Острые миелоидные лейкозы

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2025 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 · Российское общество детских онкологов и гематологов

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — клональная опухоль кроветворной ткани с блоком дифференцировки и накоплением незрелых миелоидных клеток. Рекомендация преимущественно описывает ведение детей: подтверждение диагноза, риск-адаптированную химиотерапию, алло-ТГСК, профилактику и лечение инфекционных осложнений.

Главное

- ОМЛ обычно диагностируют при наличии не менее 20% бластных клеток в костном мозге или периферической крови. Порог не обязателен при палочках Ауэра или характерных перестройках t(8;21), t(15;17), inv(16)/t(16;16), t(1;22).
- Кариотипирование обязательно при подозрении на ОМЛ: оно подтверждает отдельные варианты заболевания и определяет группу риска. Неблагоприятными клинико-гематологическими признаками считаются лейкоцитоз свыше 100×10^9/л и отсутствие полной ремиссии после первой индукции.
- Лечение детей строится на интенсивной полихимиотерапии: индукция ремиссии, затем консолидация высокими дозами цитарабина; пациентам высокого риска требуется алло-ТГСК, а заявку в трансплантационный центр подают сразу после установления высокого риска или наличия HLA-идентичного родственного донора.
- При фебрильной нейтропении эмпирическую внутривенную антибактериальную терапию начинают не позднее 60 минут от ее развития. При персистирующей лихорадке, тяжелой инфекции, сепсисе или септическом шоке используют расширенную схему с карбапенемом, аминогликозидом и ванкомицином.
- Во время нейтропении проводят профилактику инвазивных микозов: позаконазолом у детей старше 13 лет, вориконазолом или итраконазолом у детей старше 2 лет; системную профилактику продолжают до повышения гранулоцитов выше $0{,}5\times10^9$/л.
- Пациентам младше 18 лет тромбоциты переливают при уровне ниже 20×10^9/л, а также при более высоком уровне на фоне коагулопатии, кровоточивости или инфекции. Эритроцитарную массу переливают при гемоглобине ниже 70 г/л, гематокрите менее 0,3 или клинических проявлениях анемии.

Диагностика

1. Собрать подробный анамнез, включая ранее проведенную химио- или лучевую терапию, семейный анамнез и характер жалоб. УУР С, УДД 5.
2. Выполнить общий анализ крови с лейкоформулой и подсчетом тромбоцитов; при необходимости пересчитать формулу вручную, исследовав не менее 200 лейкоцитов в мазке. В ходе терапии анализ может требоваться ежедневно по показаниям. УУР С, УДД 5.
3. Провести пункцию костного мозга с миелограммой и цитохимией; в мазке костного мозга исследовать не менее 500 ядросодержащих клеток. Диагноз обычно подтверждают при 20% и более бластов, но при t(15;17), t(8;21), inv(16)/t(16;16) и некоторых вариантах острого эритромиелоза бластов может быть меньше 20%. УУР С, УДД 5.
4. Выполнить иммунофенотипирование клеток костного мозга методом проточной цитофлюориметрии; оно не заменяет морфологический подсчет бластов. Порог позитивности составляет 20% бластов для мембранных маркеров и 10% для цитоплазматических маркеров. УУР С, УДД 5.
5. Провести цитогенетическое исследование костного мозга; достоверным считается анализ не менее 20 метафаз. При нормальном или неинформативном кариотипе, но характерной клинико-лабораторной картине, выполнить FISH; молекулярно-генетически исследовать RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11 и FLT3-TKI, а тестирование NPM1, CEBPA и FLT3 считать желательным. УУР С, УДД 5.
6. Выполнить спинномозговую пункцию с анализом ликвора для диагностики нейролейкоза. Перед пункцией желательно иметь тромбоциты не менее 30×10^9/л; при лейкоцитозе свыше 100×10^9/л первую пункцию откладывают до снижения лейкоцитов менее 20×10^9/л. УУР С, УДД 5.

