Острый лимфобластный лейкоз

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C83.5, C91.0, C95.0 · Российское общество детских онкологов и гематологов

Острый лимфобластный лейкоз — злокачественное заболевание системы кроветворения с пролиферацией опухолевого клона лимфоидных предшественников, составляющего не менее 25% ядерных клеток костного мозга; лимфобластная лимфома — злокачественное новообразование из предшественников Т- или В-лимфоцитов с отсутствием или ограниченным поражением костного мозга (<25% бластов). Рекомендация посвящена диагностике и лечению детей и подростков младше 18 лет, включая стратификацию по риску, контроль МОБ, профилактику осложнений и показания к ТГСК.

Главное

- ОЛЛ диагностируют при наличии 25% и более лимфобластов в костном мозге; при ЛБЛ опухолевые лимфобласты выявляют в биоптате лимфоузла или другого очага, плевральной либо асцитической жидкости, а в костном мозге может быть до 25% бластов.
- Диагностический этап у ребенка не должен занимать более 2 суток; исключение составляют цитогенетические и молекулярно-генетические исследования.
- МОБ — один из основных факторов стратификации: ее определяют в костном мозге проточной цитометрией и/или молекулярными методами, используя один и тот же метод и одну референсную лабораторию на протяжении лечения. Рекомендация имеет УУР В, УДД 2.
- Лечение проводят по одному из специально разработанных терапевтических протоколов с заданными комбинациями, дозами, сроками и очередностью препаратов; замена препаратов, пропуски и изменение режима не допускаются. УУР С, УДД 5.
- Основные этапы терапии — индукция ремиссии, консолидация, реиндукция в предусмотренных протоколом случаях и поддерживающая терапия; поддерживающее лечение, как правило, проводится до общей длительности терапии 2 года.
- Профилактика и лечение нейролейкемии обязательны: применяют интратекальную химиотерапию, а краниальное облучение оставляют для отдельных групп промежуточного и высокого риска. УУР А, УДД 1.
- Алло-ТГСК в первой ремиссии показана детям из группы высокого риска по соответствующему протоколу, особенно при неблагоприятных генетических признаках, отсутствии ремиссии после индукции или длительной персистенции МОБ; перед трансплантацией стремятся получить МОБ-негативную ремиссию.

Диагностика

1. Собрать жалобы и анамнез: слабость, лихорадка, костно-суставные боли, кровоточивость, инфекции, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, признаки поражения ЦНС, средостения и яичек; уточнить ранее проводившееся лечение, сопутствующие болезни и инфекционный анамнез.
2. Провести полный осмотр с оценкой общего состояния, роста и массы тела, неврологического статуса, всех групп лимфоузлов, размеров печени и селезенки, яичек у мальчиков, кожных лейкемидов и очагов инфекции.
3. Выполнить общий анализ крови с лейкоформулой, биохимический анализ крови, коагулограмму и общий анализ мочи; эти исследования нужны для оценки цитопений, бластов, функции органов, гемостаза и переносимости терапии.
4. Получить костномозговой материал пункцией из 3–4 анатомических точек, а при подозрении на ЛБЛ — из 4; провести миелограмму и обязательные цитохимические реакции на миелопероксидазу и неспецифическую эстеразу. Стернальная пункция из-за риска тампонады сердца не рекомендуется.
5. Провести многоцветную проточную цитометрию для определения В- или Т-линейной принадлежности, зрелости клеток, варианта ОЛНЛ и исходного фенотипа для последующего мониторинга МОБ.
6. Выполнить кариотипирование, FISH и ОТ-ПЦР; в частности, искать BCR::ABL1, перестройки KMT2A, ETV6::RUNX1, гипер- и гиподиплоидию, iAMP21 и t(17;19) TCF3::HLF. При подозрении на BCR-ABL1-подобный ОЛЛ желательно исследовать перестройки CRLF2, ABL1, ABL2, JAK2, EPOR и PDGFRB.
7. Исследовать ликвор при диагностике и во время лечения: определить белок, глюкозу, цитоз и клетки после цитологической подготовки.

