

Клинические рекомендации «Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) у взрослых»

Министерство здравоохранения Российской Федерации · № КР143

• Действующий акт

Актуально на 30.10.2026.

Как цитировать: "Клинические рекомендации "Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) у взрослых". КР143. <https://bukva.ai/docs/kr143>

(утв. Минздравом России)

Примечание

Данные Клинические рекомендации пересмотрены в 2018 году. См. новый текст. Клинические рекомендации, утвержденные до 01.01.2019, применяются до их пересмотра в соответствии с Федеральным законом от 25.12.2018 № 489-ФЗ не позднее 31.12.2021. Текст документа приведен в соответствии с публикацией на сайте <http://cr.rosminzdrav.ru> по состоянию на 21.05.2019.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (МПЗ) У ВЗРОСЛЫХ

МКБ 10: C92.7/D79.1

Год утверждения (частота пересмотра): 2017 (пересмотр каждые 3 года)

ID: КР143

URL

Профессиональные ассоциации

- Национальное гематологическое общество

Ключевые слова

Ген PDGFRA;
ген PDGFRB;
ген FGFR1;
гиперэозинофильный синдром;
идиопатический гиперэозинофильный синдром;
ингибиторы тирозинкиназ;
иматиниб;
миелопролиферативные заболевания с эозинофилией;
хронический эозинофильный лейкоз;
CEL-NOS.

Список сокращений

алло-ТГСК — аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГЭС — гиперэозинофильный синдром
ГОМ — гидроксимочевина
ИГЭС — идиопатический гиперэозинофильный синдром
ИТК — ингибиторы тирозинкиназ
ИФ — α — интерферон-альфа
ЛПЗ — лимфопролиферативное заболевание
МПЗ-эо — миелопролиферативное заболевание с эозинофилией
ПГО — полный гематологический ответ
ПМО — полный молекулярный ответ
ПХТ — полихимиотерапия
ПЦО — полный цитогенетический ответ

ПЦР — полимеразная цепная реакция

РКИ — рандомизированные контролируемые исследования

СЦИ — стандартное цитогенетическое исследование

ХМЛ — хронический миелолейкоз

Эхо КГ — эхокардиография

FGFR1 — ген, кодирующий синтез рецептора к ростовому фактору, продуцируемому фибробластами

FISH — флуоресцентная гибридизация

NCI CTCAE — шкала токсичности Национального института Рака Канады

PDGFRA — ген, кодирующий синтез α — цепи рецептора к ростовому фактору, продуцируемому тромбоцитами/мегакариоцитами

PDGFRB — ген, кодирующий синтез β — цепи рецептора к ростовому фактору, продуцируемому тромбоцитами/мегакариоцитами

Ph» — филадельфийская хромосома

Термины и определения

Гиперэозинофильный синдром — состояние, при котором абсолютное число эозинофильных лейкоцитов в крови превышает $1,5 \times 10^9/\text{л}$, имеются признаки поражения внутренних органов (сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт, кожа и т.д.).

Идиопатический гиперэозинофильный синдром — гиперэозинофильный синдром, причина которого после всестороннего обследования осталась невыясненной.

Миелопролиферативные заболевания, протекающие с эозинофилией — заболевания, при которых у больных с гиперэозинофильным синдромом выявлены молекулярные и цитогенетические маркеры, подтверждающие клональную (опухолевую) природу заболевания.

Эозинофилия — состояние, при котором абсолютное число эозинофильных лейкоцитов в крови превышает $0,6 \times 10^9/\text{л}$.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Миелопролиферативные заболевания, протекающие с эозинофилией (МПЗ-эо) — это группа опухолевых заболеваний миелоидной ткани, включая эозинофильный росток, в основе которых лежат структурные нарушения ряда генов. Ключевыми являются гены, кодирующие синтез активных белков — тирозинкиназ: PDGFRA, PDGFRB, FGFR1. В редких случаях МПЗ-эо патологический клон содержит мутации других генов в составе различных хромосомных aberrаций. До открытия патогенетической роли молекулярных нарушений данные заболевания рассматривались как идиопатический гиперэозинофильный синдром (ИГЭС), то есть, гиперэозинофильный синдром (ГЭС) как совокупность абсолютной эозинофилии, равной или превышающей $1,5 \times 10^9/\text{л}$, и различных клинических симптомов, причина которого осталась неустановленной.

1.2 Этиология и патогенез

Значительная часть случаев ГЭС имеет реактивный характер и сопровождается различными заболеваниями и патологическими состояниями, перечень которых представлен в Приложении Г. Это поликлональный процесс, регулируемый эозинофилопоэтическими цитокинами, стимулирующими пролиферацию эозинофилов и их предшественников.

С развитием молекулярных методов исследования значительно расширились представления о природе ГЭС. В 2003 году у нескольких больных с ГЭС был выявлен слитный ген с участием гена PDGFRA, кодирующего синтез α — цепи рецептора к ростовому фактору, продуцируемому тромбоцитами/мегакариоцитами — FIP1L1-PDGFRB как следствие интерстициальной делеции фрагмента длинного плеча 4 хромосомы (del 4(q12)) [1]. Выявление этого маркера стало основой установления диагноза клонального новообразования. Подтвердить наличие del 4(q12) при стандартном цитогенетическом исследовании невозможно в связи с ее небольшим размером, поэтому диагностика основывается на обнаружении экспрессии слитного гена FIP1L1-PDGFRB методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или делеции фрагмента CHIC2 хромосомы 4 методом FISH. Среди всех клональных новообразований, протекающих с эозинофилией, вариант с маркером FIP1L1-PDGFRB является наиболее частым [2 - 7].

Другой вариант клонального новообразования с эозинофилией связан с аномалией гена PDGFRB, кодирующего синтез β — цепи рецептора к ростовому фактору, продуцируемому тромбоцитами/мегакариоцитами. Известно порядка 10 вариантов его вовлечения в различные транслокации, но в подавляющем большинстве случаев встречается химерный ген ETV6-PDGFRB как следствие транслокации. Эозинофилия при этом заболевании не всегда присутствует; напротив, может отмечаться моноцитоз, что иногда приводит к установлению диагноза «хронический миеломоноцитарный лейкоз» [2 - 5]. Еще одна нозологическая форма обусловлена поломкой гена FGFR1, кодирующего синтез рецептора ростового фактора фибробластов. Наиболее часто встречающиеся транслокации с участием этого гена — t(8; 13) (p11; q12), t(8; 9) (p11; q34). Развивается патология, описываемая в литературе как «стволовоклеточный лейкоз-лимфома». Процесс отличается крайне агрессивным течением с быстрой трансформацией в острый, чаще миелобластный, лейкоз [2 - 5, 8]. Методов эффективного консервативного лечения FGFR1-позитивного новообразования в настоящее время нет. При диагностировании данной нозологии показан поиск HLA-совместимого донора и выполнение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). В последние годы ведутся исследования, направленные на создание ингибиторов тирозинкиназ, специфичных для этой патологии [9].

