол лечения больных MUM1+ АВЛ диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) и фолликулярной лимфомой 3В цитологического типа (ФЛЗВ)



Предфаза

Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–3 день	леналидомид 25 мг р.о.	1–10 день каждого цикла
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–3 день		

R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Ифосамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-mNHL-BFM-90 блок В

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-CHOP

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	1 день
Циклофосамид 750 мг/м ² в/в	1 день
Преднизолон 40 мг/м ² внутрь	1–5 день

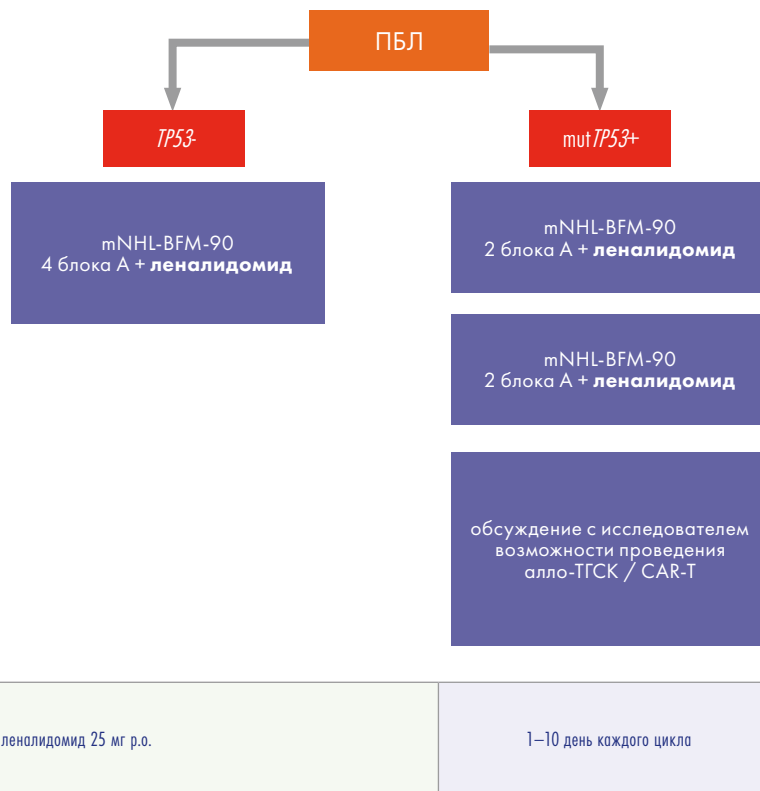
Исследовательский протокол лечения больных MUM1+ АВЛ Плазмобластная лимфома (ПБЛ)

Предфаза

Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–3 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–3 день

mNHL-BFM-90 блок А

Ифосамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубицин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день



Протокол лечения больных ПЭ-ДВККЛ иммунонепривилегированных органов (1)

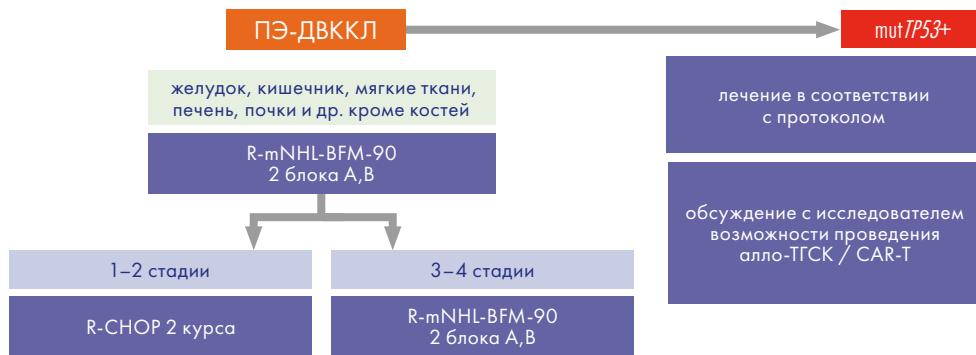
Предфаза

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

R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Ифосфамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

ПЭ-ДВККЛ



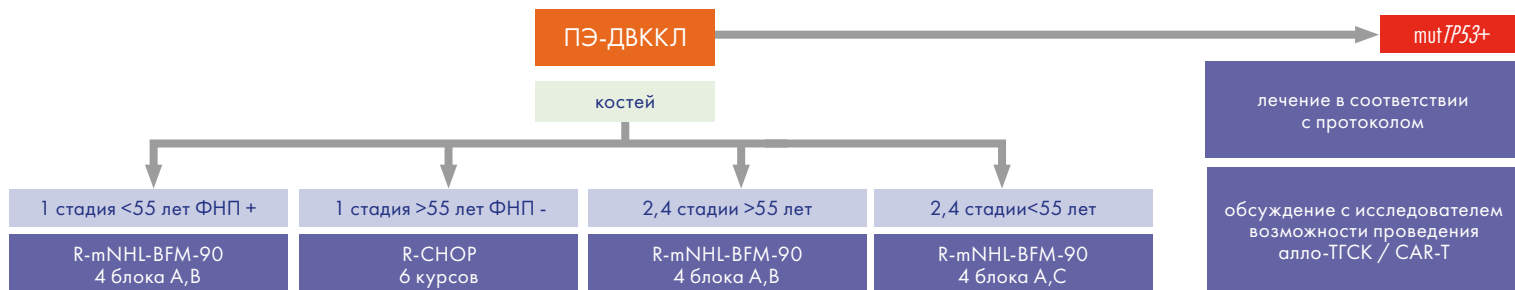
R-mNHL-BFM-90 блок В

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

R-CHOP

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	1 день
Циклофосфамид 750 мг/м ² в/в	1 день
Преднизолон 40 мг/м ² внутрь	1–5 день

Протокол лечения больных ПЭ-ДВККЛ иммунонепривилегированных органов (2)



Предфаза

Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–3 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–3 день

R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Ифосфамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-mNHL-BFM-90 блок В

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 25 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-CHOP

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	1 день
Циклофосамид 750 мг/м ² в/в	1 день
Преднизолон 40 мг/м ² внутрь	1–5 день

R-mNHL-BFM-90 блок С

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Метотрекат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винбластин 10 мг в/в	1 день
Цитарабин 2000 мг/м ² в/в × 2 р	2–3 день
Этопозид 150 мг/м ² в/в	3–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

Протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) центральной нервной системы в возрасте до 70 лет «CNS-2021»

Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома ЦНС, возраст ≤ 70 лет

2 курса R-MPV + леналидомид 25 мг/сутки 2–8 день (RL-MPV)

Мобилизация и сбор ауто-ГСК

2 курса R-MPV + леналидомид 25 мг/сутки 2–8 день (RL-MPV)

Ауто-ТГСК в режиме кондиционирования ВВС

Поддерживающая терапия ингибиторами контрольных точек
ниволумаб в дозе 3 мг/кг/сутки каждые 2 недели
пембролизумаб в дозе 2 мг/кг/сутки каждые 3 недели

RL-MPV

- **Ритуксимаб**, 375 мг/м² в/в капельно — 1 день
- **Метотрексат**, 3500 мг/м² в/в капельно — 2 день в течение 2-х часов
- **Винкристин**, 2 мг в/в струйно — 2 день
- **Леналидомид**, 25 мг/сутки per os — 2–8 дни в 1 и 3 курсах
- **Прокарбазин**, 100 мг/м² per os — 1–8 дни в 1 и 3 курсах

ВВС

- **Кармустин**, 400 мг/м в/в капельно — 6 день перед ауто-ТГСК
- **Бусульфан**, 4 мг/кг/сутки per os — 5–4 дни перед ауто-ТГСК
- **Циклофосфамид** 60 мг/кг/сутки в/в капельно — 3–2 дни **перед ауто-ТГСК**

Начало очередного курса на 14-й день

Ауто-ГСК — аутологичные гемопоэтические стволовые клетки;

Ауто-ТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток.

Протокол лечения больных первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) 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/м²
5 дней каждые 3 месяца в течение 2 лет

R-MPV

- **Ритуксимаб**, 375 мг/м², в/в, день 1
- **Метотрексат**, 3,5 г/м², в/в, день 2
- **Винкристин**, 2 мг, в/в, день 2
- **Прокарбазин**, 100 мг/м², 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/м², 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.

Протокол диагностики и лечения первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) яичка «ПТЛ–2022»

Первичная ДВККЛ яичка в возрасте ≤ 55 лет		Первичная ДВККЛ яичка в возрасте 56–65 лет		Первичная ДВККЛ яичка в возрасте ≥ 66 лет	
С поражением ЦНС	Без поражения ЦНС	С поражением ЦНС	Без поражения ЦНС	С поражением ЦНС	Без поражения ЦНС
4 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90	4 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90	2 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90/2 R-CHOP	2 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90/2 R-CHOP	4 курса m SMART START	4 курса m SMART START
Леналидомид Ибрутиниб Прокарбазин Метотрексат 3500 мг/м ²	Леналидомид Ибрутиниб Метотрексат 1000 мг/м ²	Леналидомид Ибрутиниб Прокарбазин Метотрексат 3500 мг/м ²	Леналидомид Ибрутиниб Метотрексат 1000 мг/м ²	R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб Ниволумаб	R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб
Ауто-ТГСК в режиме кондиционирования ВВС		Ауто-ТГСК в режиме кондиционирования ВВС			

При наличии мутации в гене TP53, Р/Р течения – алло-ТГСК, CAR-T, ViTe

Ауто-ТГСК – трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, Р/Р – рецидив/рефрактерность
 Алло-ТГСК – трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, ViTe – биспецифические антитела
 CAR-T – терапия Т-клетками, с химерным антигенным рецептором

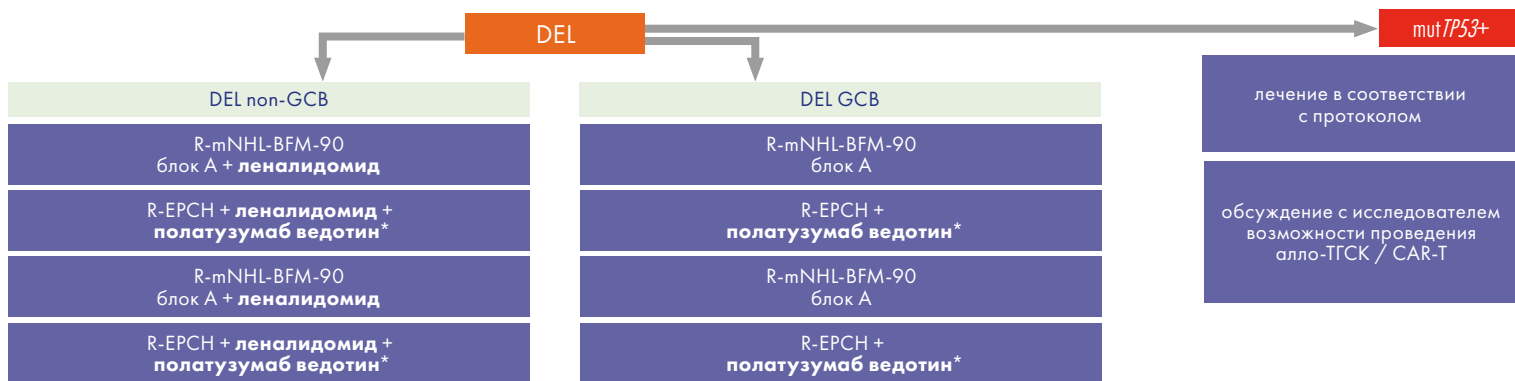
Протокол диагностики и лечения первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) молочной железы «ПЛМЖ–2022»

Первичная ДВККЛ МЖ в возрасте ≤ 55 лет		Первичная ДВККЛ МЖ в возрасте 56–65 лет		Первичная ДВККЛ МЖ в возрасте ≥ 66 лет	
С поражением ЦНС	Без поражения ЦНС	С поражением ЦНС	Без поражения ЦНС	С поражением ЦНС	Без поражения ЦНС
4 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90	4 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90	2 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90/2 R-CHOP	2 блока А,В по протоколу R-mNHL-BFM-90/2 R-CHOP	4 курса m SMART START	4 курса m SMART START
Леналидомид Ибрутиниб Прокарбазин Метотрексат 3500 мг/м ²	Леналидомид Ибрутиниб Метотрексат 1000 мг/м ²	Леналидомид Ибрутиниб Прокарбазин Метотрексат 3500 мг/м ²	Леналидомид Ибрутиниб Метотрексат 1000 мг/м ²	R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб Ниволумаб	R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб
Ауто-ТГСК в режиме кондиционирования ВВС		Ауто-ТГСК в режиме кондиционирования ВВС			

