Фолликулярная лимфома

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C82, C85.9 · Ассоциация онкологов России, Национальное общество детских гематологов, онкологов, Российское общество онкогематологов

Фолликулярная лимфома — В-клеточная опухоль герминального центра, чаще с индолентным течением и преимущественным проявлением в виде лимфаденопатии. Рекомендация описывает морфологическую верификацию, стадирование, критерии начала терапии, выбор первой линии, лечение рецидивов, поддерживающую и сопроводительную терапию у взрослых и детей.

Главное

- Диагноз ФЛ ставят только по биопсии очага с патолого-анатомическим и иммуногистохимическим исследованием; тонкоигольные и краевые биопсии лимфоидной ткани малоинформативны. УУР С, УДД 5.
- Лечение при впервые выявленной ФЛ начинают не всем: нужны показания — ≥3 лимфатические зоны с узлами ≥3 см, bulky >7 см, В-симптомы, спленомегалия, плеврит/асцит, лейкоциты $<1{,}0\times10^9$/л и/или тромбоциты $<100\times10^9$/л, опухолевые клетки крови $>5{,}0\times10^9$/л. УУР С, УДД 5.
- Если показаний к терапии нет, допустима тактика «наблюдай и жди»: клинический осмотр каждые 3 месяца, визуализация очагов каждые 6 месяцев; после 2 лет без активности интервалы можно увеличить до 6 и 12 месяцев.
- Перед каждым циклом терапии ориентируются на гранулоциты $>1\times10^9$/л и тромбоциты $>100\times10^9$/л; при цитопении из-за поражения костного мозга лечение возможно при более низких значениях, но с сопроводительной терапией.
- При ранних стадиях I–II ФЛ 1–2 типа и низкой опухолевой нагрузке варианты первой линии — лучевая терапия на зоны поражения СОД 24–30 Гр или монотерапия ритуксимабом; для ритуксимаба УУР А, УДД 2, для лучевой терапии УУР С, УДД 4.
- При большой опухолевой нагрузке, стадиях I–II или III–IV, а также при ФЛ 3 цитологического типа используют иммунохимиотерапию: 6 циклов G/R-CHOP с 2 дополнительными введениями анти-CD20, 6 циклов G/R-бендамустин или 8 циклов G/R-CVP. УУР В, УДД 2.
- После полной или частичной ремиссии после ритуксимаба, ритуксимаб- или обинутузумаб-содержащей терапии проводят поддерживающее лечение: ритуксимаб или обинутузумаб 1 раз в 2 месяца 2 года, всего 12 введений. УУР В, УДД 2.

Диагностика

1. На каждом приеме собрать жалобы и анамнез, чтобы оценить индолентное или агрессивное течение и отделить симптомы ФЛ от сопутствующих состояний. УУР С, УДД 5.
2. Провести осмотр с оценкой ECOG, кожи, миндалин, полости рта; пальпировать все доступные периферические лимфоузлы, печень и селезенку. УУР С, УДД 5.
3. Выполнить лабораторный минимум: развернутый ОАК с ретикулоцитами и СОЭ, общий анализ мочи, биохимию с ЛДГ, мочевой кислотой, креатинином, билирубином, электролитами, кальцием, β2-микроглобулином и коагулограмму. УУР С, УДД 5.
4. Верифицировать диагноз биопсией лимфоузла или другого очага с гистологией и ИГХ; при подозрении на трансформацию и неодинаковой метаболической активности очагов по ПЭТ/КТ биопсировать наиболее активный очаг. УУР С, УДД 5.
5. Для стадирования выполнить КТ шеи, грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным болюсным контрастированием; при невозможности КТ — рентгенографию грудной клетки в 2 проекциях и УЗИ лимфоузлов/внутренних органов. УУР С, УДД 5.
6. При возможности выполнить ПЭТ/КТ всего тела с 18F-ФДГ для уточнения стадии и оценки ответа; оценивать по шкале Deauville. УУР С, УДД 5.
7. Первично, после терапии и при подозрении на рецидив исследовать костный мозг: миелограмма, при показаниях проточная цитофлуориметрия, трепанобиопсия с ИГХ. УУР С, УДД 5.