При выявлении других генетических аномалий (не включающих эти три гена), либо в случаях, когда генетические aberrации не обнаружены всеми доступными в настоящее время методами, но имеется повышение числа бластных клеток (более 2% в периферической крови и/или более 5% — в костном мозге), устанавливается диагноз «хронический эозинофильный лейкоз, никак иначе не определяемый» (Chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified или CEL-NOS) [10].

Таким образом, для установления причины ГЭС требуется комплексная диагностика с использованием различных методов исследования. ИГЭС является диагнозом исключения, и лишь констатирует факт наличия эозинофилии и поражения органов. При этом также предполагается либо реактивная, либо опухолевая (миелопролиферативная) природа синдрома. Так, если имеется симптомокомплекс, характерный для миелопролиферативного процесса (гепатоспленомегалия, миелоцитарный сдвиг в формуле крови, миелоидная гиперплазия в костном мозге), некоторые исследователи [11], включая авторский коллектив настоящих Рекомендаций, рассматривают данный

вариант ИГЭС как миелопролиферативный. По нашему мнению, выделение миелопролиферативного варианта из группы ИГЭС крайне важно для выбора терапевтических подходов.

1.3 Эпидемиология

Эпидемиологические данные по клональным новообразованиям, протекающим с эозинофилией, в литературе не представлены, но данные по заболеваемости в США миелопролиферативным вариантом гиперэозинофильного синдрома, в большей части случаев которого в ходе молекулярной диагностики верифицируются клональные новообразования, составляет 0,036 на 100 000 взрослого населения [11].

1.4 Кодирование по МКБ 10

C92.7 – Другой миелоидный лейкоз;

D79.1 – Эозинофилия.

1.5 Классификация

Классификация новообразований, протекающих с эозинофилией, предложенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2008 году [10], содержит следующие нозологические формы:

1. Миелоидные новообразования с аномалиями гена PDGFRA;
2. Миелоидные новообразования с аномалиями гена PDGFRB;
3. Миелоидные новообразования с аномалиями гена FGFR1;
4. Хронический эозинофильный лейкоз, никак иначе не определяемый (CEL-NOS).
5. Гиперэозинофильный синдром.

В данной классификации диагноз Гиперэозинофильный синдром устанавливается в ходе дифференциальной диагностики с CEL-NOS, который от ГЭС отличает наличие подтвержденного патологического клона и/или повышенного числа бластных клеток (более 2% в периферической крови и/или более 5% – в костном мозге). В современной литературе термин «идиопатический» не всегда используется для определения ГЭС с неустановленной причиной (или ИГЭС), однако в представленной

классификации Гиперэозинофильный синдром фигурирует как окончательный диагноз, что позволяет нам трактовать его как ИГЭС.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано:

1. обращать внимание на наличие анемических жалоб, симптомов гиперметаболического состояния (субфебрилитет, потеря веса);
2. собирать информации о сопутствующих заболеваниях и их терапии;
3. во всех случаях необходима консультация паразитолога с комплексным обследованием в зависимости от данных анамнеза;
4. по показаниям консультации врачей-специалистов (кардиолога, невропатолога, ревматолога и других);
5. оценка анамнестических данных и результатов предшествующего обследования (при наличии), в целом, с целью исключения заболеваний, сопровождающихся реактивной эозинофилией (Приложение Г).

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

1.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано проводить осмотр, включающий измерение роста и массы тела, температуры тела; оценку состояния костно-суставной системы; выявление признаков анемического и геморрагического синдрома; наличие гепатоспленомегалии, лимфаденопатии; наличие признаков дисфункции сердца, легких, печени, других органов.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Увеличение размеров селезенки, печени, нескольких лимфатических узлов дает основание сразу направить диагностический поиск в сторону онкогематологического процесса.

1.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуются:

1. клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и определением (уровня) числа тромбоцитов, ретикулоцитов;
2. биохимические показатели крови: общий билирубин, АСТ, АЛТ, ЛДГ, мочева кислота, мочеви́на, креатинин, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, электролиты (калий, натрий, кальций, фосфор, магний), амилаза, липаза, глюкоза;
3. коагулограмма: протромбиновый индекс, АЧТВ, фибриноген;
4. иммунохимическое исследование белков сыворотки крови с определением уровня IgE;
5. исследование уровня сердечного тропонина.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Наличие миелоцитарного сдвига в лейкоцитарной формуле, анемия, тромбоцитопения или тромбоцитоз, нормальный уровень IgE дают основания предполагать миелопролиферативный процесс. Отклонения коагулологических показателей, свидетельствующие о гиперкоагуляции, требуют настороженности в отношении тромботических осложнений как следствие эозинофилии. При наличии клинических и электрокардиографических признаков повышение уровня сердечного тропонина позволяет подтвердить наличие миокардита как возможное осложнение эозинофилии.

- Рекомендуется проводить:

1. морфологическое исследование пунктата костного мозга (миелограмма);
2. гистологическое исследование биоптата костного мозга (трепанобиопсия);
3. стандартное цитогенетическое исследование (СЦИ) костного мозга, лимфатических узлов (при их увеличении);
4. молекулярно-генетическое исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием праймеров FIP1L1-PDGFR α , ETV6-PDGFRB костного мозга, лимфатических узлов (при их увеличении);
5. молекулярно-генетическое исследование методом FISH с соответствующими зондами для выявления структурных нарушений генов PDGFR-PDGFRB, FGFR1

костного мозга, лимфатических узлов (при их увеличении).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1+)

Комментарии: Целесообразно в первую очередь исключить наиболее часто встречающиеся молекулярные аномалии при МПЗ-эо: выполнить FISH анализ и/или ПЦР исследование гена PDGFRA, перестройки которого обнаруживаются, по разным данным, в 50 – 80% случаев. При отрицательном результате осуществить диагностический поиск с целью исключения других, реже встречающихся aberrаций генов PDGFRB, FGFR1 (методом FISH и/или ПЦР).

Молекулярно-генетические исследования для выявления структурных нарушений генов PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, стандартное цитогенетическое исследование, оценка миелограммы и показателей общего анализа крови позволяют точно верифицировать нозологическую форму новообразования, представленную в Классификации ВОЗ 2008.

Морфологическое (гистологическое) исследование костного мозга позволяет выявить характерные диагностические признаки миелопролиферативного процесса с эозинофилией: редукцию жировой ткани, миелоидную гиперплазию с преобладанием эозинофильных форм, иногда незрелых, подавлением эритроидного и мегакариоцитарного ростков, наличие фиброза в ряде случаев.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано:
 1. ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: печени, селезенки, лимфатических узлов, почек; средостения – с целью выявления увеличенных лимфатических узлов;
 2. эхокардиография (Эхо КГ);
 3. электрокардиография (ЭКГ) стандартная в 12 отведениях;
 4. рентгенография грудной клетки;
 5. компьютерная томография (КТ) органов грудной и брюшной полости, малого таза для исключения других опухолей и заболеваний;
 6. магнитно-резонансная томография (МРТ);

7. биопсия органов и патологических новообразований для верификации характера поражения, в том числе, специфического (эозинофильного).