При наличии мутации в гене TP53, Р/Р течении – алло-ТГСК, CAR-T, ViTe

Ауто-ТГСК – трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, Р/Р – рецидив/рефрактерность
 Алло-ТГСК – трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, ViTe – биспецифические антитела
 CAR-T – терапия Т-клетками, с химерным антигенным рецептором

Исследовательский протокол лечения больных Double Expressor лимфомой



Предфаза

Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–3 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–3 день

R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Ифосамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-EPCH

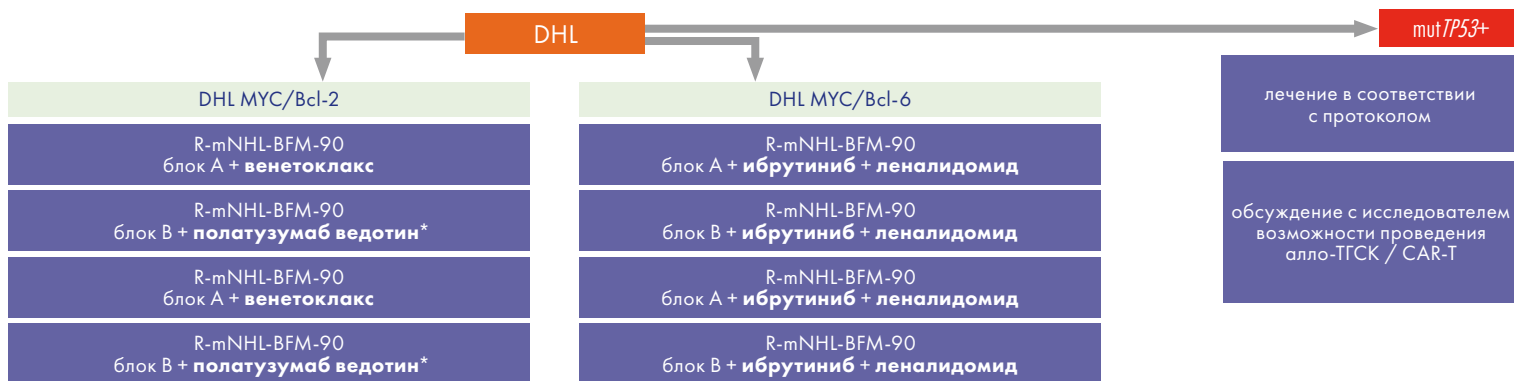
Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Этопозид 50 мг/м ² в/в 24ч	1–4 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	1–4 день
Циклофосамид 750 мг/м ² в/в	5 день
Преднизолон 40 мг/м ² внутрь	1–5 день

* в курсах с полатузумаб ведотином исключается винкристин

Полатузумаб ведотин
1,8 мг/кг 0 день с курсом R-EPCH

Леналидомид
25 мг 1–10 дни для больных DEL non-GCB подтипа

Исследовательский протокол лечения больных Double Hit лимфомой



Предфаза

Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–3 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–3 день

R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Ифосамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубицин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-mNHL-BFM-90 блок В

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Циклофосамид 750 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубицин 25 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

* в курсах с полатузумаб ведотином исключается винкристин

Венетоклакс 200 мг 1–10 дни
Полатузумаб ведотин 1,8 мг/кг 0 день

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

Протокол диагностики и лечения пожилых больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ)

65 лет **Состояние больных на основании гериатрической оценки риска** 90 лет

Категория «Fit»

MUM1-		MUM1+	
1 стадия	2-4 стадия	1 стадия	2-4 стадия
R-CHOP №4	R-mNHL-BFM-90 №2/ R-CHOP №2	R-mNHL-BFM-90 №4 R-EPOCH/R-HMA №4	R-mNHL-BFM-90 №4 R-EPOCH/R-HMA №4 + леналидомид

При развитии токсичности:

- деэскалация ХТ (2 блока R-mNHL-BFM-90 + 2 R-CHOP)
- 4 блока В по протоколу R-mNHL-BFM-90
- Ротация метотрексата на 5 день блока
- Коррекция доз ХП по СКФ, при кардиальной патологии

Категория «Unfit»

MUM1-/MUM1+
1-4 стадия
m SMART START
Pola-R-CHP

При наличии кардиальной патологии — замена ибрутиниба на акалабрутиниб или на Pola-R-CHP
BiTE/CAR-T

Категория «Frail»

MUM1-/MUM1+
1-4 стадия
Bio SMART START

При наличии кардиальной патологии — замена ибрутиниба на акалабрутиниб
BiTE/CAR-T

Интенсивность терапии

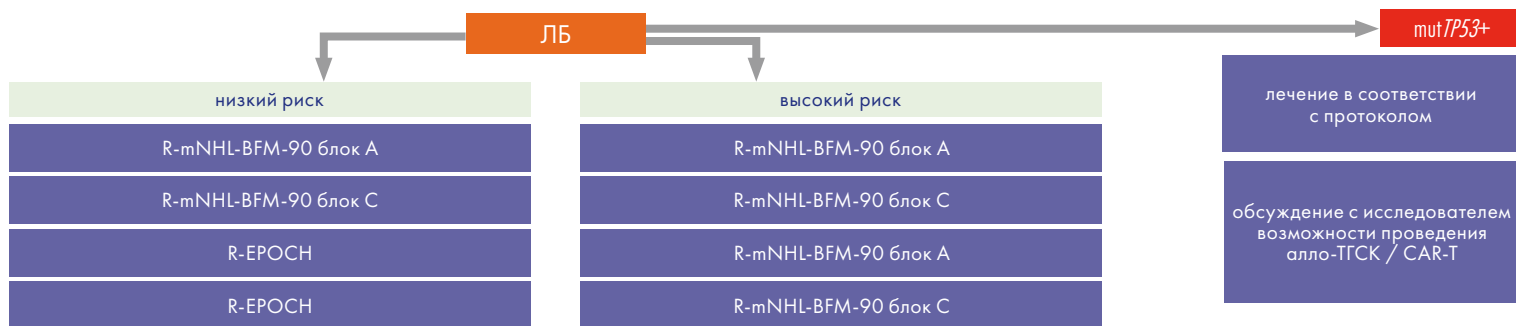
ПХТ

ПХТ — полихимиотерапия
BiTe — биспецифические антитела
CAR-T — терапия Т-клетками, с химерным антигенным рецептором

