Острые миелоидные лейкозы

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C92.0, C92.3, C92.5, C92.6, C92.7, C92.8, C92.9, C93.0 · Ассоциация содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга "Национальное гематологическое общество"

Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) — клональные опухоли кроветворной ткани, при которых незрелые миелоидные клетки бесконтрольно размножаются и утрачивают способность к дифференцировке. Рекомендация описывает подтверждение диагноза, генетическую стратификацию, интенсивное и низкоинтенсивное лечение, трансплантацию и ведение осложнений.

Главное

- ОМЛ диагностируют при наличии не менее 20% бластных клеток в периферической крови или костном мозге. При t(8;21), t(15;17), inv(16) или t(16;16) диагноз возможен независимо от доли бластов.
- Кариотипирование и молекулярно-генетические исследования используют для прогноза и выбора лечения. Всем пациентам с подтвержденным ОМЛ рекомендуется исследовать, в частности, NPM1, CEBPA, FLT3, TP53 и ряд генов, связанных с неблагоприятным прогнозом; исследование мутаций FLT3 следует повторять при рецидиве или рефрактерном течении.
- Неблагоприятными клинико-гематологическими признаками считают лейкоцитоз более 100×10^9/л и недостижение полной ремиссии после первого индукционного курса.
- Лечение включает индукцию ремиссии, консолидацию, поддерживающую терапию и, для отдельных вариантов ОМЛ, профилактику или лечение нейролейкемии. После достижения полной ремиссии вопрос об аллогенной трансплантации решают с учетом генетического риска, МОБ, возраста, коморбидности и трансплантационных рисков.
- У пациентов с гиперлейкоцитозом, обычно более 100×10^9/л, повышен риск геморрагических осложнений, синдрома лизиса опухоли и инфекций; лечение начинают с циторедукции и не откладывают при отсутствии быстрого снижения лейкоцитов.
- Тромбоконцентраты переливают при количестве тромбоцитов менее 20×10^9/л, а также при кровотечении, температуре выше 37,5 °C или перед инвазивной процедурой независимо от числа тромбоцитов.

Диагностика

1. Собрать жалобы и анамнез: слабость, лихорадка, инфекции, кровоточивость, оссалгии, снижение массы тела, предшествующая химио- или лучевая терапия, семейный анамнез. Уточнить признаки моноцитарного варианта — гиперплазию десен, кожные инфильтраты, лимфаденопатию и спленомегалию. УУР С, УДД 5.
2. Провести физикальное обследование: измерить рост, массу тела и температуру; оценить кожу, геморрагический синдром, костно-суставную систему, печень, селезенку, лимфатические узлы, сердце, легкие, нервную и эндокринную системы; определить статус ECOG/ВОЗ. УУР С, УДД 4.
3. Выполнить развернутый общий анализ крови с лейкоформулой и тромбоцитами. Лейкоформулу считают в мазке, а не только на анализаторе; исследуют не менее 200 лейкоцитов. В ходе лечения частота контроля может быть от ежедневной до ежемесячной. УУР С, УДД 5.
4. Получить пунктат костного мозга и выполнить миелограмму; при сухом проколе или скудном пунктате использовать трепанобиопсию. В мазке костного мозга исследуют не менее 500 ядросодержащих клеток, подсчитывают бласты и выполняют цитохимию. Порог диагностики — 20% бластов, кроме ОМЛ с t(15;17), t(8;21), inv(16) или t(16;16). УУР С, УДД 5.
5. Провести иммунофенотипирование бластов методом проточной цитофлуориметрии на клетках костного мозга. Мембранный маркер считают положительным при экспрессии на 20% и более бластов, цитоплазматический — при 10% и более; МРО подтверждает миелоидную направленность, но ее отсутствие ОМЛ не исключает. УУР С, УДД 5.
6. Выполнить кариотипирование; достоверным считают исследование не менее 20 метафаз. При недостатке материала, отсутствии митозов или получении менее 20 митозов, а также при нормальном кариотипе с яркими клинико-лабораторными признаками определенных вариантов ОМЛ используют FISH. Для

стратификации риска исследуют молекулярные маркеры, включая NPM1, CEBPA, FLT3, TP53, ASXL1, RUNX1 и другие гены. УУР С, УДД 5.