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).

Комментарии: Выполнение Эхо КГ показано всем пациентам для оценки исходных данных и последующего контроля при наличии патологических изменений. МРТ головного мозга – при наличии общемозговой и очаговой симптоматики.

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуются следующие исследования по показаниям:

1. исследование костного мозга или крови методом FISH и/или качественной ПЦР на наличие химерного гена BCR-ABL при выявлении клинико-лабораторных симптомов, характерных для ХМЛ и неинформативности СЦИ;

- исключение системного мастоцитоза при выявлении в трепанобиоптате и/или других биоптатах (кроме кожи) множественных скоплений тучных клеток (множественные очаговые (≥ 15 в агрегате) скопления тучных клеток; обнаружение в миелограмме $> 25\%$ тучных клеток с атипичной формой (веретенообразные и др.); выявление в биоптатах методом ПЦР D816V-мутации гена c-KIT; обнаружение при иммунофенотипировании тучных клеток, экспрессирующих CD2 или CD25;

2. комплексное обследование для верификации лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) при наличии характерных для них симптомов (гистологическое исследование биоптатов лимфатических узлов/удаленной селезенки с иммуногистохимическим исследованием, иммунофенотипированием, ПЦР для выявления реаранжировки генов T- и B-клеточных рецепторов – IgVH, TCR);

- HLA-типирование при наличии сиблингов, при их отсутствии поиск HLA-совместимого неродственного донора, для пациентов с:
- обнаруженной методом FISH аномалией гена FGFR1;
- агрессивным течением заболевания;
- резистентностью к иматинибу у молодых больных.

Уровень убедительности рекомендаций D уровень достоверности доказательств 4)

3. Лечение

Основная цель пациентов с клональными новообразованиями:

- максимальная редукция опухолевого клона;
- снижение риска прогрессии заболевания;
- предотвращения возникновения/прогрессирования жизнеугрожающих специфических осложнений;
- нормализация состояния и повышение качества жизни.

3.1 Консервативное лечение

Эффективность терапии PDGFRA- и PDGFRB-позитивных МПЗ-эо приближается к 100%, что связано с новыми возможностями прицельного (таргетного) воздействия на опухолевый клон — а именно, с применением ингибиторов тирозинкиназ (ИТК). Существенно улучшился прогноз при этих заболеваниях — увеличилась продолжительность жизни, снизилась частота развития тяжелых специфических осложнений.

- Рекомендовано использовать иматиниб** при лечении PDGFRA- и PDGFRB-позитивных новообразований, CEL-NOS, миелопролиферативный вариант ИГЭС:
- суточная доза 100 мг/сут. — при PDGFRA+ вариантах МПЗ-эо;
- 400 мг/сут. — при PDGFRB+ вариантах МПЗ-эо, CEL-NOS, миелопролиферативном варианте ИГЭС. [2 - 7, 12 - 18]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1++).

Комментарии: Рекомендации по использованию иматиниба. Режим приема иматиниба — ежедневно, длительно. Препарат следует принимать во время еды, запивая полным стаканом воды. Абсолютных противопоказаний для использования иматиниба нет, но его следует применять с осторожностью у пациентов с удлинённым интервалом QT, а также с клинически выраженной сердечной недостаточностью, дисфункцией левого желудочка, аритмиями.

Для оценки эффективности терапии иматинибом необходимо проводить своевременный мониторинг гематологических, цитогенетических и молекулярно-генетических показателей. Для раннего выявления возможной

токсичности терапии показан также регулярный мониторинг биохимических показателей крови, физикальный осмотр (таблицы 1, 2).

Первоначальная доза иматиниба при PDGFRA-позитивном новообразовании составляет 100 мг/сут. При этом варианте заболевания в абсолютном большинстве случаев наблюдается быстрый и полный гематологический ответ (ПГО): показатели крови и соматический статус нормализуются, как правило, в течение первого месяца лечения. Исчезновение транскрипта FIP1L1-PDGFRA также регистрируется в ранние сроки от начала терапии – в основном на втором – четвертом месяце [4, 6, 18]. Тем не менее в связи с риском рецидива заболевания больные нуждаются в постоянном приеме препарата, даже после достижения полного молекулярного ответа (ПМО).

Большинство зарубежных исследователей при оценке эффективности терапии PDGFRA- и PDGFRB-позитивных новообразований не придают значения состоянию костного мозга (миелограмма, трепанобиопсия) как критерию ремиссии. Основным подтверждением эффективности проводимой терапии являются полный клинико-гематологический и цитогенетический/молекулярный ответы, при получении которых, как показывает более чем десятилетний опыт наблюдения за этими больными, безрецидивная выживаемость приближается к 100% [6, 13 - 15, 19 - 22].

Мы проводили исследование костного мозга у нескольких пациентов в разные сроки на фоне приема иматиниба в дозе 100 мг/сут. В большинстве случаев, несмотря на ПГО и ПМО, процент эозинофилов в миелограмме оставался несколько повышенным, но, в целом, можно сделать вывод, что этот факт не противоречит понятию ремиссии, так как в перспективе на фоне постоянного приема препарата не ведет к прогрессии заболевания.

В случае если генетические аномалии не верифицированы (при CEL-NOS, миелопролиферативном варианте ИГЭС), для оценки эффективности лечения необходимо принимать во внимание данные трепанобиопсии в совокупности с клинико-лабораторными изменениями.

Таблица. Критерии ответа на терапию

Характеристика ответа	Определение
Полный гематологический ответ	- Лейкоциты менее $10.0 \times 10^9/\text{л}$ - Эозинофилы менее $0,6 \times 10^9/\text{л}$ - В гемограмме не повышен процент миелоцитов, промиелоцито<...> миелобластов

Характеристика ответа	Определение
	<ul style="list-style-type: none"> - Тромбоциты более $150.0 \times 10^9/\text{л}$ - Гемоглобин более 120 г/л - Селезенка, печень не пальпируются - Отсутствие всех симптомов и жалоб, обусловленных клональным новообразованием/гиперэозинофилией <p>При варианте CEL-NOS, диагностированном на основании повышенного числа бластов (патологический клон не выявлен/кариотип не известен), дополнительно учитываются данные:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Миелограмма(ы) — эозинофилы менее 10%, бласты менее 5%, клеточность не повышена - Трепанобиоптат — нормальное соотношение жирового деятельного костного мозга, а также, клеточных линий миелопоэза
Полный цитогенетический ответ	<p>Не определяются, обнаруженные в дебюте заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> - перестройки генов PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 — при FISH исследовании - хромосомные аномалии — методом СЦИ при анализе не менее 20 метафаз
Полный молекулярный ответ	<p>Не определяются, обнаруженные в дебюте заболевания молекулярные маркеры: FIP1L1-PDGFRB, ETV6-PDGFRB</p>

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 3) [6, 15].