ПХТ+ таргетная терапия

Chemo-free

Исследовательский протокол лечения больных лимфомой Беркитта «ЛБ-22»



Предфаза

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

R-mNHL-BFM-90 блок А

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

R-mNHL-BFM-90 блок С

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Метотрексат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винбластин 10 мг в/в	1 день
Цитарабин 2000 мг/м ² в/в × 2 р.	2–3 день
Этопозид 150 мг/м ² в/в	3–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-EPOCH

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Винкристин 0,4 мг в/в	1–4 день
Этопозид 50 мг/м ² в/в	1–4 день
Доксорубицин 10 мг/м ² в/в	1–4 день
Циклофосфамид 750 мг/м ² в/в	5 день
Преднизолон 40 мг/м ² внутрь	1–5 день

Ответ-адаптированный протокол лечения пациентов с первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой «PMBL-2022»

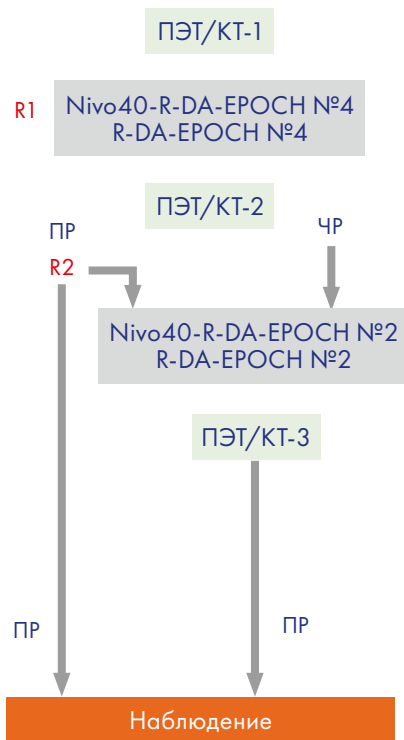


Схема Nivo-R-DA-EPOCH цикл 21 день

Лекарство	Разовая доза	Путь введения	Дни введения
Ниволумаб*	40 мг × 1 раз в сут	Внутривенная инфузия	День 0
Ритуксимаб	375 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная инфузия	День 1
Этопозид	50 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов	Дни 1–4
Преднизолон	60 мг/м ² × 2 раза в сут	Перорально	Дни 1–5
Винкристин	0,4 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов	Дни 1–4
Доксорубин	10 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов	Дни 1–4
Циклофосфамид	750 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенно болюсно в течение 15 минут	День 5

* Ниволумаб используется у пациентов рандомизированных на ветвь Nivo40-R-DA-EPOCH

Применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов начиная с первого дня после окончания химиотерапии и до восстановления количества лейкоцитов. Возможно однократное введение ПЭГ-КСФ через 24 часа после завершения ПХТ.

Дважды в неделю берётся общий клинический анализ крови с развёрнутой лейкоцитарной формулой.

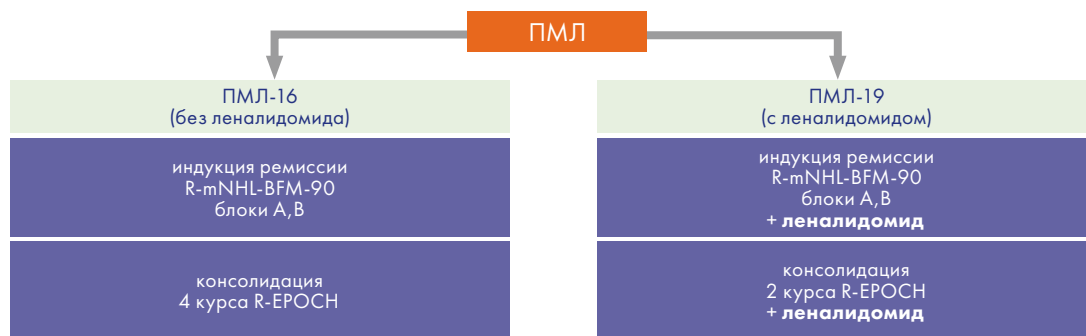
Эскалация доз на 20% выше начальной применяется к этопозиду, доксорубину и циклофосфамиду. Деэскалация доз ниже начальной при плохой переносимости применяется только к циклофосфамиду.

Если надир нейтрофилов снижения абсолютного количества нейтрофилов в крови выше 500 в 1 мкл, дозы этопозид, доксорубин и циклофосфамид для следующего цикла химиотерапии увеличивают на 20% по сравнению с предыдущим циклом.

Если самая нижняя точка снижения абсолютного количества нейтрофилов в крови ниже 500 в 1 мкл в 1-м или 2-х подряд анализах, но поднимается выше 500 к 3-му измерению (то есть если продолжительность агранулоцитоза не превышает 9 дней — интервал между тремя анализами), а самый низкий уровень тромбоцитов ни разу не было ниже 25 тыс в 1 мкл, то дозы для следующего курса остаются прежними.

Если самая нижняя точка снижения абсолютного количества нейтрофилов в крови ниже 500 в 1 мкл в течение 10 дней и более, или если концентрация тромбоцитов ниже 25 тыс в 1 мкл, то дозы этопозид, доксорубин и циклофосфамид уменьшают на 20% относительно доз в предыдущем цикле.

Протоколы лечения больных первичной медиастинальной лимфомой (ПМЛ) «ПМЛ-16» и «ПМЛ-19»



Предфаза

Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–3 день	леналидомид 25 мг р.о.	1–10 день каждого цикла
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–3 день		

R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Ифосамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-mNHL-BFM-90 блок В

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрекат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкристин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 25 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

R-EPOCH

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Винкристин 0,4 мг/м ² в/в 24 ч	1–4 день
Этопозид 50 мг/м ² в/в 24 ч	1–4 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в 24 ч	1–4 день
Циклофосамид 750 мг/м ² в/в	5 день
Преднизолон 40 мг/м ² внутрь	1–5 день

Протокол лечения пациентов с медиастиальной лимфомой серой зоны «MGZL–2017»

