Острый промиелоцитарный лейкоз

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C92.4 · Ассоциация онкологов России, Ассоциация содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга "Национальное гематологическое общество"

Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) — вариант острого миелоидного лейкоза, обычно связанный с транслокацией t(15;17) и образованием химерного гена PML::RARA. Рекомендация посвящена срочной диагностике, немедленному началу третиноина и коррекции коагулопатии, последующей индукции, консолидации и молекулярному мониторингу.

Главное

- ОПЛ диагностируют при выявлении t(15;17) с PML::RARA или вариантной транслокации RARA с другим геном-партнером независимо от доли бластов в костном мозге или периферической крови.
- При любом подозрении на ОПЛ ситуацию ведут как неотложную: до генетического подтверждения начинают третиноин 45 мг/м² в сутки и коррекцию гемостаза; третиноин продолжают до подтверждения или исключения диагноза.
- Группу риска определяют по лейкоцитам: низкий риск — менее 10×10^9/л, высокий — 10×10^9/л и более.
- Основная причина ранней летальности — кровотечения на фоне коагулопатии; при ОПЛ также возможны тромбозы, поэтому гемостаз контролируют ежедневно или чаще при необходимости.
- После индукции лечение не заканчивают: необходима консолидация с включением третиноина; после завершения консолидации выполняют молекулярно-генетическое исследование PML-RARA методом ПЦР в костном мозге для оценки молекулярной ремиссии.
- В первой молекулярной ремиссии ауто- или алло-ТГСК не проводят; трансплантацию рассматривают главным образом при рецидиве после достижения последующей молекулярной ремиссии.

Диагностика

1. Собрать жалобы и анамнез: искать анемические проявления, кровоточивость, инфекционные осложнения при нейтропении, возможную связь с лекарственными или токсическими воздействиями и семейный анамнез. Уровень убедительности рекомендации — C, уровень достоверности доказательств — 5.
2. Провести осмотр с измерением роста, массы тела и температуры, оценкой кожи, геморрагического синдрома, гепатоспленомегалии, лимфаденопатии и признаков дисфункции сердца, легких, печени, эндокринной и нервной систем; определить статус ECOG. УУР C, УДД 5.
3. Выполнить общий анализ крови с лейкоформулой, ретикулоцитами и тромбоцитами, а также коагулограмму с протромбиновым, тромбиновым и активированным частичным тромбопластиновым временем и фибриногеном. При коагулопатии показатели гемостаза на индукции контролируют ежедневно.
4. Получить костномозговой материал для миелограммы и цитохимии; морфологически типичны аномальные промиелоциты с выраженной зернистостью и многочисленными палочками Ауэра, но гипогранулярный вариант также возможен.
5. До лечения выполнить иммунофенотипирование клеток костного мозга, цитогенетическое исследование и молекулярное подтверждение PML::RARA методом ПЦР, FISH или количественного определения транскрипта. При отсутствии таких возможностей образцы костного мозга или крови направляют в референс-лабораторию до начала терапии. Для молекулярного исследования также определяют варианты bcr-1, bcr-2 и bcr-3. УДД 5 для иммунофенотипирования и генетического подтверждения; УДД 4 для исследования транскриптов bcr.
6. В первые дни диагностики выполнить КТ головного мозга без контраста из-за риска бессимптомного внутричерепного кровоизлияния; при головной боли, менингизме или сонливости на фоне ретиноидов КТ обязательна, а люмбальную пункцию проводят после КТ при допустимом числе тромбоцитов.