Лечение

- Пациентам 18–60 лет, которым доступна интенсивная химиотерапия, проводят индукцию по схеме «7+3» (УУР А, УДД 1): цитарабин 100–200 мг/м² в течение 7 дней и антрациклин в течение 3 дней — даунорубицин не менее 60 мг/м², идарубицин 12 мг/м² или митоксантрон 10 мг/м². Высокие дозы цитарабина в индукции не используют.
- При CD33-положительном ОМЛ благоприятного или промежуточного молекулярно-генетического риска без FLT3 возможно добавить гемтузумаб озогамицин: 3 мг/м² внутривенно в 1-й, 4-й и 7-й дни курса «7+3», максимум один флакон 5 мг. При достижении ремиссии проводят 2–3 курса консолидации высокими или средними дозами цитарабина; возможные дозы — 1, 1,5 или 3 г/м² 2 раза в сутки в 1-й, 3-й и 5-й дни.
- Пациентам старше 65 лет проводят низкоинтенсивную терапию: цитарабин 10 мг/м²/сут подкожно 28 дней с интервалом 28–30 дней, азацитидин или децитабин. Венетоклакс используют в сочетании с азацитидином, децитабином или малыми дозами цитарабина. Кандидатами для низкоинтенсивной терапии также являются пациенты 60 лет и старше с плохим соматическим статусом, коморбидностью или дисфункцией органов. УУР В, УДД 2.
- При сочетании венетоклакса с низкоинтенсивной терапией используют азацитидин 75 мг/м² 7 дней, децитабин 20 мг/м² 5 дней или цитарабин 20 мг/м²/сут 10 дней; доза венетоклакса составляет 400–600 мг. В начале лечения дозу повышают ступенчато из-за риска синдрома лизиса опухоли. УУР В, УДД 2 для терапии у пациентов 18–60 лет с невозможностью интенсивной ХТ.
- При мутациях FLT3 к индукции добавляют мидостаурин или сорафениб. Мидостаурин назначают по 50 мг 2 раза в сутки внутрь с 8-го по 21-й день индукции и консолидирующих курсов; поддерживающую терапию проводят не менее 1 года. Для молодых пациентов сорафениб применяют по 400 мг 2 раза в сутки по схеме индукции и консолидации, затем не менее 1 года.
- Для терапии рефрактерных форм и рецидивов ОМЛ с мутациями FLT3 используют гилтеритиниб 120 мг/сут в один прием — в монотерапии либо в комбинации с цитостатическими препаратами, аналогами пиримидина и/или венетоклаксом — до развития непереносимой токсичности или прогрессирования заболевания. УУР В, УДД 2.
- При гиперлейкоцитозе назначают гидроксикарбамид 50–100 мг/кг/сут максимум на 3 дня. После снижения лейкоцитов до 50×10⁹/л начинают химиотерапию; если за 2 дня лейкоциты не снижаются, химиотерапию начинают без дальнейшего приема гидроксикарбамида. При лейкоцитарных стазах проводят 2–3 сеанса лейкоцитафереза. УУР С, УДД 4.
- Профилактику нейролейкемии проводят при миеломоноцитарном или монобластном ОМЛ, лейкоцитозе более 30×10⁹/л, экстрамедуллярных очагах и миелоидной саркоме. Интратекально вводят метотрексат 12,5 мг/м², максимум 15 мг, цитарабин 20 мг/м² и дексаметазон 4 мг; обычно выполняют 5 пункций во время индукции/консолидации и еще 3 — каждые 3 месяца на поддерживающей терапии.
- Аллогенную ТГСК рассматривают в первой полной ремиссии при высоком и промежуточном риске у пациентов с нормальным кариотипом и неблагоприятными молекулярными маркерами, отсутствии исходных цитогенетических и молекулярно-генетических исследований, а также при благоприятном риске, если ремиссия получена не после первого курса индукции или персистирует МОБ. Пациенту, достигшему ремиссии, нужна консультация трансплантационного центра в течение 3 месяцев. УУР В, УДД 1 для указанных показаний.

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении или установленном ОМЛ пациента направляют к гематологу; специализированную помощь оказывают в стационаре или дневном стационаре, имеющем возможности диагностики и лечения ОМЛ.
- Экстренная госпитализация нужна при лейкоцитах более 100×10⁹/л, фебрильной лихорадке и инфекции на фоне нейтропении после химиотерапии, геморрагическом или тромботическом синдроме, необходимости срочной гемокомпонентной терапии и других системных нарушениях.
- Плановая госпитализация показана для подтверждения диагноза, диагностики рецидива, очередного курса химиотерапии, плановой ТГСК, заместительной гемокомпонентной терапии и плановых экстракорпоральных процедур.

- Пациента в полной ремиссии направляют в трансплантационный центр в течение 3 месяцев для решения вопроса об аллогенной ТГСК.
- При ОМЛ во время беременности лечение проводят в стационаре мультидисциплинарной командой с участием гематолога, акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога; отсрочка лечения более 7 дней не рекомендуется.

Частые вопросы

Какой порог бластов подтверждает ОМЛ?

Обычно требуется не менее 20% бластных клеток в крови или костном мозге. При t(8;21), t(15;17), inv(16) или t(16;16) диагноз устанавливают независимо от процента бластов.

Что входит в первичную диагностику ОМЛ?

Нужны общий анализ крови с подсчетом лейкоформулы в мазке, пункция костного мозга с миелограммой и цитохимией, иммунофенотипирование, кариотипирование и молекулярно-генетические исследования. При недостатке материала, отсутствии митозов или менее 20 митозах, а также при нормальном кариотипе с яркими клинико-лабораторными признаками определенных вариантов ОМЛ используют FISH.

Какова стандартная индукция ОМЛ у взрослых 18–60 лет?

При возможности интенсивной терапии используют «7+3»: цитарабин 100–200 мг/м² в течение 7 дней плюс даунорубицин не менее 60 мг/м², идарубицин 12 мг/м² или митоксантрон 10 мг/м² в течение 3 дней. Высокие дозы цитарабина в индукции не рекомендуются.

Что делать при гиперлейкоцитозе?

При лейкоцитах более 100×10^9/л назначают гидроксикарбамид 50–100 мг/кг/сут максимум на 3 дня. Химиотерапию начинают при снижении лейкоцитов до 50×10^9/л, а при отсутствии снижения за 2 дня — без продолжения гидроксикарбамида; при лейкоцитарных стазах добавляют 2–3 лейкоцитафереза.

Когда нужна аллогенная ТГСК?

В первой ремиссии ее рассматривают прежде всего при высоком или промежуточном риске с неблагоприятными молекулярными маркерами, персистенции МОБ, если ремиссия получена не после первого курса индукции, или при отсутствии исходной генетической стратификации. После достижения ремиссии пациента направляют в трансплантационный центр в течение 3 месяцев.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/131-ostrye-mieloidnye-lejkozy. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/131_2