Лечение

- При отсутствии перечисленных показаний к началу терапии лечение можно отложить и проводить наблюдение; терапию начинают только при наличии хотя бы одного установленного признака опухолевой нагрузки, симптомов или цитопении. УУР С, УДД 5.
- ФЛ 1–2 типа, I–II стадия, низкая опухолевая нагрузка: лучевая терапия на зоны поражения СОД 24–30 Гр или ритуксимаб 4 еженедельных введения с последующими 4 введениями каждые 2 месяца либо поддержкой каждые 8 недель 2 года.
- ФЛ 1–2 типа, III–IV стадия с низкой опухолевой нагрузкой, но при наличии показаний к лечению: монотерапия ритуксимабом. УУР А, УДД 2.
- Большая опухолевая нагрузка или ФЛ 3 типа: G/R-CHOP 6 циклов + 2 дополнительных введения анти-CD20, G/R-бендамустин 6 циклов или G/R-CVP 8 циклов; при ФЛ III цитологического типа или подозрении на трансформацию предпочтителен CHOP с обинутузумабом или ритуксимабом. УУР В, УДД 2.
- Пожилым и соматически скомпрометированным пациентам, не переносящим интенсивную полихимиотерапию, возможны хлорамбуцил с ритуксимабом, циклофосфамид в монорежиме или ритуксимаб в монорежиме.
- После ответа на первую линию: поддержка ритуксимабом или обинутузумабом каждые 2 месяца 2 года, всего 12 введений; при прогрессировании поддержку прекращают. УУР В, УДД 2.
- Рецидив < 6 месяцев после последнего ритуксимаба без трансформации: альтернативная химиотерапия в комбинации с обинутузумабом, например бендамустин после CHOP. УУР А, УДД 2.
- После как минимум двух линий системной терапии при рецидиве ФЛ: мосунетузумаб 1 мг в/в C1D1, 2 мг C1D8, 60 мг C1D15 и C2D1, затем 30 мг D1 циклов 3–8; при отсутствии полного ответа после 8 циклов — до циклов 3–17, цикл 21 день. УУР В, УДД 3.

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении или выявлении ФЛ пациента направляют в центр амбулаторной гематологической/онкологической помощи либо первичный гематологический/онкологический кабинет для специализированной помощи.
- Плановая госпитализация показана для терапии, требующей круглосуточного наблюдения из-за тяжести состояния, риска осложнений лечения или сопутствующих заболеваний, а также для биопсии и инвазивной диагностики, если их нельзя выполнить амбулаторно.
- Экстренная госпитализация нужна при тяжелой инфекции, угрожающих жизни цитопениях, симптомной лимфаденопатии/органомегалии с риском тяжелых осложнений, нейролейкемии, специфическом плеврите, хилотораксе, синдроме верхней полой вены с дыхательной недостаточностью.
- Экстренно госпитализируют при осложнениях терапии: синдроме лизиса опухоли, тяжелых инфузионных реакциях, миелотоксическом агранулоцитозе с лихорадкой и других жизнеугрожающих состояниях.
- После достижения полной ремиссии взрослые наблюдаются у онколога или гематолога: 1-й год каждые 3 месяца, 2-й год каждые 6 месяцев, далее ежегодно, после 5 лет — каждые 2 года. УУР С, УДД 5.

Частые вопросы

Когда при фолликулярной лимфоме можно не начинать лечение сразу?

Если нет критериев начала терапии: поражения ≥3 лимфатических зон с узлами ≥3 см, bulky >7 см, B-симптомов, спленомегалии, плеврита/асцита, выраженной цитопении или лейкемического состава крови. Тогда допустимо динамическое наблюдение с клинической оценкой каждые 3 месяца и визуализацией каждые 6 месяцев.

Какая биопсия нужна для подтверждения ФЛ?

Нужна биопсия лимфатического узла или другого очага с гистологией и иммуногистохимией. Тонкоигольная и краевая биопсии лимфоидной ткани указаны как малоинформативные.

Какие инструментальные обследования применяют для стадирования ФЛ?

Основной метод — КТ шеи, грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием; при возможности выполняют ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ для более точного стадирования и оценки ответа на лечение.

Чем лечить первую линию у взрослых при большой опухолевой нагрузке?

Используют иммунохимиотерапию: G/R-CHOP 6 циклов с 2 дополнительными введениями анти-CD20, G/R-бендамустин 6 циклов или G/R-CVP 8 циклов. При ФЛ III цитологического типа или подозрении на трансформацию предпочтителен CHOP с обинутузумабом или ритуксимабом.

Как лечат ритуксимаб-рефрактерный рецидив ФЛ?

Если рецидив без трансформации возник во время ритуксимаб-содержащей терапии или в течение 6 месяцев после последнего введения ритуксимаба, применяют альтернативную химиотерапию в комбинации с обинутузумабом. В тексте пример — бендамустин после CHOP.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/151-follikulyarnaya-limfoma. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/151_2