- Рекомендуется оценить эффективность терапии иматинибом, первым признаком является быстрая нормализация числа эозинофилов периферической крови.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: В большинстве случаев это происходит в первые 1 — 3 недели лечения. Как правило, в эти же сроки нормализуется уровень лейкоцитов, исчезают их формулы незрелые клетки. Сроки наступления ПМО отражают общую быструю динамику ответа и составляют до четырех месяцев терапии. В единичных случаях FIP1L1-PDGFRB-позитивном новообразовании было зафиксировано более позднее наступление ПМО (после 12-го месяца), не повлиявшее на безрецидивную выживаемость [6].

Эозинофилия свыше $1.0 \times 10^9/\text{л}$, сохраняющаяся более 3 недель, либо появление в любые сроки признаков прогрессии заболевания, являются показанием к повышению дозы иматиниба:

- при начальной дозе 100 мг/сут до 400 мг/сут;
- при начальной дозе 400 мг/сут до 600 мг/сут.

При отсутствии в последующие 2 недели положительной динамики со стороны эозинофилии или продолжающемся ухудшении течения заболевания в целом можно констатировать резистентность к препарату.

- Рекомендовано лечение PDGFRA-/PDGFRB-позитивных новообразований, CEL-NOS и миелопролиферативного варианта ИГЭС при резистентности к иматинибу. [23 - 27].

1. препараты интерферона — α (ИФ — α) в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю;
2. гидроксимочевина (ГОМ). Стартовая доза препарата подбирается индивидуально с учетом эффективности и переносимости.
3. полихимиотерапия (ПХТ): «7 + 3», «5 + 2», AVAMP и др.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 3)

Рекомендации по лечению специфических осложнений гиперэозинофилии

Адекватная циторедуктивная терапия является основным методом профилактики и борьбы с прогрессированием уже имеющихся осложнений.

- Рекомендован лейкоцитаферез при необходимости быстрого уменьшения клеточной массы в циркуляции.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).

- Рекомендовано назначение прямых антикоагулянтов гепарина в дозе 24000 МЕ/сут. или препаратов низкомолекулярного гепарина (эноксапарин, фраксипарин, далтепарин) при гиперкоагуляционном синдроме с тромбоэмболическими осложнениями, в том числе, ишемическими инсультами головного мозга: наличие клинических проявлений тромбозов и тромбоемболий. В целом, тактика не отличается от общепринятой при острых тромбозах.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).

3.2 Хирургическое лечение

Данный вид лечения при заболеваниях, протекающих с эозинофилией, может потребоваться при развитии фибропластического эндокардита. Первые доклинические признаки специфического поражения сердца выявляются при Эхо КГ. В различных сочетаниях возникают следующие изменения: утолщение стенок желудочков, межжелудочковой перегородки, укорочение створок клапанов, наиболее часто – задней створки митрального клапана, с возникновением регургитации. Со временем формируется фиброз и нарушение эластичности стенок, уменьшение объема желудочков – рестриктивная кардиопатия с тяжелой с недостаточностью кровообращения, уменьшением сердечного выброса, застойными явлениями в малом и, далее, в большом круге кровообращения.

- Рекомендована хирургическая коррекция при достижении полной и стабильной ремиссии у пациентов с уже развившемся фибропластическим эндокардитом (протезирование створок клапанов).

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).

3.3 Иное лечение

- Рекомендуются алло-ТГСК при:

1. FGFR1-позитивное новообразование;
2. резистентность к иматинибу и другим вариантам консервативной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств 1++).

4. Реабилитация

В реабилитации нуждаются, в основном, больные с развившимися специфическими осложнениями: поражение сердца, нервной системы.

- Рекомендовано использование реабилитационных программ, применяемых в соответствующих областях медицины.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4)

5. Профилактика

Профилактические мероприятия не разработаны.

- Рекомендуется диспансерное наблюдение осуществляется в течение всей жизни пациента. Частота наблюдения при наличии полного гематологического ответа, либо стабильном течении заболевания (без признаков прогрессирования), составляет, в среднем, 1 раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 4).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Диагноз МПЗ с эозинофилией и гиперэозинофильного синдрома устанавливается на основании данных клинико-лабораторных исследований (соответствующие изменения периферической крови, молекулярно-генетические маркеры или другие признаки клональных изменений гемопоэза, гистологические признаки в трепанобиоптате костного мозга). Также важным является исключение других заболеваний как причины эозинофилии.

Таблица. Частота обследования больных, получающих терапию иматинибом

Исследование	Периодичность мониторинга
Клинический анализ крови	Каждые 7 дней до достижения и подтверждения ПГО. При стабильном ответе – каждые 3 месяца или по мере необходимости
При наличии на момент установления диагноза аномалий генов PDGFRA или PDGFRB (FISH) и верифицированных при ПЦР вариантах слитных генов (FIP1L1-PDGFRA или ETV6-PDGFRB соответственно), а также, любых других аномалии кариотипа (СЦИ) – мониторинг обнаруженной в дебюте заболевания генетической аномалии	Каждые 3 месяца до достижения и подтверждения ПЦО/ПМО, затем каждые 6 месяцев в первые два года; далее – один раз в год

Исследование	Периодичность мониторинга
Подсчет миелограммы, трепанобиопсия (только для CEL-NOS, миелопролиферативного варианта ИГЭС)	Первый контроль — через 3 месяца от начала лечения; далее — каждые 6 месяцев до достижения нормализации состояния костного мозга
Биохимический анализ крови	Каждые 14 дней в течение 1 месяца терапии; 1 раз в месяц в течение первых 3 месяцев терапии, далее 1 раз в 3 месяца При необходимости оценки токсичности показан более частый контроль

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Оценка выполнения	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнена консультация врача-паразитолога	Да/Нет	4	D
2	Выполнены консультации врача-кардиолог и врача-ревматолога и врача-невропатолога и врача-аллерголога и врача-гастроэнтеролога	Да/Нет	4	D
3	Выполнен клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и уровня тромбоцитов по мазку	Да/Нет	4	D
4	Выполнен биохимический анализ крови	Да/Нет	4	D
5	Выполнена коагулограмма	Да/Нет	4	D
6	Выполнена рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет	4	D

№	Критерии качества	Оценка выполнения	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
7	Выполнена ЭКГ	Да/Нет	4	D
8	Выполнена Эхо КГ	Да/Нет	4	D
9	Выполнено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.	Да/Нет	4	D
10	Выполнена миелограмма	Да/Нет	1+	A
11	Выполнено молекулярно-генетическое исследование методом FISH и/или методом ПЦР	Да/Нет	1+	A
12	Проведена терапия иматинибом	Да/Нет	1++	B

Список литературы

1. Cools J., DeAngelo D.J., Gotlib J., et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FGFR1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. № Engl J Med 2003; 348 (13): 1201 – 1214.
2. Cross N.C., Reiter A. Fibroblast growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor abnormalities in eosinophilic myeloproliferative disorders. Acta Haematol 2008; 119 (4): 199 – 206.
3. Bain B.J. Myeloid and lymphoid neoplasms with eosinophilia and abnormalities of PDGFRA, PDGFRB or FGFR1. Haematologica 2010; 95 (5): 696 – 698.
4. 1. Klion (<http://asheducationbook.hematologylibrary.org/search?author1=Amy+D.+Klion&sortspec=date&submit=Submit>) Eosinophilic Myeloproliferative Disorders. ASH Education Book, December 10, 2011 vol. 2011 (no. 1): 257 – 263.
5. Havelange V., Demoulin J-B. Review of current classification, molecular alterations, and tyrosine kinase inhibitor therapies in myeloproliferative disorders with eosinophilia. Journal of Blood Medicine 2013; 4: 111 – 121.

