

DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-60-66



Для цитирования: Меликян А.Л., Суборцева И.Н. Резолюция Совета экспертов, посвященного вопросам диагностики и лечения миелопролиферативных новообразований, существующим стандартам и возможности их реализации в условиях реальной клинической практики в России. Онкогематология 2022;17(4):60–6. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-60-66

For citation: Melikyan A.L., Subortseva I.N. Resolution of the Expert Council on the issues of diagnosis and treatment of myeloproliferative neoplasms, existing standards and the possibility of their implementation in real clinical practice in Russia. Onkogematologiya = Oncohematology 2022;17(4):60–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-60-66

Резолюция Совета экспертов, посвященного вопросам диагностики и лечения миелопролиферативных новообразований, существующим стандартам и возможности их реализации в условиях реальной клинической практики в России

16 октября 2021 г.

Несмотря на определенные успехи в диагностике и терапии миелопролиферативных новообразований (МПН), в настоящее время для гематологов России остаются не решенными критически важные для организации эффективной и всеобъемлющей медицинской помощи вопросы (регистрация и учет пациентов в регионах, доступность диагностических методов и терапевтических опций).

Для обсуждения актуальных вопросов эпидемиологии, диагностики и лечения МПН в России 16 октября 2021 г. был проведен Совет экспертов для анализа ситуации и формирования рекомендаций по следующим вопросам:

- состояние учета пациентов с МПН, регистры пациентов;
- состояние диагностики МПН в России;
- роль пациентских организаций в решении административных вопросов больных с МПН;
- пути оптимизации и повышения доступности терапии рукусолитинибом для больных с МПН.

Эпидемиология и учет больных с миелопролиферативными новообразованиями в России. Оценка эпидемиологических показателей

Клинические исследования не позволяют в полной мере оценить эпидемиологию МПН по ряду причин, включая нерепрезентативность выборок вследствие использования жестких критериев отбора и выбывания пациентов [1, 2]. Несмотря на ряд недостатков сбора данных из реальной клинической практики (гетерогенность популяций и данных, потерянные данные и отсутствие строгих методологических подходов), подобные исследования позволяют получить информацию о реальной структуре и особенностях популяции пациентов с МПН [3, 4]. На сегодняшний день в России отсутствуют качественные открытые источники данных об эпидемиологической ситуации в отношении Ph-негативных МПН.

Большинство участников Совета экспертов отметили, что методологически проработанный учет больных с МПН в настоящее время отсутствует. При этом

используемые на государственном уровне эпидемиологические инструменты (статистические формы и онкологический регистр) не позволяют выполнять адекватную регистрацию случаев МПН. Таким образом, происходит искажение статистических данных по МПН. Ряд специалистов проводят регистрацию случаев Ph-негативных МПН по коду Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) C92.7 (другой миелоидный лейкоз) с указанием нозологического варианта.

Перспективы разработки регистра миелопролиферативных новообразований

В ряде гематологических центров России ведутся локальные регистры пациентов с МПН. В то же время большинство специалистов отметили, что для ведения качественного регистра необходимо дополнительное кадровое обеспечение гематологических служб. Одним из наиболее проработанных к настоящему моменту является регистр МПН Московского городского гематологического центра. Работа регистра основана

на собственном программном обеспечении, техническую поддержку которого осуществляют специалисты по программированию, а ввод данных производит обученный средний медицинский персонал под контролем врача-гематолога. При этом функционал регистра позволяет выполнять автоматизированную стратификацию риска у больного с МПН.

В будущем источником данных об эпидемиологии МПН в нашей стране должен стать государственный регистр, запуск которого требует разработки законодательной базы и выделения финансирования. Несмотря на такие недостатки клинических регистров, как случаи неполной отчетности, регистрация заболеваний без полноценного подтверждения и относительно небольшие темпы включения в регистры пожилых пациентов, лишь эпидемиологические регистры позволяют в полной мере оценить заболеваемость и распространенность МПН.

По мнению экспертов, обеспечение ведения федерального регистра необходимо за счет государства. Регистр, по мнению экспертов, должен иметь ежедневную практическую ценность для клиницистов, например предоставлять данные для определения потребности в диагностических манипуляциях и лекарственном обеспечении.