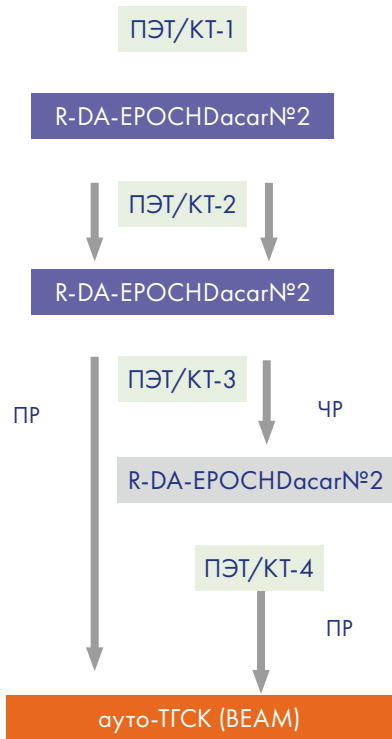


Схема R-DA-EPOCHDacar цикл 21 день

Лекарство	Разовая доза	Путь введения	Дни введения
Ритуксимаб	375 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная инфузия	День 1
Этопозид	50 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов	Дни 1-4
Преднизолон	60 мг/м ² × 2 раза в сут	Перорально	Дни 1-5
Винкрестин	0,4 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов	Дни 1-4
Доксорубин	10 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов	Дни 1-4
Дакарбазин	375 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенная инфузия Внутривенно болюсно	День 5
Циклофосфамид	750 мг/м ² × 1 раз в сут	Внутривенно болюсно в течение 15 минут	День 5

Схема BEAM

Лекарство	Разовая доза	Путь введения	Дни введения перед ауто-ТГСК
Кармустин*	300 мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 30–60 минут	-6 день
Этопозид	200 мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 30 минут	-5, -4, -3, -2 дни
Цитарабин	200 мг/м ² × 2 раза в сутки	Внутривенная инфузия 30 минут	-5, -4, -3, -2 дни
Мелфалан	140 мг/м ² × 1 раз в сутки	Внутривенная инфузия 60 минут	-1 день

Применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов начиная с первого дня после окончания химиотерапии и до восстановления количества лейкоцитов. Возможно однократное введение ПЭГ-КСФ через 24 часа после завершения ПХТ.

Дважды в неделю берётся общий клинический анализ крови с развёрнутой лейкоцитарной формулой.

Эскалация доз на 20% выше начальной применяется к этопозиду, доксорубину и циклофосфамиду. Дезэскалация доз ниже начальной при плохой переносимости применяется только к циклофосфамиду.

Если надир нейтрофилов снижения абсолютного количества нейтрофилов в крови выше 500 в 1 мкл, дозы этопозид, доксорубина и циклофосфамида для следующего цикла химиотерапии увеличивают на 20% по сравнению с предыдущим циклом.

Если самая нижняя точка снижения абсолютного количества нейтрофилов в крови ниже 500 в 1 мкл в 1-м или 2-х подряд анализах, но поднимается выше 500 к 3-му измерению (то есть если продолжительность агранулоцитоза не превышает 9 дней — интервал между тремя анализами), а самый низкий уровень тромбоцитов ни разу не было ниже 25 тыс в 1 мкл, то дозы для следующего курса остаются прежними.

Если самая нижняя точка снижения абсолютного количества нейтрофилов в крови ниже 500 в 1 мкл в течение 10 дней и более, или если концентрация тромбоцитов ниже 25 тыс в 1 мкл, то дозы этопозид, доксорубина и циклофосфамида уменьшают на 20% относительно доз в предыдущем цикле.

* Кармустин может быть заменен на ломустин в дозе 200 мг/м², внутрь, в -6 день перед ауто-ТГСК

Исследовательский протокол терапии медиастиальной лимфомы серой зоны «МЛСЗ-23»

Предфаза

Циклофосамид 200 мг/м ² в/в	1–3 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–3 день

R-mNHL-BFM-90 блок А

Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Ифосфамид 800 мг/м ² в/в	1–5 день
Метотрексат 1000 мг/м ² в/в 12 ч	1 день
Винкрестин 2 мг в/в	1 день
Доксорубин 50 мг/м ² в/в	3 день
Цитарабин 150 мг/м ² в/в × 2 р	4–5 день
Этопозид 120 мг/м ² в/в	4–5 день
Дексаметазон 10 мг/м ² в/в	1–5 день

МЛСЗ

индукция ремиссии
R-mNHL-BFM-90 блоки А,А

консолидация
4 курса R-VEACOPP-14

R-VEACOPP-14

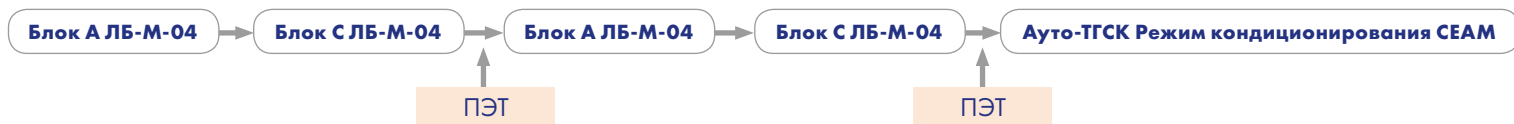
Ритуксимаб 375 мг/м ² в/в	0 день
Этопозид 100 мг/м ² в/в	1–3 день
Доксорубин 25 мг/м ² в/в	1 день
Циклофосамид 650 мг/м ² в/в	1 день
Винкрестин 1,4 мг/м ² в/в	8 день
Дакарбазин 375 мг/м ² в/в	1 день
Блеомицин 10 мг/м ² в/в	8 день
Преднизолон 40 мг/м ² внутрь	1–8 день

T-КЛЕТОЧНЫЕ ЛИМФОМЫ

Алгоритм терапевтических опций при диагностированном Т-клеточном лейкозе из больших гранулярных лимфоцитов (Т-ЛБГЛ)



Протокол диагностики и лечения больных с интестинальными Т-клеточными лимфомами



Блок А:

- Дексаметазон, 10 мг/м² в/в капельно, дни 1–5.
- Винкристин, 1,4 мг/м² в/в струйно (не более 2 мг), день 1.
- Метотрексат, 1500 мг/м² в/в капельно за 12 часов, день 1, через 12 часов после окончания введения метотрексата вводится фолинат натрия.
- Доксорубицин 50 мг/м² в/в кап 3 день
- Цитарабин, 150 мг/м² в/в капельно каждые 12 часов, дни 4–5.
- Этопозид, 100 мг/м² в/в капельно, дни 4–5.
- Ифосфамид, 800 мг/м² в/в капельно, дни 1–5 (обязательно с уромитексаном — во время инфузии, через 4 и 8 часов после окончания введения ифосфамида, из расчета 60% от дозы вводимого ифосфамида).

