

Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) у детей

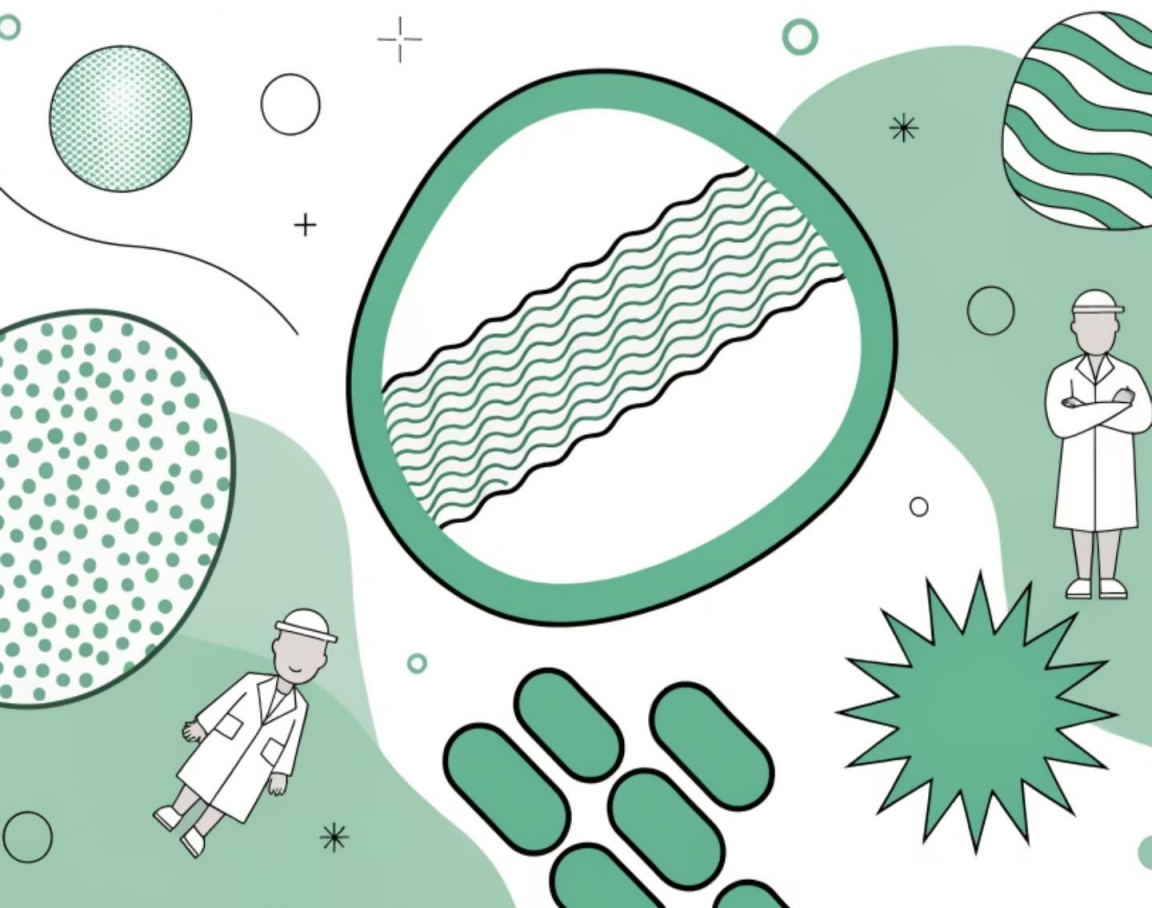
Информация для родителей — понятно, поддерживающе, честно





Cellular Therapies

Advancing Medicine through Innovation



ВВЕДЕНИЕ

В этом разделе мы объясним базовые понятия: что такое МПЗ, какие клетки крови затрагиваются, чем эти заболевания отличаются от лейкозов и насколько часто они встречаются у детей.

СЛАЙД 1

Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) у детей

Информация для родителей

Если вашему ребёнку поставили или подозревают миелопролиферативное заболевание — это звучит пугающе. Но знание — это сила. Эта презентация поможет вам разобраться в диагнозе, задать правильные вопросы врачу и почувствовать поддержку.



Что означает слово «миелопролиферативные»?

Разберём сложное слово по частям — и оно станет понятным.

«Миело»

Относится к костному мозгу — от греческого *myelos*. Костный мозг — это «фабрика» клеток крови внутри наших костей.

«Пролиферация»

Разрастание и размножение клеток. При МПЗ костный мозг производит слишком много определённых клеток крови.

«Заболевания»

Это не одна болезнь, а целая группа заболеваний, каждое из которых имеет свои особенности и подходы к лечению.

📄 **Простыми словами: При МПЗ костный мозг работает «слишком усердно» и производит избыток зрелых клеток крови.**

Какие клетки крови поражаются?