Таким образом, определены **основные текущие проблемы эпидемиологического учета МПН:**

- отсутствие централизованного национального регистра;
- существующие инструменты статистического учета не отвечают практическим потребностям;
- отсутствие в регионах России программного обеспечения, необходимого для ведения регистра;
- отсутствие должного финансирования для ведения крупного регистра;
- недостаток кадрового обеспечения.

Был предложен ряд решений, которые могут позволить улучшить оценку эпидемиологии МПН в России:

- разработка нормативной базы для эпидемиологического учета МПН;
- создание федерального регистра МПН с государственным финансированием;
- учет практической значимости регистра для планирования работы гематологических служб, в том числе в отношении обеспечения диагностикой и лекарственными средствами;
- там, где возможно, вести регистр МПН с использованием существующей базы электронных историй болезни. При этом оценивать полноту сведений в базе данных.

Диагностика миелопролиферативных новообразований в России

Существенную проблему представляет некорректная диагностика МПН. По мнению экспертов, в 30–40 % случаев МПН диагноз устанавливается не в со-

ответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (2016) [3–7].

В соответствии с МКБ-10 для кодирования МПН в России необходимо использование кодов МКБ D45, D47.3, D47.4 [6, 7]. При этом учет МПН необходимо проводить с применением онкологических кодов, что требует перехода на МКБ-11.

Действующие критерии постановки диагноза первичного миелофиброза (ПМФ), истинной полицитемии (ИП) и эссенциальной тромбоцитемии (ЭТ) включают обязательное патоморфологическое исследование костного мозга и определение наличия мутации в генах *JAK2*, *MPL* и *CFLR*. Так, определение мутации в экзоне 14 или 12 гена *JAK2V16F* является одним из 3 обязательных критериев диагноза ИП, одним из 4 обязательных критериев диагноза ЭТ и одним из 3 обязательных критериев диагноза ПМФ как на префиброзной стадии, так и при наличии фиброза [8].

Необходимо учитывать, что с 2022 г. клинические рекомендации, утвержденные Минздравом России, приобретают статус основополагающего документа в вопросах организации медицинской помощи населению по конкретной нозологии и становятся обязательными для исполнения.

Доступность диагностики

Эксперты рассмотрели результаты опроса, проведенного в 23 гематологических центрах России. В 30 % центров по ряду технических или экономических причин недоступна трепанобиопсия. Гистохимическое исследование костного мозга в целях оценки выраженности ретикулинового фиброза выполняют лишь в половине центров. При этом около трети центров сообщили, что для проведения трепанобиопсии необходимо дополнительное обучение специалистов. Также многие эксперты указали на недостаточную квалификацию патоморфологов локальных лабораторий.

Минимальный объем молекулярно-генетического тестирования (определение мутаций в генах *JAK2*, *CALR*, *MPL*) выполняют лишь в 20 % центров, а дополнительные исследования (например, определение мутации в генах *DNMT3A*, *IDH1/2*, *ASXL1* и *EZH2*) — только в одном центре, принявшем участие в опросе [8–10]. Молекулярную диагностику в России в настоящее время выполняют на базе частных лабораторий, других медицинских организаций в регионе или на базе федеральных центров. Проведение цитогенетического исследования костного мозга возможно только в трети опрошенных центров. Таким образом, большинство учреждений также используют для этого диагностического метода ресурсы других медицинских организаций.

Несмотря на то что с 2020 г. на федеральном уровне в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) предусмотрены отдельные тарифы в дневном стационаре на проведение молекулярно-генетических исследований для верификации онкологического диагноза, во многих регионах по-прежнему не налажена

диагностика по причине отсутствия собственных лабораторных мощностей, отвечающих современным требованиям к оснащению, или из-за отсутствия возможности заполнить мощности существующих лабораторий, что ставит вопрос об окупаемости. Организация лабораторных мощностей осложняется также низкой мотивацией региональных специалистов в вопросе организации лабораторных исследований (требует больших временных затрат на согласование на всех уровнях), а также дефицитом специализированных кадров (например, врачей-патологоанатомов).

Существенную проблему для включения в тарифы ОМС молекулярно-генетического и цитогенетического тестирования представляет собой отсутствие зарегистрированных на территории России тест-систем для ряда исследований (в частности, системы тестирования наличия мутации *FLT3*+ и др.). Ряд экспертов указали на то, что оценка дополнительных мутаций должна быть возложена на референсные центры, поскольку на локальном уровне потребность в таких исследованиях существенно ниже порога рентабельности.