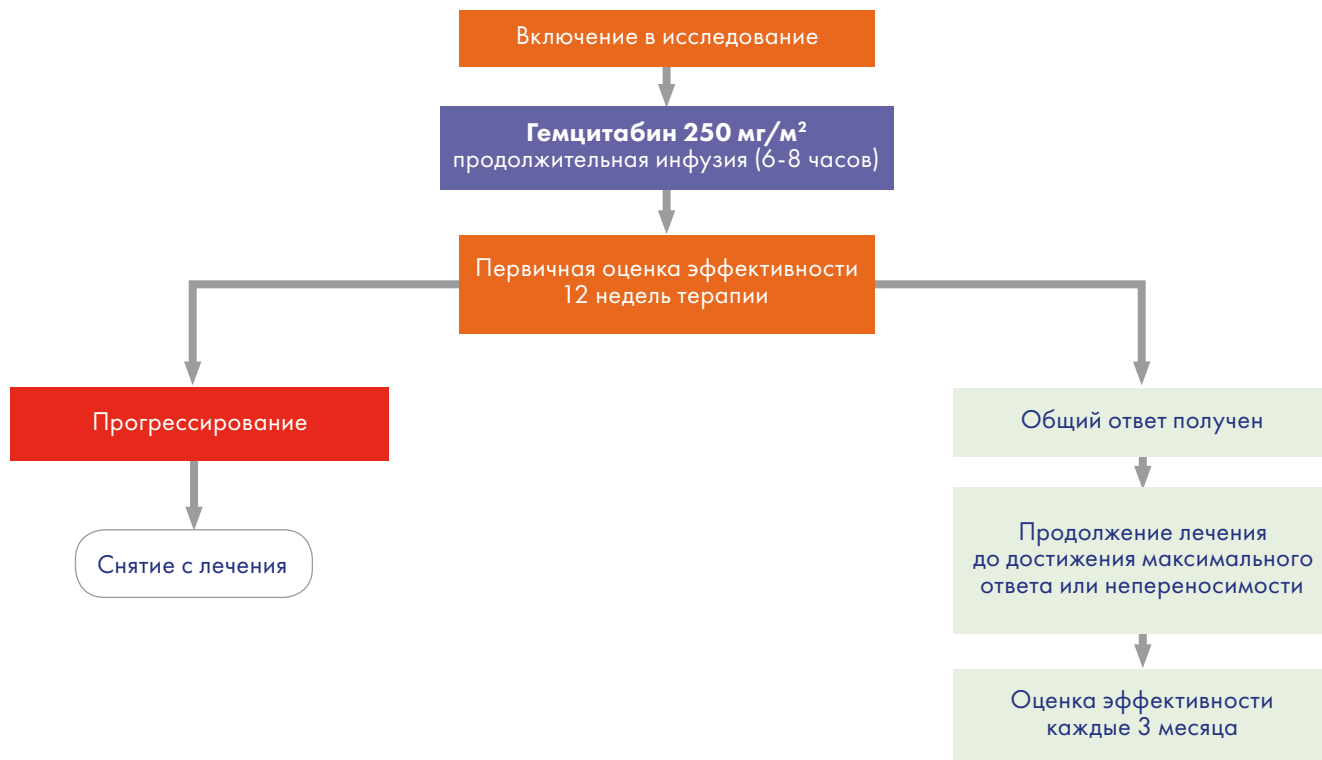
Блок С:

- Дексаметазон, 10 мг/м² в/в капельно, дни 1–5.
- Метотрексат, 1500 мг/м² в/в капельно за 12 часов, день 1, через 12 часов после окончания введения метотрексата вводится фолинат натрия.
- Винбластин, 10 мг в/в струйно, день 1.
- Цитарабин, 2 г/м² каждые 12 часов, инфузия в течение 3 ч в/в капельно, дни 2–3.
- Этопозид, 150 мг/м² в/в капельно, дни 3–5.

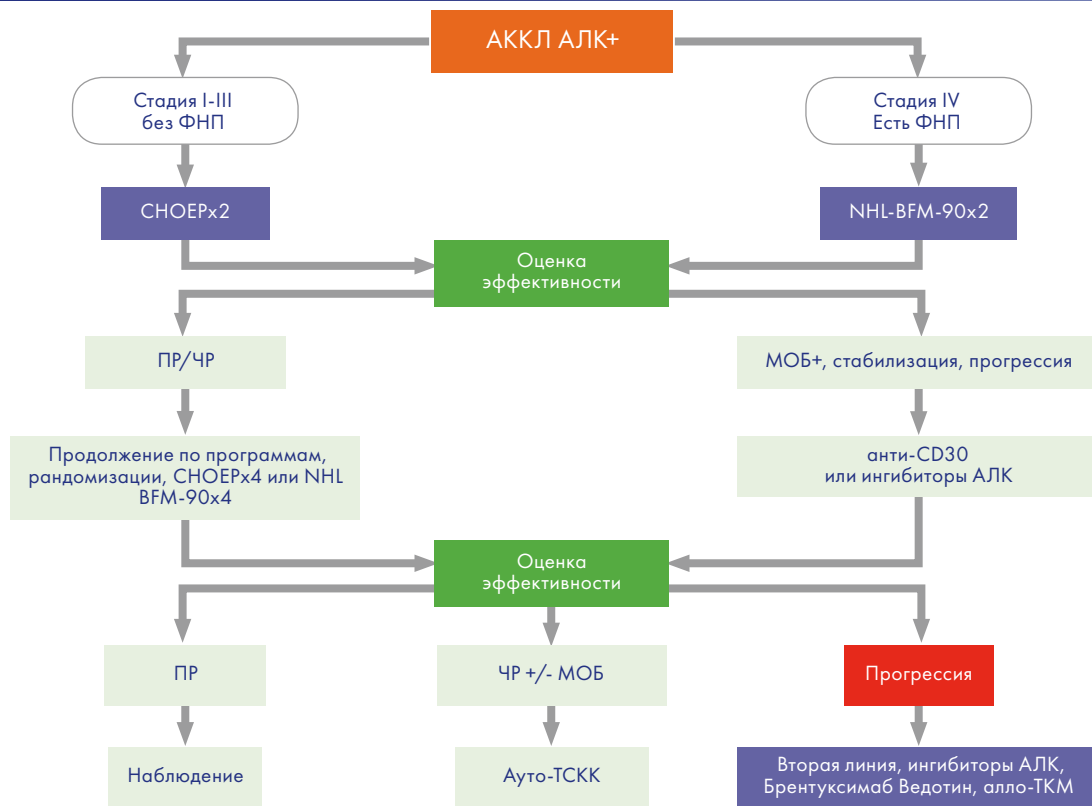
СЕАМ + ауто-ТГСК

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Ломустин или кармустин	200 мг/м ² — ломустин; 360 мг/м ² — кармустин	в/в капельно	- 7 день перед ауто-ТГСК
Цитарабин	200 мг/м ² × 2 р/сутки	в/в капельно	- 6, -5, -4, - 3 дни перед ауто-ТГСК
Этопозид	150 мг/м ² × 2 р/сутки	в/в капельно	- 6, -5, -4, - 3 дни перед ауто-ТГСК
Мелфалан	140 мг/м ²	в/в капельно	- 2 день перед ауто-ТГСК
Трансфузия ауто-ГСК		в/в капельно	0 день

