Острые лимфобластные лейкозы

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C83.5, C91.0, C91.5, C91.7, C91.9 · Некоммерческое партнерство содействия развитию гематологии и трансплантологии костного мозга "Национальное гематологическое общество"

ОЛЛ/ЛБЛ — гетерогенная группа клональных опухолей из лимфоидных предшественников, обычно с поражением костного мозга и вытеснением нормального кроветворения; возможны поражения ЦНС, лимфатической ткани и других органов. Рекомендация посвящена подтверждению диагноза, определению генетического варианта и риска, протокольной терапии, мониторингу МОБ и лечению осложнений.

Главное

- ОЛЛ диагностируют при наличии в костном мозге 25% и более лимфобластов; при менее 25% бластов либо при их отсутствии в костном мозге, но наличии в лимфатических узлах, тимусе, коже или другом очаге устанавливают ЛБЛ. Подход к лечению в целом одинаков.
- После подтверждения диагноза обязательны морфологическая, цитохимическая, иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристики опухоли; выявление BCR::ABL1 во время предфазы определяет дальнейшую терапевтическую тактику.
- МОБ оценивают только после достижения полной клинико-гематологической ремиссии методом проточной цитофлуориметрии и/или ПЦР с чувствительностью не менее 10^{-4}. Персистенция МОБ после индукции или консолидации связана с неблагоприятным прогнозом и свидетельствует о необходимости изменения терапевтической тактики и применения алло-ТГСК.
- Невыполнение протокола, нерегламентированное снижение доз или длительные незапланированные интервалы расценивают как грубые нарушения химиотерапевтического протокола и оценивают как крайне неблагоприятные исходы терапии.
- При бессимптомном гиперлейкоцитозе лейкоцитаферез проводят при лейкоцитах более 300×10^9/л, а при клинических признаках лейкостаза — более 150×10^9/л (УУР С, УДД 5). С момента диагностики проводят профилактику синдрома лизиса опухоли: аллопуринол 200–800 мг и гидратацию до 3 л/м².
- При подозрении или подтверждении ОЛЛ пациента направляют в специализированную гематологическую организацию; лечение проводят гематологи с привлечением других специалистов и, при необходимости, консилиума.

Диагностика

1. Собрать анамнез и жалобы, включая сведения о ранее проводившейся терапии; при лечении сбор анамнеза и жалоб проводят ежедневно (УУР С, УДД 5).
2. Выполнить ежедневный осмотр с измерением роста и массы тела, термометрией, оценкой кожи, костно-суставной системы, признаков кровоточивости, лимфоаденопатии, гепатоспленомегалии и признаков дисфункции органов; определить ECOG (УУР С, УДД 5).
3. Выполнить развернутый ОАК с лейкоформулой и тромбоцитами; во время лечения повторять 2–3 раза в неделю. Биохимический анализ крови выполнять при диагностике и затем 2 раза в неделю, включая показатели почек, печени, электролиты, глюкозу, ЛДГ и другие перечисленные параметры (УУР С, УДД 5).
4. Исследовать коагуляцию при подтверждении диагноза и во время лечения 2 раза в неделю: АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, фибриноген; при терапии аспарагиназой дополнительно определять антитромбин III (УУР С, УДД 4). Выполнить общий анализ мочи (УУР С, УДД 5).
5. Получить пунктат костного мозга и выполнить миелограмму, цитохимию и иммунофенотипирование методом мультипараметрической проточной цитофлуориметрии. При отсутствии поражения костного мозга или подозрении на ЛБЛ исследовать биоптат очага с иммуногистохимией и сохранить материал для молекулярно-генетических тестов (УУР С, УДД 4–5).
6. При первичной диагностике и рецидиве выполнить кариотипирование и FISH; для В-ОЛЛ и ОЛ смешанного фенотипа исследовать BCR::ABL1 и KMT2A, а при зрелом В-ОЛЛ — MYC, при выявлении перестройки также BCL2 и BCL6. Для мониторинга ответа определить молекулярные транскрипты и пациент-специфические клональные перестройки (УУР С, УДД 4–5).

7. Выполнить люмбальную пункцию с цитологическим исследованием ликвора для исключения или подтверждения поражения ЦНС; при цитозе не менее 5/мкл необходимо микроскопическое исследование с подсчетом клеток (УУР С, УДД 5).
8. До специфической терапии и в ходе лечения проводить ЭКГ и ЭхоКГ для выявления сопутствующей кардиологической патологии и профилактики или лечения кардиологических осложнений (УУР С, УДД 5).
9. До специфической терапии выполнить КТ и/или МРТ требуемых областей (УУР С, УДД 5).
10. Женщинам репродуктивного возраста выполнить тест на беременность (УУР С, УДД 5).