Во многих центрах молекулярно-генетическую диагностику поддерживают спонсорские программы, однако эксперты отметили, что отправка биоматериалов связана с большим объемом документооборота для врача, а поддержка спонсоров продолжается в течение ограниченного периода времени.

Опыт экспертов показывает, что для ряда регионов проблемы диагностики МПН относятся к вопросам организации здравоохранения. По этой причине эксперты отметили, что для расширения возможностей диагностики в регионах необходима разработка алгоритма организации диагностической службы, который позволит внедрить диагностику МПН в регионе в систему ОМС.

Таким образом, к основным проблемам диагностики МПН в России эксперты отнесли:

- отсутствие в ряде центров возможностей для выполнения трепанобиопсии;
- недостаточный уровень квалификации патоморфологов;
- тарифы ОМС не покрывают стоимость необходимых молекулярно-генетических и цитогенетических исследований;
- малые объемы ОМС на доступные диагностические исследования;
- отсутствие программы включения исследований в федеральную и территориальные программы государственных гарантий расширения покрытия диагностики в рамках ОМС, а именно включения в тарифы ОМС исследования на наличие специфические мутаций, влияющих на прогноз развития заболевания;
- отсутствие и/или сложности с регистрацией специфических тест-систем на определение мутаций.

Эксперты предложили следующие шаги для решения проблем диагностики МПН:

- организация «круглых столов» и мастер-классов с привлечением организаторов гематологических служб регионов для обучения работе в системе ОМС и, в частности, особенностям применения диагностических клинико-статистических групп (КСГ);
- организация школ для патоморфологов с вовлечением ведущих специалистов по диагностике МПН.

Лечение миелопролиферативных новообразований в России

В рамках национального исследования «Качество жизни пациентов с МПН и отношение пациентов и врачей к проблемам заболевания и лечения» в 1-й линии терапии гидроксикарбамид получали 55,2 % больных ПМФ, 55,7 % пациентов с ЭТ и 68,4 % пациентов с ИП, терапию руксолитинибом — 31 % больных ПМФ. При этом эксперты отметили, что реальная доля больных, обеспеченных руксолитинибом, существенно ниже. При этом в большинстве случаев (81 %) гематологи были полностью или в целом удовлетворены эффектом от используемой терапии МПН [11]. Тем не менее недостаточное обеспечение руксолитинибом остается насущной проблемой для большинства центров России.

В ходе Совета экспертов специалисты указали на существенное расхождение реальной клинической практики с алгоритмами терапии, представленными в клинических рекомендациях. Среди нуждающихся в руксолитинибе больных терапией обеспечены не более 23 % пациентов с ПМФ и 13 % пациентов с ИП. С момента назначения терапии до фактического начала лечения обычно проходит около 3 мес, однако срок получения препарата может достигать 9–11 мес. Другой проблемой терапии руксолитинибом является позднее его назначение для пациентов с продвинутыми стадиями заболевания. При этом раннее назначение эффективной терапии способствует достижению лучших результатов лечения [12–14].

Лекарственное обеспечение больных с МПН осуществляется преимущественно за счет бюджетов субъектов Российской Федерации, несмотря на их орфанный статус и необходимость целевого (централизованного) обеспечения таких пациентов. Вследствие дефицита бюджетов регионов, а также низкого приоритета МПН среди региональной администрации (по сравнению с более распространенными заболеваниями, включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и др.) финансирование терапии МПН остается недостаточным, что ведет к сложностям в лекарственном обеспечении: недоступности инновационной таргетной терапии для данной группы пациентов, задержке и перерывам в закупке и др. В результате МПН характеризуется высокой летальностью, что вносит отрицательный вклад в показатели смертности регионов. Так, средняя продолжительность жизни пациента с ПМФ составляет 5,7 года. От 10 до 30 % пациентов погибают в результате трансформации ПМФ в острый миелоидный

лейкоз, 50 % — от осложнений, связанных с заболеванием (портальной гипертензии, кровотечений, инфекций, тромбозов, прогрессирования), и 20 % — от других причин (например, осложнений, связанных с трансплантацией костного мозга) [3, 9, 15].

Как отметили некоторые специалисты, решение проблемы недостатка финансирования лечения МПН возможно путем централизации лекарственного обеспечения этой группы пациентов и, соответственно, включения данной группы заболеваний в перечень высокозатратных нозологий (ВЗН) программы «14 ВЗН».