6. Baccarani M., Cilloni D., Rondoni M., et al. The efficacy of imatinib mesylate in patients with hypereosinophilic syndrome. Results of a multicenter prospective study. *Haematologica* 2007; 92 (9): 1173 – 1179.
7. Gotlib J., Cools J. Five years since the discovery of FIP1L1-PDGFR α : what we have learned about the fusion and other molecularly defined eosinophilias. *Leukemia* 2008; 22 (11): 1999 – 2010.
8. Jackson C.C., Medeiros L.J., Miranda R.N. 8p11 myeloproliferative syndrome: a review. *Hum Pathol* 2010; Apr; 41 (4): 461 – 476.
9. Chase (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chase%20A%5Bauth%5D>) A., Bryant C., Score J., and Cross N.C.P. Ponatinib as a targeted therapy for FGFR1 fusions associated with the 8p11 myeloproliferative syndrome. *Haematologica* 2013; January; 98 (1): 103 – 106.
10. Tefferi A (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Tefferi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19472396)., Vardiman J.W (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Vardiman%20JW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19472396). Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia* 2008; 22: 14 – 22.
- 11.: 4.
12. Muller A.M., Martens U.M., Hofmann S.C., et al. Imatinib mesylate as a novel treatment option for hypereosinophilic syndrome: two case reports and a comprehensive review of the literature. *Ann Hematol* 2006; 85: 1 – 16.
13. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2011 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2011; 86: 678 – 688.
14. Gleich G.J., Lieberman K.M., Pardanani A., et al. Treatment of hypereosinophilic syndrome with imatinib mesylate. *Lancet* 2002; 359: 1577 – 1578.
15. Klion A.D., Robyn J., Akin C., et al. Molecular remission and reversal of myelofibrosis is response to imatinib mesylate treatment in patients with the myeloproliferative variant of hypereosinophilic syndrome. *Blood* 2004; 103: 473 – 478.

16. Pardanani A., Reeder T., Porrata L.F., et al. Imatinib therapy for hypereosinophilic syndrome and other eosinophilic disorders. *Blood* 2003; 101: 3391 – 3397.
17. David M., Cross N.C., Burgstaller S., et al. Durable responses to imatinib in patients with PDGFRB fusion-gene positive and BCR-ABL-negative chronic myeloproliferative disorders. *Blood* 2007; 109: 61 – 64.
18. Немченко И.С., Хорошко Н.Д., Туркина А.Г. с соавт. *FIP1L1 – PDGFR α* – позитивное миелопролиферативное заболевание с гиперэозинофилией: клиническая характеристика и возможности патогенетической терапии. *Тер. архив* 2005; № 7: с. 90 – 92.
19. Bochner B.S., Gleich G.J. What targeting eosinophils has taught us about their role in disease. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 16 – 25.
20. Klion A.D. How I treat hypereosinophilic syndromes. *Blood* 2009; 114: 3736 – 3741.
21. Tefferi A., Gotlib J., Pardanani A. Hypereosinophilic syndrome and clonal eosinophilia: Point of care diagnostic algorithm and treatment update. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 158 – 164.
22. Straumann A. Idiopathic eosinophilic gastrointestinal diseases in adults. *Best Practice Res. Clin Gastroenterol* 2008; 22: 481 – 496.
23. Sakamoto K., Erdreich-Epstein A., deClerck Y., et al. Prolonged clinical response to vincristine treatment in two patients with hypereosinophilic syndrome. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1992; 14: 348 – 351.
24. Sioka C., Kyritsis A.P. Central and peripheral nervous system toxicity of common chemotherapeutic agents. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009; 63: 761 – 767.
25. Jabbour E., Verstovsek S., Giles F., et al. 2-chlorodeoxyadenosine and cytarabine combination therapy for idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Cancer* 2005; 104: 541 – 546.
26. Хорошко Н.Д., Мокиева Р.А., Туркина А.Г. с соавт. Идиопатический и симптоматический гиперэозинофильные синдромы (сравнительная характеристика на основе 14 наблюдений). *Тер. архив.* 1997; № 7; с. 26 – 33.
27. Хорошко Н.Д., Мокиева Р.А., Сысоева Е.П. с соавт. Бластный криз в исходе миелопролиферативного варианта идиопатического гиперэозинофильного синдрома. *Гематол. и трансфузиол.* 2000; т. 45, № 2; с. 37 – 42.

28. Оксфордский центр доказательной медицины. Уровни доказательности (Май 2001). Разработали Боб Филипс К.Б., Дейв Сакетт, Доуг Баденох, Шарон Штраус, Брайен Хайнес, Мартин Давес в ноябре 1998.

Приложение А1

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Коллектив авторов и экспертный совет:

Голенков А.К., Заслуженный врач РФ, д.м.н., проф., зав. отделением Клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный гематолог Московской области, эксперт Территориального фонда ОМС Московской области, Росздравнадзора по г. Москве и Московской области, академик РАЕН, член диссертационного Совета Гематологического научного центра, член Ученого Совета МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Член редколлегии журналов «Гематология и трансфузиология», «Российский биотерапевтический журнал», «Онкогематология», Член Экспертного Совета РФ по хроническому миелолейкозу, приглашенный член Европейского Совета Экспертов по множественной миеломе. Награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени от 21 апреля 2012 г. Конфликт интересов отсутствует.

Гусарова Г.А., к.м.н., ст.н.с. Научно-консультативного отделения химиотерапии миелопролиферативных заболеваний ФГБУ ГНЦ Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

Зарицкий А.Ю., д.м.н., проф. кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, директор Института гематологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, представитель России в Международном фонде хронического миелолейкоза (International Chronic Myeloid Leukemia Foundation (<http://www.cml-foundation.org/about-icmlf/national-representatives>)). 2011 г. European LeukemiaNet Merit Eward (Почетная грамота от ELN). Конфликт интересов отсутствует.

Ковригина А.М., д.б.н., заведующая отделением Патологической анатомии ФГБУ ГНЦ Минздрава России, профессор кафедры патологической анатомии ИПК ФМБА РФ. Конфликт интересов отсутствует.

Куцев С.И., д.м.н., директор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» ФАНО России, зав. кафедрой Молекулярной и клеточной генетики ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России, председатель правления «Ассоциации медицинских генетиков», член Президиума правления «Российского общества медицинских генетиков». Конфликт интересов отсутствует.