Лечение

- Для ОЛЛ в России используют протоколы ALL-MB-2015 или ALL IC–BFM 2002, для ЛБЛ — LBL-2018; при ОЛНЛ стандартного протокола нет, поэтому в первой линии применяют протоколы лечения ОЛЛ. Индукцию проводят в стационаре.
- Индукция должна включать не менее четырех компонентов: глюкокортикоид, винкристин, антрациклин и аспарагиназу или пэгаспаргазу; обычно она длится 4–6 недель. Консолидация и поддерживающая терапия подбираются по группе риска и протоколу.
- Поддерживающая терапия состоит из ежедневного приема меркаптопурина и еженедельного метотрексата; дозы обоих препаратов корректируют по лейкоцитам. Целевой ориентир для меркаптопурина — стабильные лейкоциты 2 000–3 000/мкл, без аплазии и повышения выше 3 000–3 500/мкл.
- При Ph-положительном ОЛЛ или ОЛНЛ с BCR::ABL1 к химиотерапии добавляют ТКИ: обычно начинают с иматиниба; при рефрактерности, непереносимости или мутациях ABL1 возможен дазатиниб 80 мг/м²/сут, а при неэффективности ТКИ второго поколения — понатиниб 20–25 мг/м². При BCR-ABL1-подобном ОЛЛ с изменениями ABL1, ABL2, PDGFRB или CSF1R применяют иматиниб 300–340 мг/м²/сут или дазатиниб 60–80 мг/м²/сут.
- Профилактику синдрома лизиса опухоли начинают в первые дни лечения: гидратация, поддержание диуреза 100–250 мл/м²/ч, коррекция электролитов и аллопуринол 10 мг/кг/сут в 2–3 приема в течение 5–8 дней, максимум 500 мг/сут.
- Профилактику пневмоцистной пневмонии проводят ко-тримоксазолом 3 раза в неделю в один прием: 5 мг/кг по триметоприму или 20 мг/кг по сульфаметоксазолу внутрь; препарат не применяют в периоды высокодозного метотрексата.
- При ВП-ОЛЛ высокого риска с высокой МОБ после высокодозной химиотерапии для достижения МОБ-негативной ремиссии перед ТГСК применяют блинатумомаб: детям до 45 кг — непрерывно 5 мкг/м²/сут в дни 1–7, затем 15 мкг/м²/сут в дни 8–28; детям тяжелее 45 кг — 9 и 28 мкг/сут соответственно.
- При лихорадке на фоне нейтропении: однократная температура ≥38,3 °C или ≥37,8 °C, сохраняющаяся не менее часа, — повод расценивать состояние как инфекцию, немедленно начать эмпирическую антибактериальную терапию и провести бактериологическое и лучевое обследование. Антибактериальную терапию продолжают до разрешения нейтропении.

Когда направить и как наблюдать

- Госпитализировать планово при первичном подозрении на злокачественное заболевание крови для диагностики или при необходимости очередного этапа терапии, кроме поддерживающего лечения.
- Индукцию ремиссии и лечение пациентов высокого риска проводят в стационаре; высокодозный метотрексат допустим только в гематологическом центре с возможностью измерять его концентрацию в крови.
- Экстренная госпитализация нужна при любом ухудшении, требующем интенсивной терапии, включая лейкоцитоз более 100×10⁹/л, фебрильную лихорадку или инфекцию при нейтропении, геморрагический или тромботический синдром, необходимость экстренного переливания компонентов крови и другие системные осложнения.
- При рецидиве ОЛЛ/ЛБЛ проводят терапию второй линии по противорецидивному протоколу с учетом времени, локализации и иммунофенотипа рецидива.

Частые вопросы

Какой порог бластов подтверждает ОЛЛ?

Диагноз ОЛЛ устанавливают при наличии 25% и более бластных клеток в костном мозге, соответствующих лимфобластам по морфологическим и цитохимическим признакам. Для определения линии и варианта заболевания обязательна проточная цитометрия.

Чем ОЛЛ отличается от ЛБЛ по критериям костного мозга?

При ОЛЛ в костном мозге выявляют 25% и более лимфобластов. При ЛБЛ основное поражение находится в лимфоузле или другом органе, а доля бластов в костном мозге может быть менее 25%; диагноз подтверждают исследованием биопсии или опухолевой жидкости.

Когда и как контролируют МОБ?

МОБ определяют в костном мозге проточной цитометрией и/или молекулярными методами в контрольные точки, предусмотренные протоколом. Для решений о лечении нужно использовать один метод и одну лабораторию; у пациентов высокого риска и при рецидиве МОБ контролируют после каждого этапа терапии перед решением о ТГСК.

Нужна ли всем пациентам с ОЛЛ лучевая терапия на ЦНС?

Нет. Всем необходима профилактика или лечение нейролейкемии с интратекальной химиотерапией, а краниальное облучение применяют только у отдельных пациентов с инициальной нейролейкемией или другими неблагоприятными факторами по протоколу.

Когда при ОЛЛ добавляют ТКИ?

ТКИ добавляют к стандартной терапии при Ph-положительном ОЛЛ и при ОЛНЛ с BCR::ABL1; при BCR-ABL1-подобном ОЛЛ — при мутациях или перестройках ABL1, ABL2, PDGFRB или CSF1R. В большинстве случаев начинают с иматиниба, а при рефрактерности или непереносимости переходят на другой ТКИ.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/529-ostryj-limfoblastnyj-lejkoz. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/529_2