МПЗ затрагивают миелоидный росток кроветворения — основной источник клеток крови. При разных формах МПЗ страдает определённый тип клеток.



Эритроциты

Красные клетки крови. Переносят кислород от лёгких ко всем органам и тканям тела.



Лейкоциты

Белые клетки крови. Защищают организм от инфекций, вирусов и бактерий.



Тромбоциты

Кровяные пластинки. Останавливают кровотечения, «склеивая» повреждённые сосуды.

СЛАЙД 4

Чем МПЗ отличаются от лейкозов?

Ключевое отличие — зрелость клеток. Это принципиально важно для понимания диагноза и прогноза.

Характеристика	МПЗ	Острый лейкоз
Какие клетки	Зрелые или почти зрелые	Незрелые (бласты)
Скорость развития	Хроническое, медленное	Острое, быстрое
Основная проблема	Слишком много клеток	Слишком мало нормальных клеток
Прогноз	Часто благоприятный	Требует немедленного лечения

❏ **Важно:** МПЗ могут со временем трансформироваться в острый лейкоз — именно поэтому регулярное наблюдение так важно.

Редко ли встречаются МПЗ у детей?

МПЗ у детей встречаются редко, но врачи всё чаще их диагностируют благодаря развитию медицины.

Раньше

Считалось, что МПЗ — болезнь пожилых людей. Детей практически не обследовали на эти заболевания.

Сейчас

Благодаря генетическому тестированию МПЗ находят и у детей. Диагностика стала точнее и доступнее.

Статистика

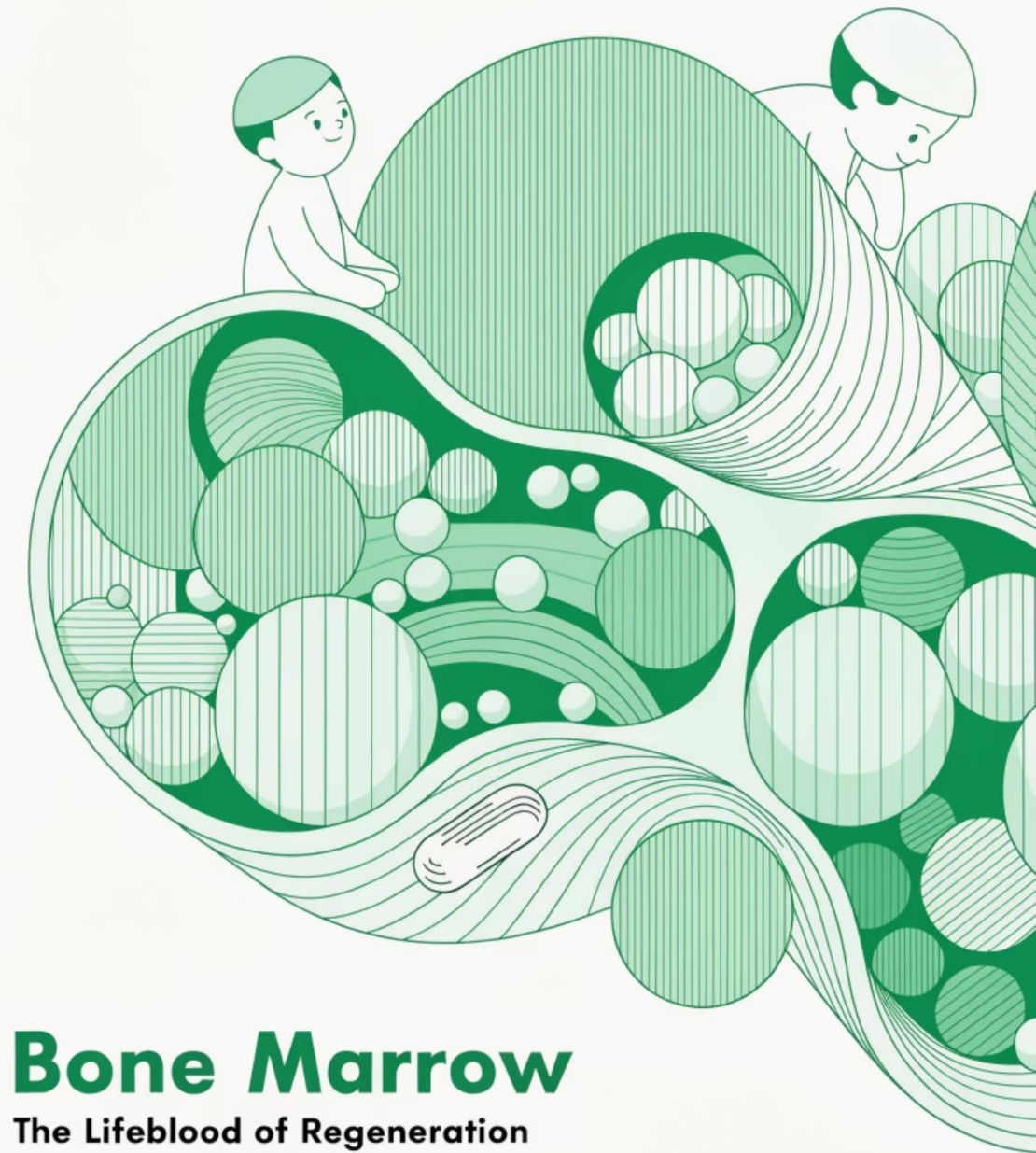
У детей и подростков МПЗ составляют 8-27% от всех миелоидных заболеваний.