Ломаиа Е.Г., к.м.н., в.н.с. НИЛ онкогематологии Института гематологии ФГБУ «СЗФМИЦ им В.А. Алмазова». Почетная Грамота Минздрава РФ за заслуги в области здравоохранения за многолетний добросовестный труд от 2013 г. Конфликт интересов: Новартис, БМС, Пфайзер – чтение лекций. Новартис, БМС – грантовая поддержка.

Мартынкевич И.С., д.б.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», член Ученого Совета ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства». Конфликт интересов отсутствует.

Меликян А.И., д.м.н., заведующая Научно-клиническим отделением стандартизации методов лечения, ФГБУ ГНЦ Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

Немченко И.С., врач научно-консультативного отделения химиотерапии миелопролиферативных заболеваний ФГБУ ГНЦ Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

Обухова Т.Н., к.м.н., врач-лабораторный генетик, зав. Научно-клинической лабораторией кардиологии ФГБУ ГНЦ Минздрава России, член Национального гематологического общества, Российского общества онкогематологов, Европейского общества цитогенетиков, награждена Почетной грамотой Минздрава РФ. Конфликт интересов отсутствует.

Поспелова Т.И., д.м.н., проф., Заслуженный врач России, проректор по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, зав. кафедрой Терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ

Минздрава России, руководитель Городского гематологического центра г. Новосибирска, главный гематолог Сибирского Федерального Округа и Новосибирской области, председатель МОО «Ассоциация врачей-гематологов». Конфликт интересов отсутствует.

Туркина А.Г., д.м.н., проф., зав. Научно-консультативным отделением химиотерапии миелопролиферативных заболеваний ФБГУ ГНЦ Минздрава РФ, председатель рабочей исследовательской группы по хроническому миелолейкозу Национального Гематологического Общества (НГО), руководитель Российской группы и член экспертного совета European LeukemiaNet (ELN), Европейского гематологического общества по изучению лейкозов, член – представитель России в международном комитете по изучению лейкозов и ассоциированных с ним заболеваний, IACRLRD World Committee, член Европейской исследовательской группы по изучению хронического миелолейкоза (EICML), американской ассоциации гематологов ASH (American society of hematology), Сибирского общества гематологов. Награждена грамотой Минздрава РФ в 2012 г. Конфликт интересов отсутствует.

Хорошко Н.Д., д.м.н., профессор, в 1994 – 2012 г. г. руководитель отделения Химиотерапии лейкозов и патологии эритронов ФГБУ ГНЦ Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

Цыба Н.Н., д.м.н., отличник здравоохранения России, гл.н.с. Научно-консультативного отделения химиотерапии миелопролиферативных заболеваний ФГБУ ГНЦ Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

Челышева Е.Ю., к.м.н., ст.н.с. Научно-консультативного отделения химиотерапии миелопролиферативных заболеваний ФГБУ ГНЦ Минздрава России. Член Национального гематологического общества, ELN. Конфликт интересов: гранты на участие в научных мероприятиях, чтение лекций – «Новартис Фарма», «Бристоль Майерс Сквибб».

Шуваев В.А., к.м.н., ст.н.с. ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», член Национального гематологического общества. Конфликт интересов: гранты на участие в научных мероприятиях, чтение лекций – «Новартис Фарма», «Бристоль Майерс Сквибб», «Пфайзер».

Конфликт интересов отсутствует.

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гематологи;
2. Врачи-терапевты;
3. Врачи общей практики (семейный врач).

Методология сбора доказательств

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях с импакт-фактором;

Поиск в электронных базах данных.

Базы данных, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных PUBMED и MEDLINE. Глубина поиска составляла не менее 10 лет.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных проспективных исследований.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств (таблица П1).

Таблица П1 — Рейтинговая схема для оценки уровня достоверности доказательств

Уровни достоверности доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок

Уровни достоверности доказательств	Описание
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с отсутствием или очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и высокой вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методики анализа доказательств и разработки рекомендаций

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее соответствии принципам доказательной медицины. Результат изучения влиял на уровень доказательности, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение фокусировалось на особенностях дизайна исследования, которые оказывали существенное влияние на качество результатов и выводов.

С целью исключения влияния субъективных факторов каждое исследование оценивалось независимо, как минимум двумя независимыми членами авторского коллектива. Различия в оценке обсуждались на совещаниях рабочей группы авторского коллектива данных рекомендаций.

На основании анализа доказательств последовательно были разработаны разделы клинических рекомендаций с оценкой силы в соответствии с рейтинговой схемой рекомендаций (таблица П2).

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой (таблица П2)

Таблица П2 – Рейтинговая схема для оценки убедительности рекомендаций [28]

Уровни убедительности рекомендаций	Описание
A	Рекомендации основаны: по меньшей мере, на одном мета-анализе, систематическом обзоре или РКИ, оцененных как 1++, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих устойчивость результатов или группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 1+, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов
B	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 2++, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 2+, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 2++
D	Рекомендации основаны на доказательствах уровня 3 или 4 или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной клинической практики (Good Practice Points – GPPs):

Доброкачественная практика рекомендаций основывается на квалификации и клиническом опыте авторского коллектива.

Методология валидации рекомендаций

Методы валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание методики валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, насколько качественно интерпретированы доказательства и разработаны рекомендации. Также была проведена экспертная оценка изложения рекомендаций и их доступности для понимания.

Рекомендации обсуждены и одобрены ведущими специалистами профильных Федеральных центров РФ и практическими врачами.

Окончательная редакция:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами авторского коллектива, которые пришли к заключению, что все существенные замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке сведен к минимуму.

Проект Клинических рекомендаций рассмотрен 15 ноября 2013 г. на Совещании научно-исследовательской группы гематологических центров России, Национальное гематологическое общество, Москва. Клинические рекомендации утверждены на II Конгрессе гематологов России (апрель 2014 г.).