Кроме этого, с 2021 г. при оплате медицинской помощи в сегменте ОМС по профилю «онкология» к «Злокачественным заболеваниям лимфоидной и кроветворной тканей» кроме гематологических диагнозов с кодами МКБ-10 «С» также были отнесены диагнозы с кодами МКБ D45–D47, в том числе ПМФ и ИП. Таким образом, данные заболевания признаны злокачественными, т. е. патологией с высокой летальностью, требующей назначения дорогостоящей противоопухолевой таргетной терапии, затраты на которую могут возмещаться через канал ОМС по профилю «онкология».

С 2021 г. для терапии пациентов лекарственными препаратами анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации группы «L» (руксолитиниб относится к АТХ L01XE) выделены специальные КСГ с соответствующим классификационным критерием, а часть дорогостоящих препаратов с кодом «L» выделены в так называемый перечень «22 МНН». Однако препарат руксолитиниб в указанный перечень не вошел.

Некоторые специалисты отметили, что в системе КСГ они используют для покрытия терапии коды ds19.067, ds19.068, ds19.069, ds19.070 для дневного стационара или st19.094, st19.095, st19.096 для круглосуточного стационара (злокачественные новообразования лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия, взрослые, уровень 3). При этом стоимость одного случая в рамках указанных кодов КСГ варьирует между регионами и составляет от 6 до 80 тыс. руб., что не обеспечивает достаточного финансирования для покрытия таргетной терапии.

По мнению экспертов, важным аспектом является решение вопроса об увеличении финансирования МПН в канале ОМС, в частности расширение схем терапии злокачественных новообразований лимфоидной и кроветворной тканей за счет инновационных таргетных препаратов с соответствующим уровнем возмещения.

Представители пациентской организации отметили, что готовы оказывать существенную поддержку врачам и организаторам здравоохранения в работе по совершенствованию лекарственного обеспечения, в том числе при прямых коммуникациях на федеральном и региональном уровнях.

Таким образом, **в настоящее время лекарственное обеспечение пациентов с МПН в России сталкивается со следующими сложностями:**

- недостаточное целевое финансирование медицинской помощи, в частности лекарственного обеспечения, для пациентов с МПН;
- отсутствие МПН в списке федеральной программы поддержки терапии высокочрезвычайных нозологий (перечень 14 ВЗН);
- недостаточное количество схем лекарственной терапии с применением инновационных таргетных препаратов, возмещение которых возможно и экономически целесообразно в сегменте ОМС;
- руксолитиниб назначают на продвинутых стадиях заболевания, что потенциально может снижать эффективность данной терапии.

Экспертами предложены следующие основные шаги для решения указанных проблем:

- работа с региональными министерствами (департаментами) здравоохранения в целях повышения осведомленности о неудовлетворенных потребностях пациентов с МПН, в том числе решение вопросов целевого финансирования лекарственного обеспечения, реализация специализированных целевых программ по развитию гематологической службы и включение МПН в региональные перечни льготного обеспечения;
- вовлечение организации пациентов в коммуникации с региональными и федеральными чиновниками здравоохранения, включая территориальные фонды ОМС;
- работа с врачами в регионах в отношении терапии пациентов с МПН в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению Ph-негативных МПН.

Заключение

В ходе Совета экспертов обсужден ряд проблем, с которыми на сегодняшний день сталкивается здравоохранение, предложены шаги по улучшению состояния эпидемиологического учета, диагностики и терапии МПН. К стратегическим инициативам следует отнести следующие мероприятия:

- разработка нормативной базы и создание федерального регистра МПН, финансируемого государством;
- организация молекулярно-генетической диагностики с возможностью исследования специфических мутаций, с соразмерным возмещением за счет средств ОМС;
- обеспечение терапией всех нуждающихся пациентов с МПН, для чего необходимо выделение целевых средств в бюджетах субъектов Российской Федерации (региональное льготное обеспечение), а также увеличение тарифа на применение таргетной терапии пациентов с МПН в стационарных условиях. В перспективе эксперты подчеркнули значимость федерализации лекарственного обеспечения МПН путем включения нозологии в перечень ВЗН.