📌 **Заболеваемость низкая, но каждый случай требует внимания и индивидуального подхода!**

КЛАССИЧЕСКИЕ МПЗ

Формы заболевания

В этом разделе мы рассмотрим основные формы миелопролиферативных заболеваний, встречающихся у детей: их особенности, симптомы и частоту.



Bone Marrow
The Lifeblood of Regeneration

Три классических МПЗ (BCR-ABL-негативные)

Все три формы объединяет одно: костный мозг производит слишком много определённых клеток. Но каких именно клеток — зависит от формы болезни.



**Эссенциальная тромбоцитемия
(ЭТ)**

**Слишком много тромбоцитов.
Самая частая форма у детей.**



**Истинная полицитемия (ИП /
PV)**

**Слишком много эритроцитов.
Кровь становится густой.**



**Первичный миелофиброз
(ПМФ / PMF)**

**Рубцевание костного мозга.
Самая редкая форма у детей.**

Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) у детей

ЭТ — самая частая форма МПЗ у детей. Костный мозг производит слишком много тромбоцитов, что может влиять на свёртываемость крови.

Что происходит

Уровень тромбоцитов достигает 700 000 - 1 000 000+ (норма: 150-400 тысяч)

Тромбоциты могут слипаться и закупоривать сосуды
Или, наоборот, нарушается их функция — возникают кровотечения

У детей с ЭТ

Тромбозы встречаются реже, чем у взрослых
Течение чаще доброкачественное
Многие дети не нуждаются в активном лечении

СЛАЙД 8

Истинная полицитемия (ИП) у детей

ИП — второй по частоте МПЗ у детей. При этом заболевании костный мозг производит слишком много эритроцитов, из-за чего кровь становится гуще.

Что происходит

Повышенная вязкость крови затрудняет её движение по сосудам, что создаёт риск тромбозов и нарушения кровоснабжения органов.

Симптомы

Головные боли и головокружение, покраснение кожи (румянец), зуд — особенно после тёплой ванны или душа.

Кто болеет

У детей встречается очень редко. Обычно — у подростков старше 15 лет. Требуется внимательного наблюдения.



Первичный миелофиброз (ПМФ) у детей

ПМФ — самая редкая форма МПЗ у детей. При этом заболевании в костном мозге разрастается рубцовая ткань, которая мешает нормальному кроветворению.

Что происходит

Костный мозг замещается рубцовой (фиброзной) тканью

Снижается выработка нормальных клеток крови

Кроветворение «переезжает» в печень и селезёнку

Симптомы у детей

Увеличенная селезёнка (спленомегалия) — почти у половины пациентов

Анемия, выраженная усталость

Боли в костях

Средний возраст детей с ПМФ — около 3,4 лет.

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ)

ЮММЛ — особое МПЗ, которое встречается только у маленьких детей. Это агрессивное заболевание, требующее особого подхода.

Кто болеет

Дети до 4 лет (чаще — до 2 лет). Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек.

Главные признаки

Увеличение селезёнки и печени — более 97% случаев.
Увеличение лимфоузлов — 76% случаев.

Изменения крови

Моноцитоз — значительное повышение числа моноцитов в крови. Это один из ключевых диагностических признаков.



ПРИЧИНЫ И ГЕНЕТИКА

Почему возникают МПЗ?

В этом разделе мы разберём генетические причины миелопролиферативных заболеваний, роль наследственности и то, почему болезнь развивается не у всех носителей мутаций.



CHAPTER TWO

GENETICS
RESEARCH LABORATORY

Почему возникают МПЗ? Главная причина — мутации

МПЗ вызываются мутациями (поломками) в генах стволовых клеток костного мозга. Эти поломки заставляют клетки делиться бесконтрольно.

1

JAK2

Самая частая мутация при МПЗ у взрослых. У детей встречается значительно реже.

2

CALR

Вторая по частоте мутация. Может возникнуть ещё внутриутробно.