Лечение

- При минимальном подозрении немедленно начать коррекцию коагулопатии трансфузиями свежезамороженной плазмы, криопреципитата и тромбоцитов; целевые показатели — фибриноген более 2 г/л и тромбоциты более 50 × 10^9/л. УДД 3, УУР В.
- Индукция включает третиноин 45 мг/м² в сутки и цитостатическую терапию с антрациклином и цитарабином либо сочетание третиноина с мышьяка триоксидом. УДД 2, УУР А для индукции третиноином с цитостатической терапией; для третиноина с мышьяка триоксидом у пациентов низкого риска — УДД 2, УУР А.
- При лейкоцитах менее 10 × 10^9/л химиотерапию начинают не позднее третьего дня от начала третиноина; при лейкоцитах 10 × 10^9/л и более — одновременно с третиноином. Третиноин продолжают до полной гематологической ремиссии.
- При гиперлейкоцитозе более 50 × 10^9/л антрациклин начинают с первого дня третиноина; проводят плазмообмен объемом 1,5–2 л, а при неэффективности циторедукции антрациклинами допускают лейкоцитаферез при максимально возможном контроле кровотечения.
- При повышении лейкоцитов более 10 × 10^9/л на фоне лечения назначают дексаметазон 4 мг внутривенно 2 раза в сутки на 2–3 дня для профилактики дифференцировочного синдрома. При малейшем подозрении на этот синдром — дексаметазон 10 мг/м² внутривенно 2 раза в сутки до его купирования; при тяжелом течении третиноин и/или мышьяка триоксид временно отменяют.
- При повышении лейкоцитов более 10 × 10^9/л на фоне третиноина и мышьяка триоксида либо дифференцировочного синдрома используют гидроксикарбамид 2 г в сутки до снижения лейкоцитов ниже 10 × 10^9/л. При клинически значимом лейкоцитозе с выраженными болями в костях возможен цитарабин 100 мг внутривенно 2 раза в сутки, не более трех введений.
- После индукции проводят консолидацию: после третиноина и химиотерапии — три курса с антрациклинами, а при высоком риске — минимум один курс со стандартными или средними дозами цитарабина; после третиноина и мышьяка триоксида — консолидацию той же комбинацией. Уровень убедительности — А для трех курсов антрациклинов, В для цитарабина и В для комбинации третиноина с мышьяком триоксидом.
- Без мышьяка триоксида после индукции и консолидации проводят двухлетнюю поддерживающую терапию третиноином, метотрексатом и меркаптопурином. Меркаптопурин — 50 мг/м² внутрь ежедневно, метотрексат — 15 мг/м² подкожно или внутримышечно 1 раз в неделю; третиноин применяют 2 недели каждые 3 месяца.

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении на ОПЛ требуется экстренная госпитализация в стационар, оказывающий специализированную гематологическую или онкологическую помощь.
- Плановая госпитализация показана при подтвержденном ОПЛ, для индукции ремиссии и проведения консолидации.
- Лечение следует проводить в медицинской организации, где есть врачи всех необходимых специальностей, собственное отделение переливания крови или доступна круглосуточная трансфузионная помощь. Индукционную терапию следует проводить в центрах, где лечат не менее 5 пациентов с ОМЛ в год и выполняют высокодозную химиотерапию.

Частые вопросы

Когда начинать третиноин при подозрении на ОПЛ?

Немедленно, не дожидаясь генетического подтверждения, если есть клиническое или морфологическое подозрение, особенно при тяжелой коагулопатии, кровоточивости или характерной картине крови. Доза — 45 мг/м² в сутки; препарат продолжают до подтверждения или исключения ОПЛ.

Какие целевые показатели гемостаза нужно поддерживать при ОПЛ?

На индукции поддерживают фибриноген более 2 г/л и тромбоциты не менее 50 × 10^9/л с помощью компонентов крови. При интратекальной терапии и других инвазивных процедурах требуется уровень тромбоцитов не менее 100 × 10^9/л.

Как определить низкий и высокий риск при ОПЛ?

Низкий риск соответствует числу лейкоцитов менее 10×10^9/л, высокий — 10×10^9/л и более.

Что делать при повышении QTc на терапии мышьяка триоксидом?

Следует избегать препаратов, удлиняющих QT. При QTc более 500 мс мышьяка триоксид отменяют и проводят симптоматическую терапию до нормализации QT.

Как контролировать минимальную остаточную болезнь после ремиссии?

PML::RARA определяют количественной ПЦР в костном мозге каждые 2 месяца в течение первого года, затем каждые 3 месяца в течение 2 лет после консолидации. У пациентов низкого риска при молекулярной ремиссии мониторинг можно ограничить первым годом лечения.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/132-ostryj-promielocitarnyj-lejkoz. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/132_2