Лечение

- При впервые выявленном ОМЛ проводят индукцию ремиссии одним из протокольных режимов, например AIE, ADE, AM42E, AM36E или ADEGO; базовые препараты — цитарабин, антрациклин и этопозид. Для AIE: цитарабин 100 мг/м²/сут непрерывно в дни 1–2, затем 100 мг/м² каждые 12 часов в дни 3–8, идарубицин 12 мг/м² в течение 3 дней и этопозид 150 мг/м² в дни 6–8. Для ADE: цитарабин 100 мг/м² 2 раза в сутки в дни 1–10, даунорубицин 50 мг/м² в дни 1, 3 и 5, этопозид 100 мг/м² в дни 1–5. УУР В, УДД 2 для AIE и ADE.
- После индукции проводят 3–4 курса консолидации на основе высоких доз цитарабина. В отдельных режимах цитарабин назначают по 3000 мг/м² каждые 12 часов в дни 1–3; для пациентов с inv(16) предусмотрен режим HA без антрациклина. Пациентам высокой группы риска выполняют алло-ТГСК в первой ремиссии после трех блоков консолидационной терапии.
- При первичной рефрактерности или рецидиве применяют интенсивные схемы FLAIda или FLA: флударабин 30 мг/м² в дни 1–5, цитарабин 2000 мг/м² каждые 24 часа в дни 1–5; в FLAIda добавляют идарубицин 10 мг/м² в дни 1, 3 и 5. При достижении ремиссии проводят последующую алло-ТГСК.
- Если интенсивная химиотерапия невозможна, используют венетоклакс с децитабином или без него. В детской схеме венетоклакс повышают до целевой дозы к 3-му дню и принимают 28 дней; децитабин назначают подкожно по 5 мг/м² в дни 1, 3, 5, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 22, 24 и 26.
- Всем пациентам проводят интратекальную профилактику цитарабином в возрастной дозе: 20 мг до 1 года, 26 мг в 1–2 года, 34 мг в 2–3 года и 40 мг старше 3 лет. При поражении ЦНС введения выполняют еженедельно до санации ликвора, но не менее 3 раз, затем переходят на профилактическую схему.
- После флударабина или кладрибина проводят профилактику пневмоцистной пневмонии сульфаметоксазолом/триметопримом в дозе 150/750 мг/м²/сут или 5 мг/кг/сут по триметоприму 3 дня в неделю. УУР С, УДД 4.
- При фебрильной нейтропении стартовая терапия должна включать внутривенный бета-лактамный препарат с активностью против синегнойной палочки: цефалоспорин III–IV поколения или пиперациллин/тазобактам, при стабильном состоянии — в комбинации с аминогликозидом. При тяжелой инфекции, сепсисе или шоке используют карбапенем с аминогликозидом и ванкомицином.
- При синдроме Дауна ОМЛ лечат по сниженной интенсивности, в частности по протоколу ML-DS-2006, включающему индукцию и 3 курса консолидации. При тяжелом транзиторном аномальном миелопоэзе применяют низкие дозы цитарабина 0,5–2 мг/кг; при отсутствии тяжелых проявлений проводят наблюдение до нормализации кроветворения.

Когда направить и как наблюдать

- Плановая госпитализация нужна при подозрении или установлении ОМЛ, диагностике рецидива, проведении очередного курса химиотерапии, плановой ТГСК, заместительной гемокомпонентной терапии и других плановых вмешательствах.
- Экстренная госпитализация показана при лейкоцитозе более 100×10⁹/л, фебрильной лихорадке и инфекции на фоне нейтропении после химиотерапии, геморрагическом или тромботическом синдроме, необходимости экстренной трансфузии и других системных нарушениях.
- При неблагоприятных прогностических факторах пациента направляют в трансплантационный центр для поиска донора и определения показаний и сроков алло-ТГСК.
- После курса химиотерапии выписка возможна при восстановлении показателей крови: лейкоцитах более 1×10⁹/л, гранулоцитах более 0,5×10⁹/л, тромбоцитах более 50×10⁹/л и гемоглобине более 80 г/л, а также при нормотермии 3–5 суток и отсутствии неконтролируемых осложнений.

Частые вопросы

Какой процент бластов подтверждает ОМЛ?

Обычно диагноз устанавливают при наличии не менее 20% бластных клеток в костном мозге или периферической крови. При t(8;21), t(15;17), inv(16)/t(16;16), t(1;22), палочках Ауэра и некоторых вариантах острого эритромиелоза диагноз возможен и при меньшем количестве бластов.

Какие исследования обязательны при подозрении на ОМЛ?

Нужны общий анализ крови, миелограмма с цитохимией, иммунофенотипирование клеток костного мозга, кариотипирование и молекулярно-генетическое исследование. При нормальном или неинформативном кариотипе используют FISH; также выполняют исследование ликвора.

Как лечат впервые выявленный ОМЛ у ребенка?

Проводят индукцию ремиссии, затем 3–4 курса консолидации высокими дозами цитарабина. При высоком риске после консолидации выполняют алло-ТГСК; при возможности пациента включают в клиническое исследование.

Когда выполнять люмбальную пункцию при гиперлейкоцитозе?

При лейкоцитозе свыше 100×10^9/л первую пункцию откладывают до снижения лейкоцитов менее 20×10^9/л; желательно также повысить тромбоциты до 30×10^9/л и выше.

Что делать при фебрильной нейтропении?

Не позднее 60 минут начинают внутривенный бета-лактамный препарат с активностью против синегнойной палочки. При персистирующей фебрильной нейтропении, тяжелой инфекции, сепсисе или шоке расширяют лечение до карбапенема в сочетании с аминогликозидом и ванкомицином; дополнительно проводят поиск инвазивного микоза.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/586-ostrye-mieloidnye-lejkozy. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/586_3