3

MPL


Мутация в рецепторе тромбопоэтина. Встречается реже других.

У детей картина другая: многие дети имеют «тройной негативный» статус — ни одной из трёх «взрослых» мутаций. Генетика МПЗ у детей продолжает изучаться.

Мутации при ЮММЛ

ЮММЛ связан с другими генами, отличными от классических МПЗ. Примерно 90% случаев ЮММЛ объясняются одной из этих мутаций.

Ген	Что означает	Частота
PTPN11	Часто при синдроме Нунан	~35% случаев
KRAS / NRAS	RAS-мутации, нарушение клеточного деления	~25% случаев
CBL	Нарушение сигнальных путей клетки	10-15% случаев
NF1	При нейрофиброматозе 1 типа	~15% случаев

 **Важно: Генетический анализ при ЮММЛ помогает не только подтвердить диагноз, но и выбрать правильную тактику лечения.**

Наследственные синдромы, повышающие риск МПЗ

Некоторые дети рождаются с предрасположенностью к МПЗ из-за наследственных синдромов. Это не означает, что болезнь обязательно разовьётся — это только повышенный риск.



Синдром Дауна (трисомия 21)

Повышенный риск различных миелоидных заболеваний, включая ЮММЛ.



Нейрофиброматоз 1 типа

Тесно связан с ЮММЛ из-за мутации в гене NF1.



Синдром Нунан

Связан с мутацией RPTN11, которая часто встречается при ЮММЛ.

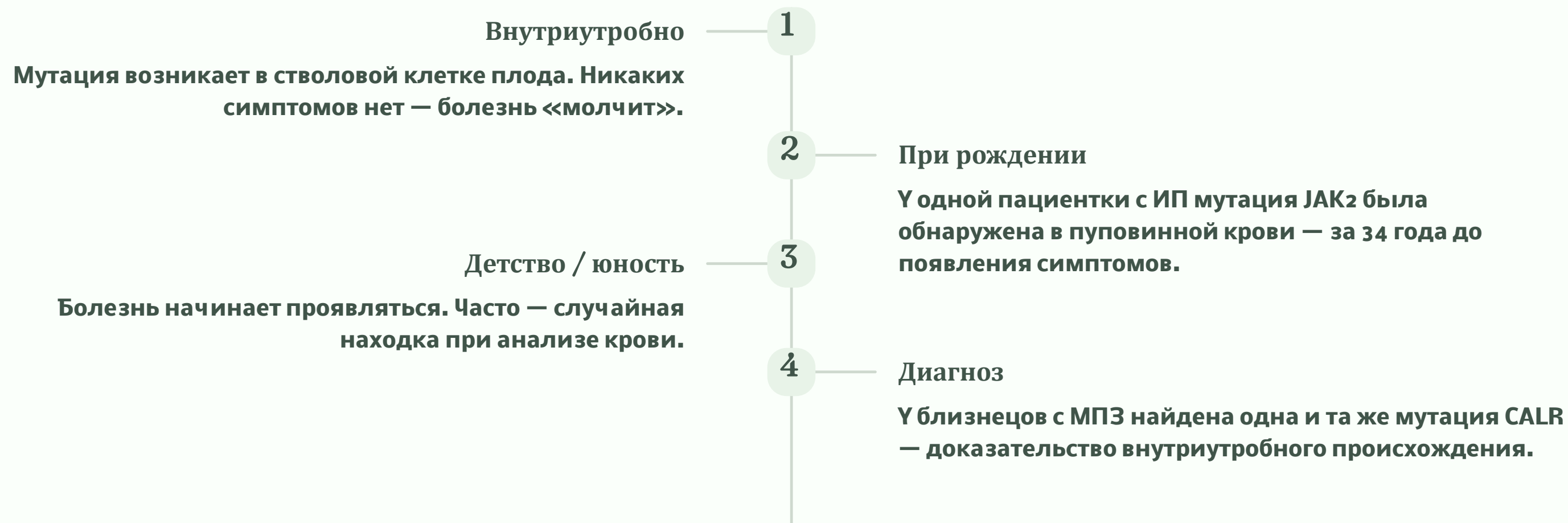


Анемия Фанкони и синдром Швахмана-Даймонда

Нарушение работы костного мозга, повышающее риск МПЗ и других заболеваний крови.

Могут ли мутации возникнуть внутриутробно?

Да, мутации могут появиться ещё до рождения. Это один из удивительных и важных фактов о МПЗ.



📌 **Болезнь может «дремать» многие годы, прежде чем проявиться. Это объясняет, почему диагноз иногда ставится неожиданно.**



СЛАЙД 15

Почему один ребёнок заболевает, а другой — нет?