В рамках реализации стратегических инициатив, в частности, предложены следующие мероприятия:

- разработка нормативной базы для эпидемиологического учета МПН;
- создание федерального регистра МПН с государственным финансированием;
- учет практической значимости регистра для планирования работы гематологических служб, в том числе в отношении обеспечения диагностикой и лекарственными средствами;
- там, где возможно, в ближайшее время приступить к ведению регистра МПН с использованием существующей базы электронных историй болезни. При этом оценивать полноту сведений в базе данных;
- создание алгоритма организации работы диагностической службы в гематологии в субъектах Российской Федерации;
- организация «круглых столов» и мастер-классов с привлечением организаторов гематологических служб регионов для обучения работе в системе ОМС и, в частности, особенностям применения диагностических КСГ;
- повышение уровня квалификации патоморфологов и других специалистов в вопросах проведения лабораторных исследований, в частности трепано-биопсии;

- работа с региональными министерствами (департаментами) здравоохранения в целях повышения осведомленности о неудовлетворенных потребностях пациентов с МПН, в том числе решение вопросов целевого финансирования лекарственного обеспечения, реализация специализированных целевых программ по развитию гематологической службы и включение МПН в региональные перечни льготного обеспечения;
- вовлечение организации пациентов в коммуникации с региональными и федеральными чиновниками здравоохранения, включая территориальные фонды ОМС;
- работа с врачами в регионах в отношении терапии пациентов с МПН в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению Ph-негативных МПН.
Резолюция принята единогласно.

Материал подготовили

д.м.н. Анаит Левоновна Меликян,

(ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России);

к.м.н. Ирина Николаевна Суборцева

(ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России)

Участники Совета экспертов:

Меликян Анаит Левоновна, д.м.н., заведующая отделением стандартизации методов лечения гематологических заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России (Москва)

Суборцева Ирина Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела диагностики и лечения заболеваний системы крови ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России (Москва)

Виноградова Ольга Юрьевна, д.м.н., заведующая Московским городским гематологическим центром ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва)

Глонина Наталья Николаевна, заведующая отделением гематологии КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1» им. проф. С.И. Сергеева Минздрава Хабаровского края; главный гематолог Хабаровского края (Хабаровск)

Димов Георгий Павлович, к.м.н., врач-гематолог ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1»; научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Челябинск)

Есефьева Наталья Борисовна, заведующая отделением гематологии ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; главный внештатный специалист по гематологии Ульяновской области (Ульяновск)

Иванова Мария Олеговна, к.м.н., заведующая гематологическим отделением поликлиники с клинико-диагностическим центром ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Комарцева Елена Юрьевна, к.м.н., заведующая отделением гематологии ГБУЗ РО «Ростовская областная клиническая больница» (Ростов-на-Дону)

Ломаиа Елизавета Галактионовна, к.м.н., заведующая НИО иммуноонкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Морозова Елена Владиславовна, к.м.н., руководитель отдела онкологии, гематологии и трансплантологии для подростков и взрослых НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой; доцент кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. проф. Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Нередько Юлия Сергеевна, заведующая отделением гематологии ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» (Ставрополь)

Сендерова Ольга Михайловна, к.м.н., консультативно-диагностическая поликлиника ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница»; ООО «Клиника Байкал-Медикл»; ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр» (Иркутск)

Шуваев Василий Анатольевич, д.м.н., клинко-диагностическое отделение гематологии и химиотерапии с дневным стационаром ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА» (Санкт-Петербург)

Черных Юлия Борисовна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической гематологии и иммуноотерапии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (Москва)