Приложение А3

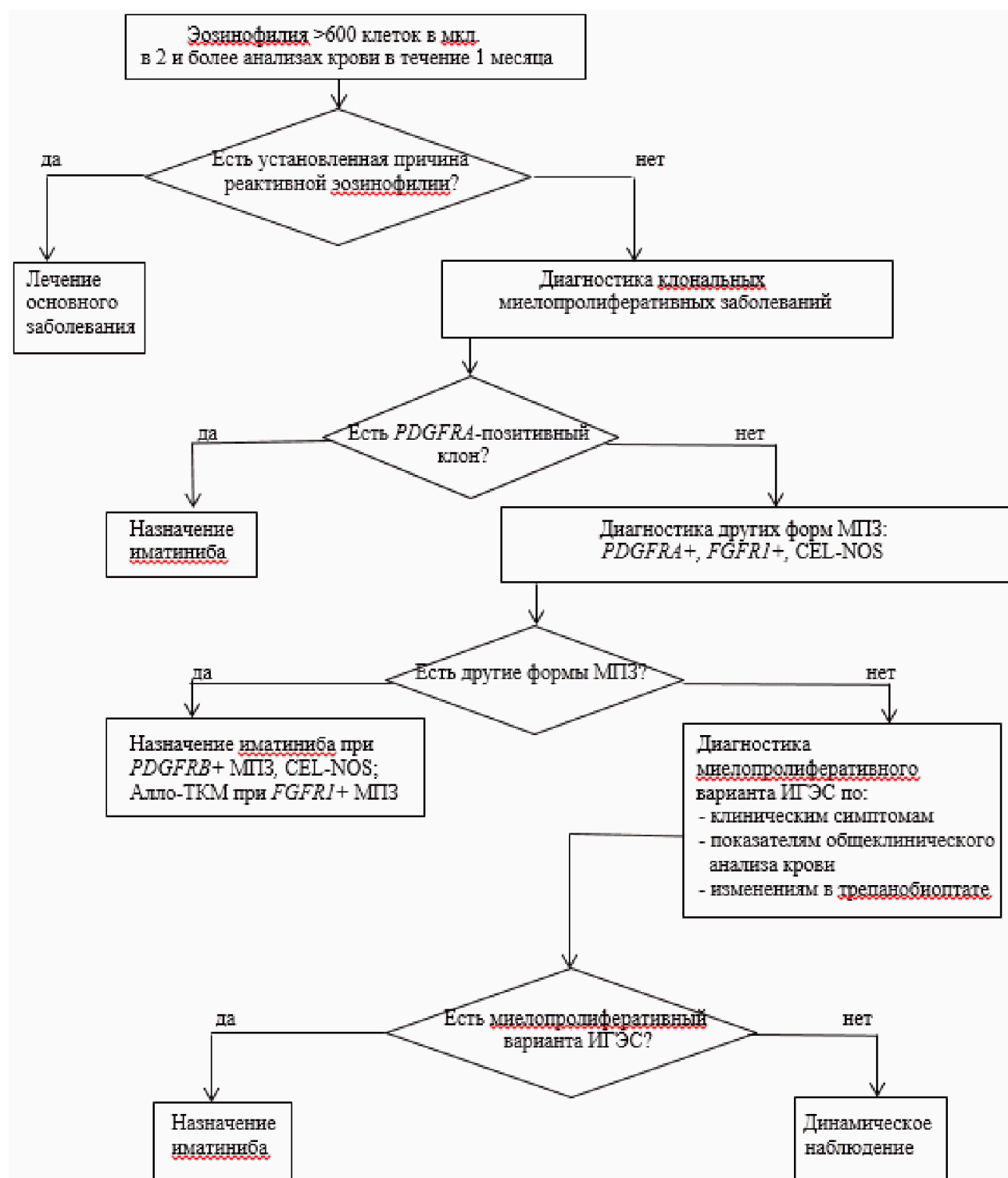
СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи
(<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/708>)