Протокол диагностики и лечения рецидивных/рефрактерных форм поздних стадий грибовидного микоза и синдрома Сезари



Протокол лечения анапластической крупноклеточной АЛК-положительной лимфомы у взрослых



Протокол лечения анапластической крупноклеточной АЛК-позитивной лимфомы у взрослых

СНОЕР

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

NHL-BFM-90

Блок А (Аа; АА)

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Дексаметазон	10 мг/м ²	в/в инфузия	1–5
Винкристин	1,4 мг/м ² (не более 2 мг)	в/в струйно	1
Метотрексат			
А	500 мг/м ²	в/в инфузия за 24 часа;	1
Аа	1000 мг/м ²	в/в инфузия за 24 часа;	
АА	5000 мг/м ²	в/в инфузия за 6 часов	
Цитарабин	150 мг/м ²	в/в инфузия каждые 12 часов	4–5
Этопозид	100 мг/м ²	в/в инфузия	4–5
Ифосфамид	800 мг/м ²	в/в инфузия	1–5

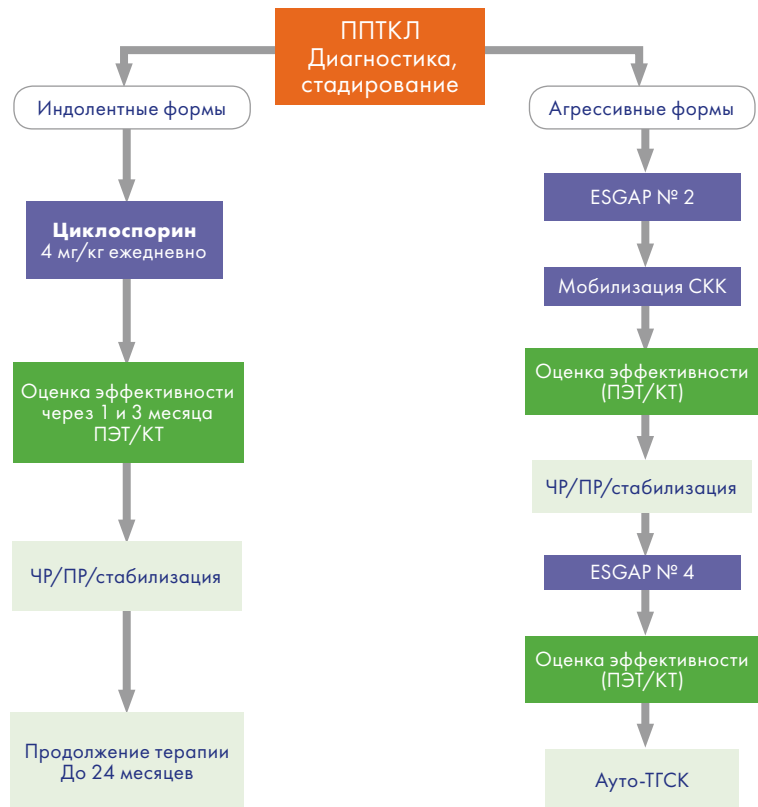
Блок В (Вв; ВВ)

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Дексаметазон	10 мг/м ²	в/в инфузия	1–5
Винбластин	10 мг	в/в струйно	1
Метотрексат			
В	500 мг/м ²	в/в инфузия за 24 часа	
Вв	1000 мг/м ²	в/в инфузия за 24 часа	
ВВ	5000 мг/м ²	в/в инфузия за 6 часов	1
Циклофосфамид	200 мг/м ²	в/в инфузия	1–5
Доксорубицин	25 мг/м ²	в/в инфузия	4, 5

Блок С

Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Дексаметазон	20 мг/м ²	в/в инфузия	1–5
Винорельбин	20 мг	в/в струйно	1
Цитарабин	2 г/м ²	в/в инфузия в течение 3 часов каждые 12 часов	1–2
Этопозид	150 мг/м ²	в/в инфузия	3–5