Это остаётся загадкой для учёных. Наличие мутации — это ещё не болезнь. Нужны дополнительные «удары».

Факт 1 : мутации без болезни

Мутации *JAK2*, *CALR*, *MPL* обнаруживаются в крови многих пожилых людей, но МПЗ у них не развивается. Одной мутации недостаточно.

Факт 2: теория «нескольких ударов»

Для развития болезни нужны дополнительные генетические изменения или внешние факторы — иммунные, гормональные, средовые.

Факт 3: дети — особая группа

Механизмы развития МПЗ у детей ещё менее понятны, чем у взрослых. Исследования продолжаются.

DIAGNOSIS

Understanding Symptoms & Conditions



СИМПТОМЫ И ДИАГНОСТИКА

Как распознать и диагностировать МПЗ

В этом разделе — о симптомах, которые должны насторожить родителей, и о методах диагностики, которые помогают врачам поставить точный диагноз.

Какие симптомы должны насторожить?

Симптомы МПЗ зависят от формы заболевания и от того, каких клеток стало слишком много. Важно не заниматься самодиагностикой, а обратиться к врачу.

Общие симптомы

- Увеличение селезёнки и печени
- Увеличенные лимфоузлы
- Бледность, выраженная усталость (анемия)
- Лёгкое появление синяков

При ИП (много эритроцитов)

- Головные боли
- Покраснение кожи
- Кожный зуд

При ЭТ (много тромбоцитов)

- Тромбозы (закупорка сосудов)
- Или, наоборот, — кровотечения
- Нарушения зрения

Увеличенная селезёнка — частый признак МПЗ

Спленомегалия (увеличение селезёнки) — один из наиболее характерных признаков МПЗ у детей. Она встречается при многих формах заболевания.

>97%

При ЮММЛ

Более 97% детей с ЮММЛ имеют увеличенную селезёнку — это один из главных диагностических признаков.

47.6%

При ЭТ у детей

Почти половина детей с эссенциальной тромбоцитемией также имеют спленомегалию.

Ребёнок может ощущать тяжесть или распирающие ощущения в левом подреберье, быстро насыщаться при еде — селезёнка давит на желудок. Если вы заметили эти признаки, обратитесь к врачу.

Как ставят диагноз?

Диагностика МПЗ — комплексная. Один анализ не даёт полной картины. Врач использует несколько методов, чтобы поставить точный диагноз.

01

Общий анализ крови

Показывает уровень эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Часто — первый сигнал к углублённому обследованию.

03

Генетический анализ

Выявляет мутации JAK2, CALR, MPL и другие генетические изменения. Ключевой метод для точного диагноза.