Лечение

- Лечение включает предфазу, индукцию, консолидацию, поддерживающую терапию и профилактику или лечение нейролейкемии. Предфазу начинают после завершения диагностики: преднизолон назначают в монорежиме на 7 дней для циторедукции и оценки чувствительности (УУР С, УДД 5).
- При Ph-негативном ОЛЛ у пациентов моложе 55 лет используют протокол ОЛЛ-2009 или ОЛЛ-2016 (УУР С, УДД 4); альтернативой для пациентов в возрасте до 28 лет может быть протокол MB-2008 (УУР В, УДД 3).
- Консолидацию проводят по тому же протоколу, что и индукцию; временной регламент протоколов необходимо соблюдать (УУР С, УДД 5).
- Поддерживающая терапия при Ph-негативном ОЛЛ, кроме зрелого В-ОЛЛ, длится в среднем 2 года и включает ежедневный меркаптопурин, метотрексат 1 раз в неделю, пульсы глюкокортикоидов и винкристина 1 раз в месяц либо схему POMP. Во время всей поддерживающей терапии назначают ко-тримоксазол 480 мг 1 раз в день ежедневно для профилактики пневмоцистной пневмонии (УУР С, УДД 5).
- При Ph-позитивном ОЛЛ у пациентов младше 55 лет или кандидатов на алло-ТГСК применяют иматиниб 600 мг/сут в сочетании с ХТ на основе 4–5 препаратов. У пациентов старше 55 лет, не являющихся кандидатами на ТГСК, возможен иматиниб с добавлением глюкокортикоидов и/или ХТ (УУР С, УДД 4–5).
- Профилактику нейролейкемии начинают одновременно с системной ХТ: интратекально вводят метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг/м² и преднизолон 40 мг либо дексаметазон 4 мг по схеме протокола (УУР С, УДД 5). При лейкоцитозе более 30×10^9/л пункцию в 1-й день откладывают до снижения числа бластов в периферической крови.
- ЛБЛ лечат по протоколам ОЛЛ-2009, ОЛЛ-2016 или Hyper-CVAD ± ритуксимаб, даже если костный мозг не поражен. При сохраняющейся медиастинальной массе размером не менее 3 см и/или ПЭТ-положительном остаточном образовании более 3 баллов проводят лучевую терапию 36 Гр в конце консолидации или после ауто-ТГСК (УУР С, УДД 5).
- Метотрексат в высоких дозах применяют только в центре, где доступно измерение его концентрации в сыворотке; при отсутствии такого мониторинга выбирают протокол без высокодозных курсов (УУР С, УДД 5).
- При терапии метотрексатом проводят гидратацию и вводят кальция фолинат 25–100 мг/м² каждые 3 и 6 часов после введения метотрексата; продолжительность введения указана в тексте как 2–7 дней (УУР С, УДД 5).
- При фебрильной нейтропении первой линией служат внутривенные антипсевдомонадные антибиотики: пиперациллин+[тазобактам] 4,5 г 3 раза в сутки или цефепим+[сульбактам] 4 г 2 раза в сутки. При септическом шоке или пневмонии с дыхательной недостаточностью показаны антипсевдомонадные карбапенемы (УУР С, УДД 5).

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении или установленном ОЛЛ направить пациента на консультацию к гематологу в специализированный гематологический/онкологический центр или кабинет; при невозможности выполнить диагностику на месте — в организацию, оказывающую специализированную, включая высокотехнологичную, помощь.
- Плановая госпитализация нужна при подозрении или установлении ОЛЛ, диагностике рецидива, проведении очередного курса ХТ, плановой ТГСК, заместительной гемокомпонентной терапии и плановых экстракорпоральных процедур.
- Экстренная госпитализация показана при лейкоцитозе более 100×10^9/л, фебрильной лихорадке или инфекции на фоне постхимиотерапевтической нейтропении, геморрагическом или тромботическом осложнении, необходимости экстренной заместительной гемокомпонентной терапии и других системных нарушениях.

- Выписку после курса ХТ рассматривают при лейкоцитах более 1×10^9/л, гранулоцитах более $0{,}5\times10^9$/л, тромбоцитах более 50×10^9/л и гемоглобине более 80 г/л, а также при нормотермии 3–5 суток и отсутствии неконтролируемой инфекции, кровотечения, тромбоза или системных нарушений.

Частые вопросы

Как отличить ОЛЛ от ЛБЛ по костномозговому поражению?

При 25% и более лимфобластов в костном мозге устанавливают ОЛЛ. При менее 25% бластов либо при отсутствии бластов в костном мозге и наличии опухолевого очага диагностируют ЛБЛ.

Когда и как контролировать МОБ?

МОБ оценивают после достижения полной клинико-гематологической ремиссии проточной цитофлуориметрией и/или ПЦР с чувствительностью не менее 10^{-4}. Исследование выполняют после индукции, после консолидации и перед/после ТГСК; для принятия терапевтических решений рекомендуется использовать один метод, а исследования выполнять в одной лаборатории (УУР С, УДД 4–5).

Какие препараты вводят интратекально для профилактики нейролейкемии?

Используют метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг/м² и преднизолон 40 мг либо дексаметазон 4 мг согласно протоколу. При исходном лейкоцитозе более 30×10^9/л пункцию в первый день терапии откладывают до снижения числа бластов.

Когда при ОЛЛ нужен алло-ТГСК?

Показания определяются выбранным протоколом и группой риска; трансплантацию рассматривают при очень высоком риске, длительной персистенции МОБ, неадекватном выполнении протокола и во второй или последующих ремиссиях. При развернутом рецидиве или рефрактерности к ХТ алло-ТГСК нецелесообразна; сначала требуется ответ на терапию.

Какую антибактериальную терапию выбрать при фебрильной нейтропении?

Первая линия — внутривенный пиперациллин+[тазобактам] 4,5 г 3 раза в сутки или цефепим+[сульбактам] 4 г 2 раза в сутки. При септическом шоке либо пневмонии с дыхательной недостаточностью применяют антипсевдомонадные карбапенемы; у беременных препаратом выбора указан цефепим 2 г 2 раза в сутки.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/496-ostrye-limfoblastnye-lejkozy. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/496_2