Особенности терапии подкожной панникулитоподобной Т-клеточной лимфомы



ESGAP

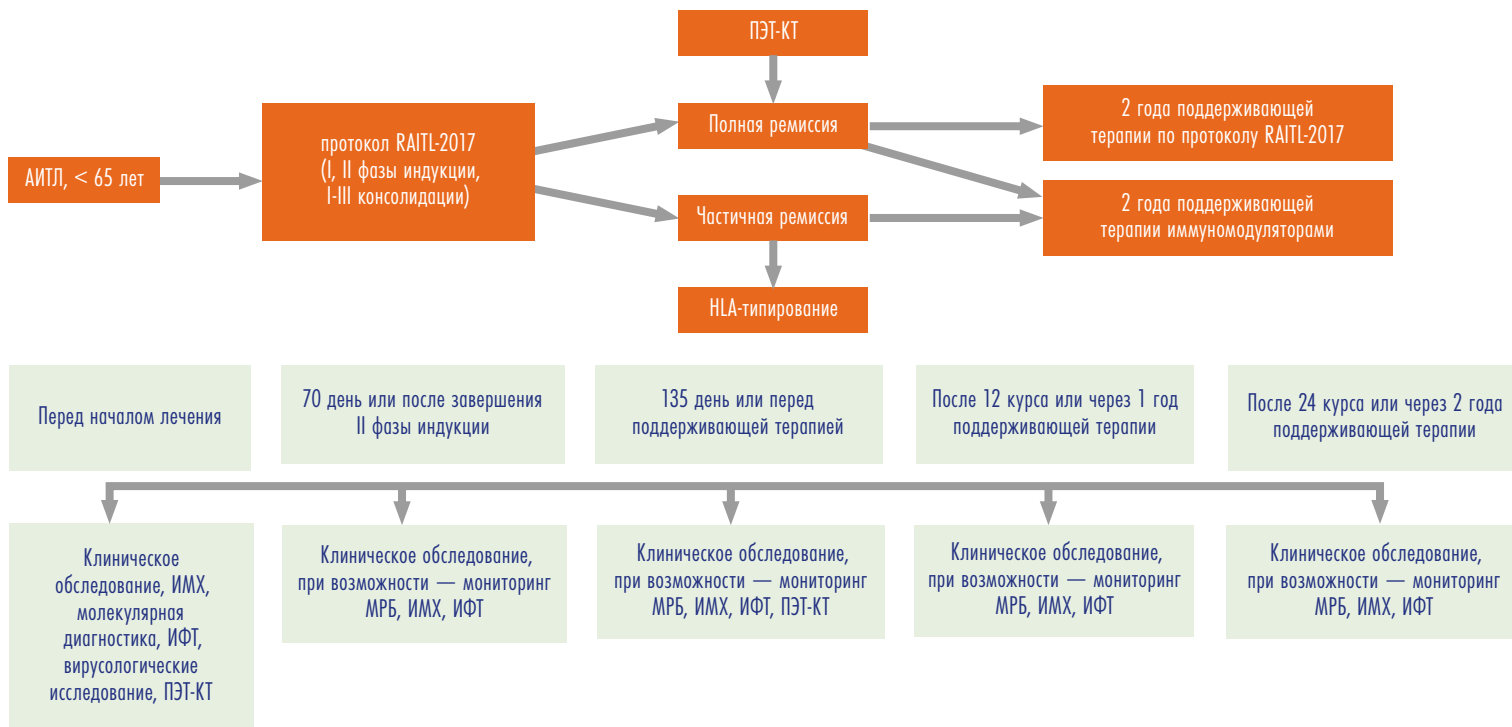
Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Метилпреднизолон	500 мг/м ²	в/в кап	1–5
Этопозид	100 мг	в/в кап 24-часовая инфузия	1–4
Цисплатин	25 г/м ²	в/в кап за 8 часов	1–4
Гемцитабин	1000 мг/м ²	в/в кап за 1 час	5

CEAM+ауто-ТГСК

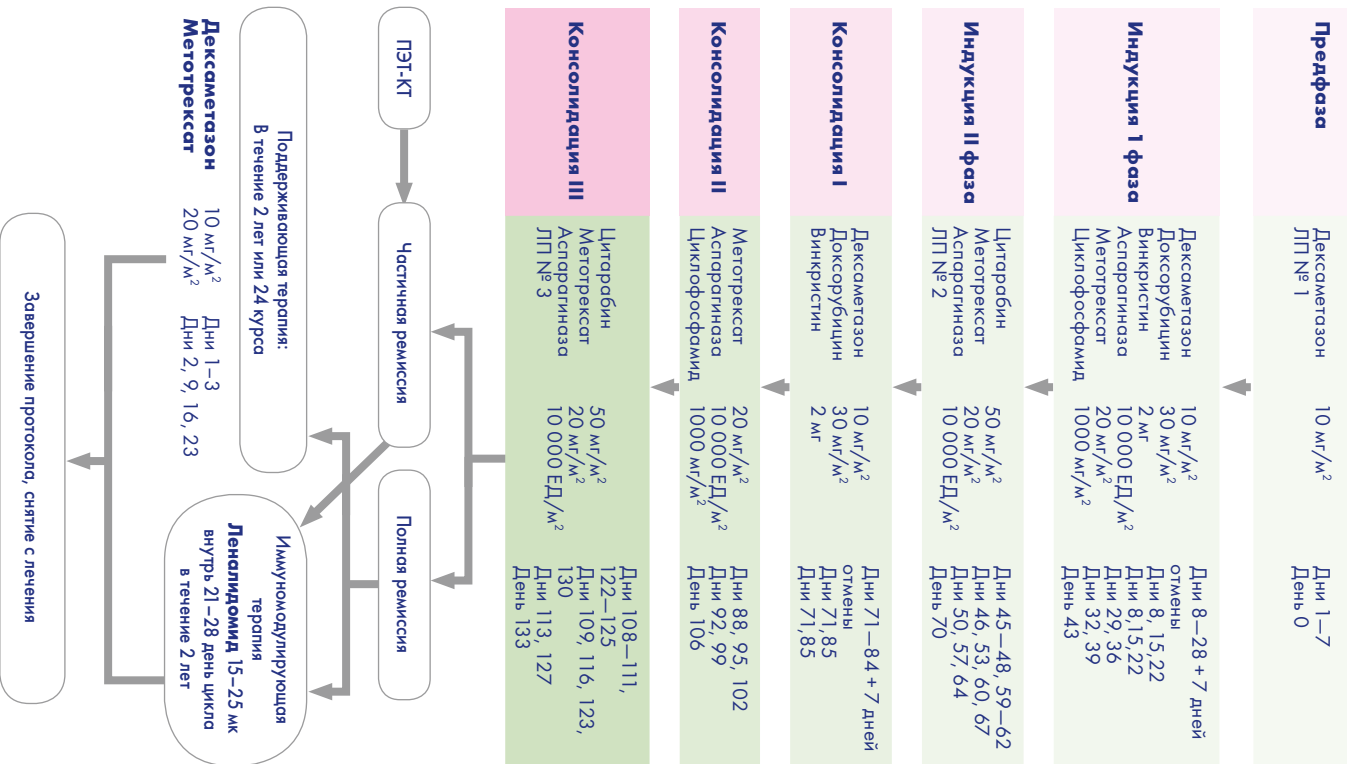
Препараты	Доза	Способ введения	Дни введения
Ломустин или кармустин	200 мг/м ² — ломустин; 360 мг/м ² — кармустин	внутри	-6
Цитарабин	200 мг/м ² × 2 р/сутки	в/в	-5 по -2
Этопозид	200 г/м ² × 1 р/сутки	в/в	-5 по -2
Мелфалан	140 мг/м ²	в/в	-1
Трансфузия ауто-ГСК			0

Начало очередного курса на 22 день

Протокол лечения больных ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой с различными вариантами поддерживающей терапии (RAITL 2017)



Протокол лечения больных ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой с различными вариантами поддерживающей терапии (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 — люмбалная пункция