02

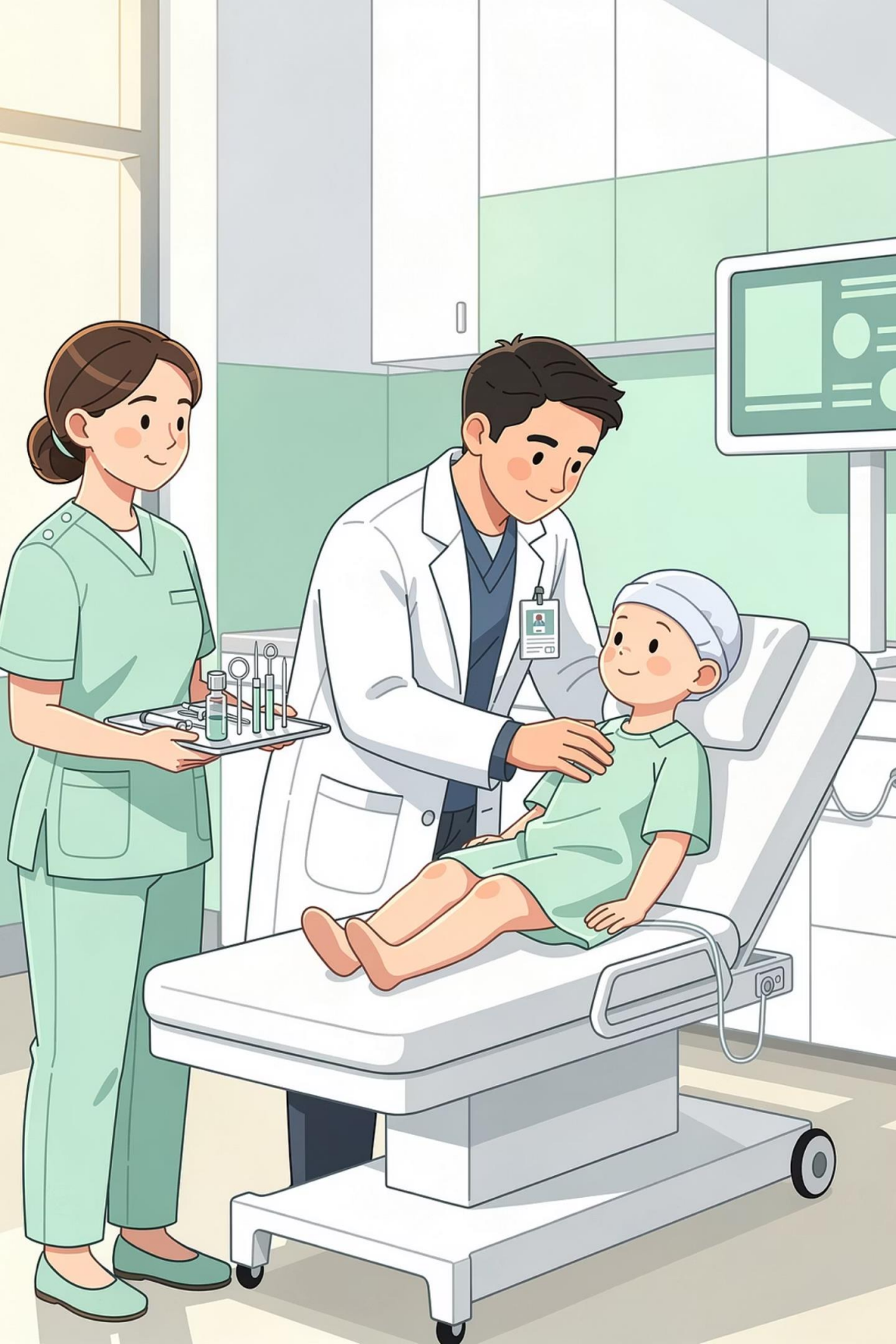
Пункция костного мозга

Оценивает состояние костного мозга: наличие фиброза, количество и зрелость клеток.

04

УЗИ органов брюшной полости

Определяет размеры селезёнки и печени, помогает оценить тяжесть заболевания.



СЛАЙД 19

Что такое биопсия костного мозга?

Биопсия (пункция) костного мозга — важный метод диагностики МПЗ. Многие родители боятся этой процедуры — но современная медицина делает её максимально комфортной для ребёнка.

Как проводится

Специальной иглой берётся образец костного мозга из тазовой кости

Процедура проводится под анестезией — ребёнку не больно

Занимает около 20-30 минут

Что смотрят

Клеточность костного мозга (много или мало клеток)

Наличие фиброза (рубцовой ткани)

Количество бластных клеток — должно быть менее 20%

Важность генетического анализа при МПЗ

Генетический анализ — это не просто «дополнительное обследование». Это ключ к точному диагнозу, прогнозу и выбору лечения.



Подтвердить диагноз

Обнаруженная мутация (JAK2, CALR, MPL и др.) подтверждает диагноз МПЗ и исключает другие заболевания.