Матвеева Лилия Федоровна, Всероссийское общество онкогематологии «Содействие» (Москва)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Суборцева И.Н., Меликян А.Л., Чабаева Ю.А. и др. Предварительные результаты регистра больных миелофиброзом и истинной полицитемией с конституциональными симптомами в условиях рутинной клинической практики в РФ. *Гематология и трансфузиология* 2022;67(2):305. Subortseva I.N., Melikyan A.L., Chabaeva Yu.A. et al. Preliminary results of the Register of patients with myelofibrosis and polycythemia vera with constitutional symptoms in routine clinical practice in the Russian Federation. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology* 2022;67(2):305. (In Russ.).
2. Melikyan A., Subortseva I., Baryshnikova D. et al. Epidemiological, clinical, molecular and genetic characteristics of primary myelofibrosis in the Russian Federation. *HemaSphere* 2019;3(S1):994–5.
3. Абдулкадыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. Миело-пролиферативные новообразования. СПб.: Литтерра; М.: Литтерра, 2016. 298 с. Abdulkadyrov K.M., Shuvaev V.A., Martynkevich I.S. Myeloproliferative neoplasms. Saint Petersburg: Litterra; Moscow: Litterra, 2016. 298 p. (In Russ.).
4. Orphanet. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. In: Orphanet Report Series, Rare Diseases Collection. Ed.: C. Gonthier. 2011. P. 13.
5. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544
6. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миело-пролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) (редакция 2018 г.). *Гематология и трансфузиология* 2018;63(3):275–315. Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N. et al. National clinical recommendations for diagnosis and therapy of Ph-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) (edition 2018). *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology* 2018;63(3):275–315. (In Russ.).
7. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миело-пролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.). *Клиническая онкогематология* 2021;14(2):262–98. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298 Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N. et al. National clinical guidelines on diagnosis and treatment of Ph-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis) (edition 2020). *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2021;14(2):262–98. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298
8. Harris N.L., Jaffe E.S., Diebold J. et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *J Clin Oncol* 1999;17(12):3835–49. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.12.3835
9. Cervantes F., Dupriez B., Pereira A. et al. New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood* 2009;113(13):2895–901. DOI: 10.1182/blood-2008-07-170449
10. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Шуваев В.А. и др. Современный взгляд на диагностику и лечение классических Ph-негативных миело-пролиферативных заболеваний. *Клиническая онкогематология* 2021;14(1):129–37. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-1-129-137 Melikyan A.L., Subortseva I.N., Shuvaev V.A. et al. Current view on diagnosis and treatment of classical Ph-negative myeloproliferative neoplasms. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2021;14(1):129–37. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-1-129-137
11. Ионова Т.И., Андреевская Е.А., Бабиц Е.Н. и др. Актуальные аспекты качества жизни у пациентов с классическими Ph-негативными миело-пролиферативными новообразованиями в Российской Федерации: обсуждение результатов национальной наблюдательной программы МПН-КЖ-2020. *Клиническая онкогематология* 2022;15(2):176–97. DOI: 10.21320/2500-2139-2022-15-2-176-197 Ionova T.I., Andreevskaya E.A., Babich E.N. et al. Current quality-of-life aspects in patients with classical Ph-negative

- myeloproliferative neoplasms in the Russian Federation: results and discussion of the national observational program MPN-QoL-2020. *Klinicheskaya onkologematologiya = Clinical Oncohematology* 2022;15(2):176–97. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2022-15-2-176-197
12. Меликян А.Л., Суборцева И.Н. Актуальные вопросы таргетной терапии истинной полицитемии. *Клиническая онкогематология* 2021;14(3):355–60. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-3-355-360
Melikyan A.L., Subortseva I.N. Current issues of targeted therapy of polycythemia vera. *Klinicheskaya onkologematologiya = Clinical Oncohematology* 2021;14(3):355–60. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-3-355-360
 13. Ломаиа Е.Г., Сиordia Н.Т., Сендерова О.М. и др. Ранний ответ и отдаленные результаты терапии миелофиброза руксолитинибом: многоцентровое ретроспективное исследование в 10 центрах Российской Федерации. *Клиническая онкогематология* 2020;13(3):335–45. DOI: 10.21320/2500-2139-2020-13-3-335-345
Lomaia E.G., Siordiya N.T., Senderova O.M. et al. Early response and long-term outcomes of ruxolitinib therapy in myelofibrosis: multicenter retrospective study in 10 centers of the Russian Federation. *Klinicheskaya onkologematologiya = Clinical Oncohematology* 2020;13(3):335–45. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2020-13-3-335-345
 14. Виноградова О.Ю., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. и др. Таргетная терапия миелофиброза. *Клиническая онкогематология* 2017;10(4):471–8. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-471-478
Vinogradova O.Yu., Shuvaev V.A., Martynkevich I.S. et al. Targeted therapy of myelofibrosis. *Klinicheskaya onkologematologiya = Clinical Oncohematology* 2017;10(4):471–8. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-471-478
 15. Vannucchi A.M., Guglielmelli P., Tefferi A. Advances in understanding and management of myeloproliferative neoplasms. *CA Cancer J Clin* 2009;59(3):171–91. DOI: 10.3322/caac.20009