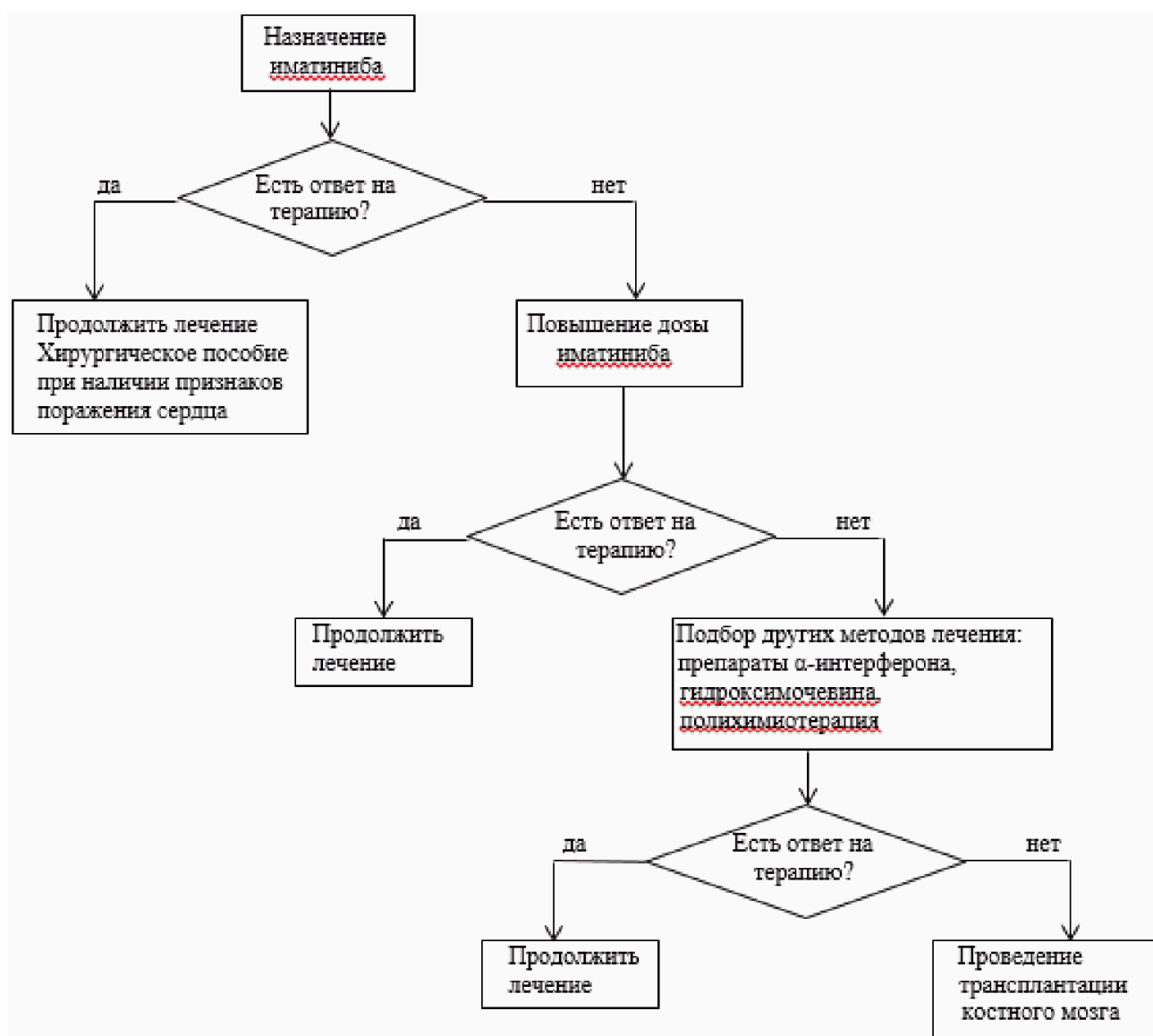
Приложение Б

АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

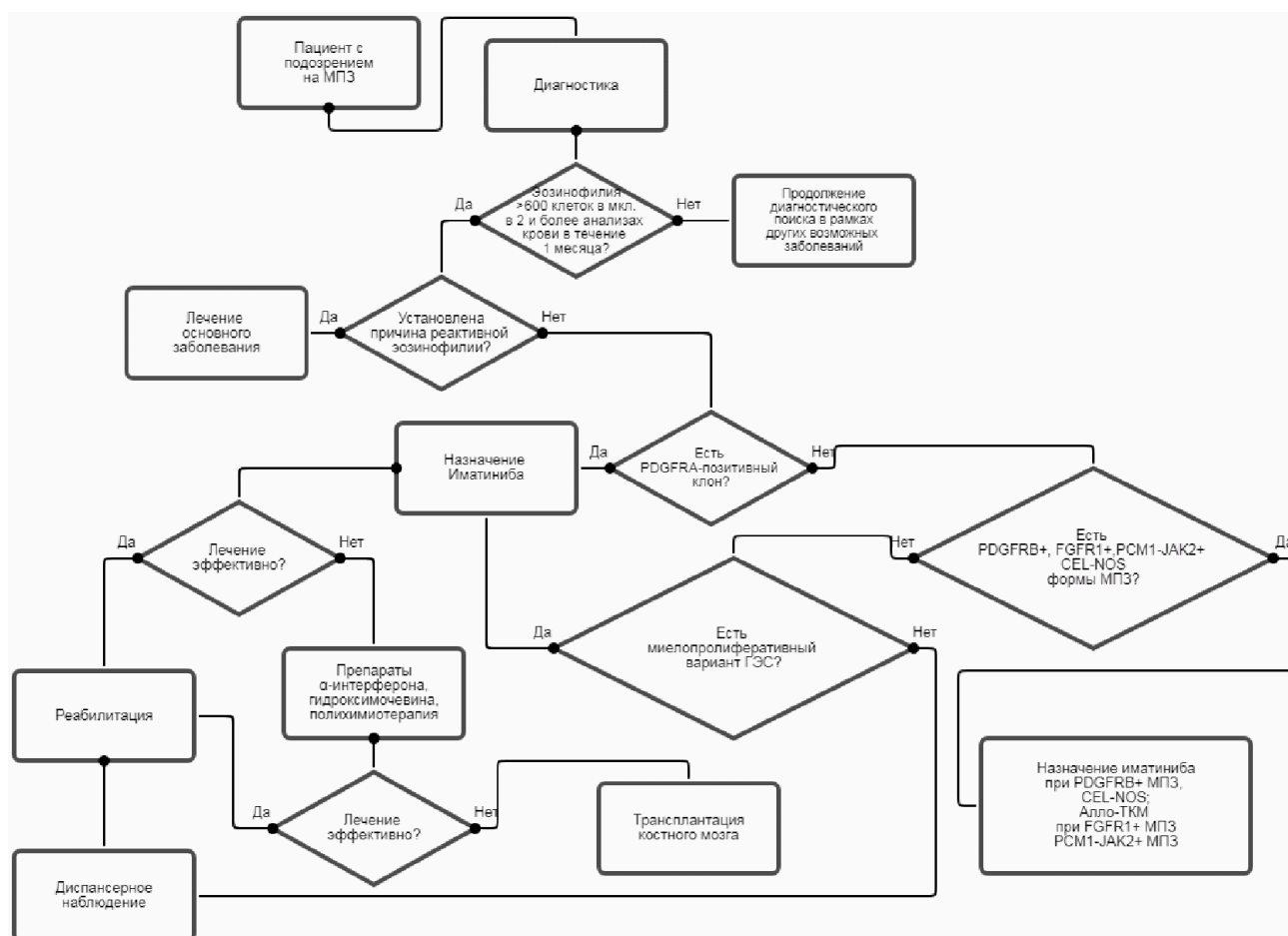
Блок-схема 1. Алгоритм диагностики миелопролиферативных заболеваний, протекающих с эозинофилией, и определения тактики ведения больных



Блок-схема 2. Алгоритм консервативной терапии больных с миелопролиферативными заболеваниями, протекающими с эозинофилией, и миелопролиферативным вариантом идиопатического гиперэозинофильного синдрома



Алгоритм ведения больных МПЗ, протекающих с эозинофилией.



Приложение В

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Диагноз МПЗ с эозинофилией и гиперэозинофильного синдрома устанавливается на основании данных клинико-лабораторных исследований (соответствующие изменения периферической крови, молекулярно-генетические маркеры или другие признаки клональных изменений гемопоэза, гистологические признаки в трепанобиоптате костного мозга). Также важным является исключение других заболеваний как причины эозинофилии.

Целью терапии является сдерживание прогрессирования заболевания, предотвращение развития тяжелых специфических осложнений (поражение сердца, нервной системы, тромбозы), улучшение качества жизни. Терапия PDGFRA- и PDGFRB-позитивных МПЗ основана на применении таргетных препаратов, являющихся ингибиторами соответствующих белков. При правильном подходе к лечению и контроле его результатов продолжительность жизни больных с PDGFRA- и PDGFRB-позитивными МПЗ не отличается от

популяции. Мониторинг результатов лечения осуществляется в соответствии со стандартными критериями оценки ответов.

Больные с МПЗ с эозинофилией и гиперэозинофильным синдромом нуждаются в постоянном динамическом наблюдении у гематолога в течение всей жизни.

Частота наблюдения составляет, в среднем, 1 раз в год.

Приложение Г

ЗАБОЛЕВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ РЕАКТИВНОЙ ЭОЗИНОФИЛИЕЙ:

Инфекции:

- Паразитозы, особенно тканевые: описторхоз, трихинеллез, токсокароз, эхинококкоз, филяриоз, аскаридоз, стронгилоидоз, шистосомоз;
- Хронические инфекции;
- ВИЧ-инфекция;
- Период восстановления после бактериальных инфекций.

Аллергия:

- Атопические заболевания: бронхиальная астма, аллергический ринит, атопическая экзема, крапивница;
- Пищевая аллергия;
- Лекарственная аллергия — особенно на фоне приема антибиотиков, сульфаниламидов, препаратов, используемых в ревматологии,
- противосудорожных и аллопуринола.

Заболевания легких:

- Острая и хроническая идиопатическая эозинофильная пневмония (болезнь Леффлера).

Заболевания желудочно-кишечного тракта:

- первичный или вторичный эозинофильный эзофагит;
- первичный или вторичный гастроэнтерит, включая целиакию;
- первичный или вторичный колит

Другие причины аутоиммунного, воспалительного или токсического характера:

- Заболевания соединительной ткани (склеродермия, узелковый периартериит, системная красная волчанка и т.д.);
- Синдром Черга-Страусс (эозинофильный васкулит);
- Эозинофильный фасциит;
- Болезнь Кимура (фолликулярная гиперплазия, эозинофильные инфильтраты, пролиферация венул);
- Саркоидоз;
- Хронический панкреатит;
- Синдром эозинофилии-миалгии.

Злокачественные заболевания:

- Солидные опухоли (особенно с метастазами в костный мозг).
 - Лимфопролиферативные заболевания, где эозинофилы не являются частью патологического клона (лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы);
 - Наличие клональных Т-лимфоцитов с aberrantным иммунофенотипом (CD3-CD4+), но без признаков лимфопролиферативного заболевания
 - Эндокринная недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона).
-