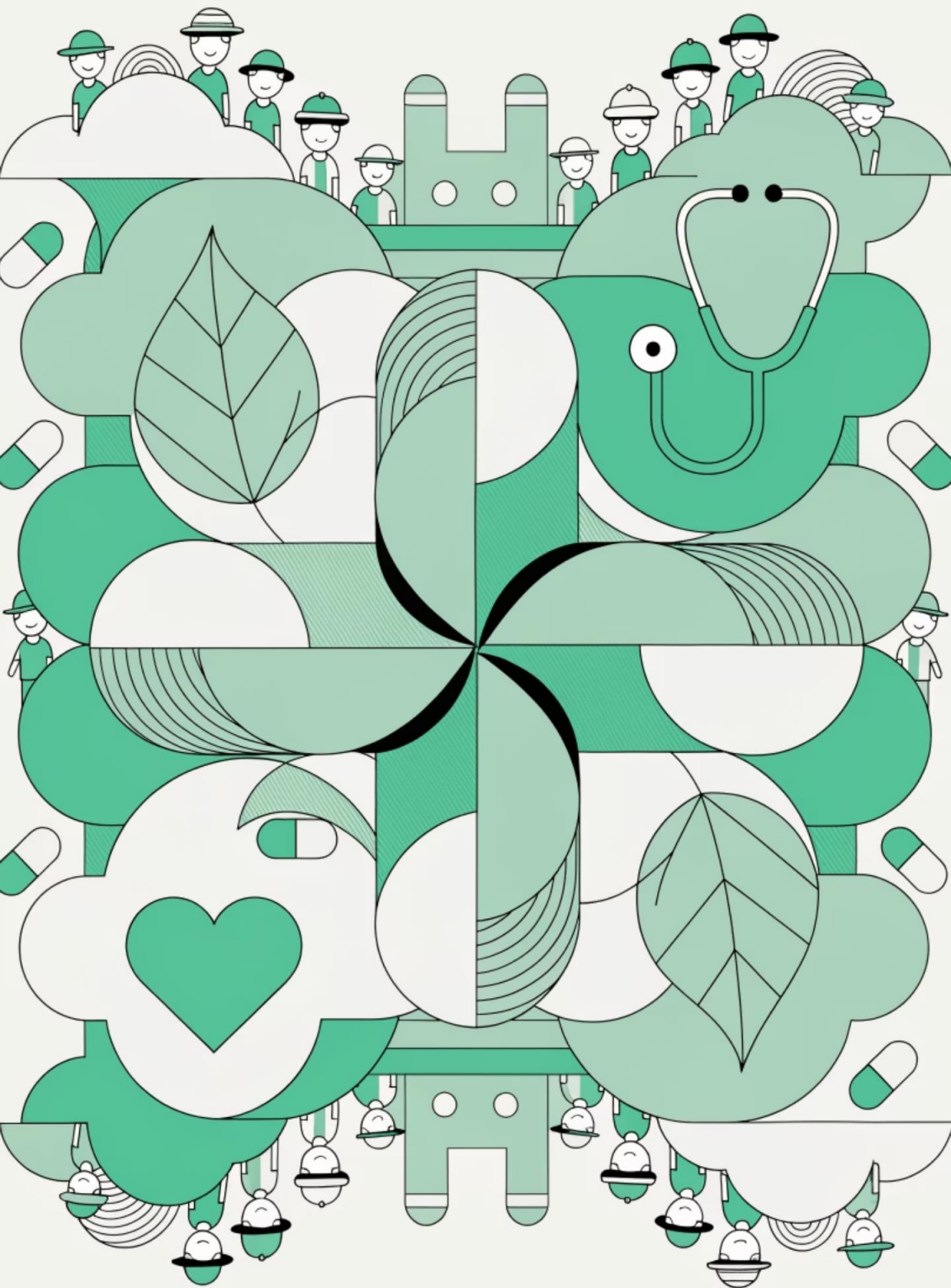
Определить прогноз

Некоторые мутации связаны с более агрессивным течением. Это помогает врачу определить тактику.



Проверить родственников

Около 22% детей с МПЗ имеют наследственные генетические изменения. Иногда стоит обследовать и семью.



ЛЕЧЕНИЕ

Лечение МПЗ у детей

В этом разделе — о подходах к лечению различных форм МПЗ: от наблюдения до трансплантации костного мозга, а также о возможных осложнениях.

Как лечат МПЗ у детей?

Лечение МПЗ — индивидуальное. Оно зависит от формы заболевания, уровня клеток крови, наличия симптомов и возраста ребёнка.

1

Наблюдение

При лёгком течении без симптомов. Регулярные анализы крови и визиты к гематологу.

2

Лекарственная терапия

Для снижения количества клеток крови и профилактики осложнений (тромбозов, кровотечений).

3

Трансплантация

При агрессивных формах (ЮММЛ, ПМФ). Единственный метод, дающий шанс на полное излечение.

❏ **Важно: Многие дети с эссенциальной тромбоцитемией могут не нуждаться в активном лечении — только в наблюдении.**

Лечение эссенциальной тромбоцитемии у детей

Цель лечения ЭТ — снизить риск тромбозов и кровотечений, сохраняя при этом высокое качество жизни ребёнка.

Когда начинают лечение

Очень высокий уровень тромбоцитов (более 1 000 000)

Симптомы: головные боли, нарушения зрения

Перенесённый тромбоз или кровотечение

Препараты

Низкие дозы аспирина — для разжижения крови и профилактики тромбозов

Гидроксимочевина — снижает количество тромбоцитов

У детей ЭТ часто протекает доброкачественно — прогноз хороший.

Лечение истинной полицитемии у детей

Цель лечения ИП — снизить вязкость крови и предотвратить тромбозы. Подходы основаны преимущественно на опыте лечения взрослых, так как у детей ИП встречается редко.

1 Кровопускание (флеботомия)

1

Удаление части крови снижает количество эритроцитов и вязкость. Простой и эффективный метод первой линии.

2 Низкие дозы аспирина

2

Для профилактики тромбозов. Назначается большинству пациентов с ИП.

3 Гидроксимочевина

3

Если кровопускание недостаточно эффективно. Снижает производство клеток крови в костном мозге.



СЛАЙД 24

Трансплантация костного мозга при МПЗ

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — единственный метод, дающий шанс на полное излечение при агрессивных формах МПЗ.

Когда нужна трансплантация

Ювенильный
миеломоноцитарный лейкоз
(ЮММЛ)
Первичный миелофиброз
(ПМФ)
Тяжёлое течение других
форм МПЗ

Результаты при ЮММЛ

Более 50% детей с ЮММЛ
излечиваются после
трансплантации. Это внушает
реальную надежду.

Как это работает

Больной костный мозг заменяется здоровыми донорскими
стволовыми клетками, которые начинают производить нормальные
клетки крови.



Что такое реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ)?

РТПХ — одно из возможных осложнений после трансплантации костного мозга. Важно знать о нём заранее, чтобы не бояться и быть готовым.

Как развивается

Донорские клетки (трансплантат) начинают воспринимать организм пациента (хозяина) как чужеродный и атакуют его. Чаще всего поражаются кожа, печень и кишечник.

Формы РТПХ

Острая — возникает в первые месяцы

Хроническая — развивается позже, может длиться годами

Как профилактируют

Иммуносупрессивные препараты: циклоспорин, такролимус

Подбор совместимого донора

Современные методы обработки трансплантата

Современная медицина научилась справляться с РТПХ. При своевременном лечении большинство пациентов успешно восстанавливаются.



ПРОГНОЗ И ПОДДЕРЖКА

Жизнь с МПЗ и поддержка семьи

В этом заключительном разделе — о прогнозе при разных формах МПЗ, о необходимости наблюдения и о том, как родители могут лучше поддержать своего ребёнка и себя.

Каков прогноз при МПЗ у детей?

Прогноз зависит от формы заболевания. При многих формах МПЗ у детей — более благоприятный, чем у взрослых. Риск трансформации в острый лейкоз у детей ниже.

Форма МПЗ	Прогноз	Требует ТГСК?
Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ)	Обычно благоприятный, многие живут без активного лечения	Редко
Истинная полицитемия (ИП)	Благоприятный при контроле и регулярном наблюдении	Редко
Первичный миелофиброз (ПМФ)	Серьёзнее, требует активного лечения	Да
ЮММЛ	Требует ТГСК. Более 50% излечиваются	Да

Нужно ли постоянное наблюдение после лечения?

Да, дети после МПЗ нуждаются в регулярном и долгосрочном наблюдении. Это помогает вовремя выявить возможные осложнения и поздние последствия лечения.



Гематолог

Регулярные визиты и анализы крови. Контроль основного заболевания и возможных изменений.



Кардиолог

Контроль состояния сердца — особенно важен после трансплантации или длительной терапии.



Эндокринолог

Контроль роста, полового развития и гормонального баланса у детей после лечения.



Психолог

Психологическая поддержка ребёнка и семьи. Помощь в адаптации к жизни с хроническим заболеванием.

Что важно знать родителям ребёнка с МПЗ

Главные выводы, которые помогут вам ориентироваться в ситуации и принимать взвешенные решения вместе с врачом.

- 1** МПЗ у детей редки, но диагностируются всё чаще
Благодаря генетическому тестированию врачи всё точнее выявляют эти заболевания.
- 2** Основные формы: ЭТ, ИП, ПМФ, ЮММЛ
Каждая форма имеет свои особенности, прогноз и подход к лечению.
- 3** Причины — генетические мутации
Иногда они возникают ещё до рождения. Это не вина родителей.
- 4** Диагноз ставится комплексно
Анализ крови, пункция костного мозга, генетическое тестирование и УЗИ.
- 5** Лечение — от наблюдения до трансплантации
Метод подбирается индивидуально. Многие дети живут полноценной жизнью.
- 6** Прогноз при многих формах — благоприятный
Риск тяжёлых осложнений у детей ниже, чем у взрослых. Надежда есть.

Какие вопросы задать врачу?

Не бойтесь задавать вопросы — это ваше право! Хороший врач всегда найдёт время объяснить. Запишите вопросы заранее, чтобы ничего не забыть на приёме.

О диагнозе

Какая именно форма МПЗ у моего ребёнка?
Какая мутация (JAK2, CALR, MPL или другая) выявлена?

О лечении

Нужно ли активное лечение или только наблюдение?
Нужна ли трансплантация костного мозга?
Какие анализы сдавать и как часто?

О будущем

Каков прогноз в нашем конкретном случае?
Какие ограничения нужны в повседневной жизни?
Есть ли фонды или группы поддержки для семей?



Вместе мы справимся!

Диагноз — не приговор
Современная диагностика позволяет поставить точный диагноз. Многие формы МПЗ имеют благоприятный прогноз.

Есть эффективное лечение
При необходимости — от таблеток до трансплантации костного мозга. Медицина не стоит на месте.

Вы не одни
Рядом — врачи, психологи, фонды поддержки и другие семьи, прошедшие этот путь.

Миелопролиферативные заболевания у детей — редкость, но они существуют. И с ними можно жить, лечиться и побеждать.

