Плазмоклеточный лейкоз

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C90.1 · Ассоциация онкологов России, Национальное гематологическое общество, Региональная общественная организация «Общество онкогематологов»

Плазмоклеточный лейкоз (ПКЛ) — агрессивное В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, рассматриваемое как клинический вариант множественной миеломы. Рекомендация посвящена преимущественно первичному ПКЛ: его диагностике, противоопухолевому лечению, трансплантации, контролю ответа и ведению рецидивов.

Главное

- Первичный ПКЛ устанавливают при выявлении в дебюте симптоматической множественной миеломы не менее 5% циркулирующих плазматических клеток в мазке периферической крови; продолжительного анамнеза множественной миеломы быть не должно. Вторичный ПКЛ возникает в терминальной стадии множественной миеломы вследствие избыточного опухолевого роста.
- Диагноз симптоматической множественной миеломы требует не менее 10% плазматических клеток в костном мозге и/или плазмоклеточной инфильтрации ткани в сочетании минимум с одним критерием CRAB или SLiM.
- Специфическую противоопухолевую терапию при первичном ПКЛ начинают всем пациентам. У молодых пациентов без тяжелой сопутствующей патологии предпочтительна программа с высокодозной химиотерапией и ауто-ТГСК; у пациентов старше 65 лет или при значимой коморбидности выбирают лекарственные комбинации без трансплантационного этапа.
- У пациентов с клинически значимой кардиальной патологией из индукционной схемы следует исключать антрациклины и родственные препараты. При жизнеугрожающем кровотечении или тяжелом некомпенсированном сахарном диабете противоопухолевое лечение начинают после купирования осложнения.
- Эффект лечения оценивают по международным критериям IMWG 2013 года; для подтверждения результата каждое исследование проводят не менее двух раз.
- Пациенты находятся под пожизненным диспансерным наблюдением гематолога. Во время лечения иммунохимическое исследование белков крови и мочи выполняют каждые 2–3 месяца, после лечения — каждые 3 месяца; при олиго- или несекретирующем ПКЛ исследуют свободные легкие цепи.

Диагностика

1. Собрать подробные жалобы и анамнез у всех пациентов с подозрением на ПКЛ или выявленным ПКЛ при первичном приеме.
2. Выполнить развернутый общий анализ крови и исследовать мазок периферической крови с подсчетом не менее 100–200 ядросодержащих клеток для определения доли циркулирующих плазматических клеток.
3. Подтвердить плазмоклеточную инфильтрацию костного мозга: провести стернальную пункцию с миелограммой, при необходимости — проточную цитофлуориметрию; выполнить трепанобиопсию с патологоанатомическим исследованием и иммуногистохимией по показаниям.
4. Проверить критерии CRAB: кальций более чем на 0,25 ммоль/л или 1 мг/дл выше верхней границы нормы, либо свыше 2,75 ммоль/л; клиренс креатинина менее 40 мл/мин или креатинин более 177 мкмоль/л; гемоглобин ниже 100 г/л или на 20 г/л ниже нормы; наличие хотя бы одного остеолитического очага.
5. Если CRAB-признаков нет, проверить критерии SLiM: более 60% плазматических клеток в костном мозге, соотношение вовлеченных и невовлеченных свободных легких цепей более 100 или более одного очага инфильтрации костного мозга на МРТ размером не менее 5 мм.
6. Для оценки распространенности поражения выполнить низкодозную КТ всего скелета либо КТ позвоночника, грудной клетки и таза; альтернативой может быть ПЭТ/КТ.

Лечение

- Индукцию проводят схемой на основе бортезомиба: VRd (бортезомиб/леналидомид/дексаметазон), VCd (бортезомиб/циклофосфамид/дексаметазон) или PAd (бортезомиб/доксорубицин/дексаметазон). Для бортезомиба оптимальным считается подкожное введение. УУР В, УДД 4.
- Также допустимы леналидомид с дексаметазоном или карфилзомиб с леналидомидом и дексаметазоном. УУР В, УДД 3.
- При выборе многокомпонентной индукции можно использовать Dara-CVRd, Dara-KRd или Isa-KRd. Для Dara-CVRd указаны УУР В, УДД 3; для Dara-KRd и Isa-KRd — УУР С, УДД 5.
- У пациентов до 65 лет, а также в возрасте 65–70 лет при хорошем соматическом статусе и отсутствии тяжелой коморбидности, достигших полной, очень хорошей частичной или частичной ремиссии после индукции, выполняют мобилизацию и сбор стволовых клеток, затем при успешном сборе — высокодозную терапию мелфаланом и ауто-ТГСК. УУР В, УДД 3.
- Доза мелфалана перед ауто-ТГСК составляет 140–200 мг/м². При скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, не требующей гемодиализа, у пациентов 65–70 лет и находящихся на программном гемодиализе применяют 140 мг/м²; при гемодиализе его проводят в дни −4, −2 и 0. Интервал от сбора стволовых клеток до кондиционирования — 2–4 недели.
- После высокодозной терапии и ауто-ТГСК пациентам подходящего возраста и соматического статуса проводят консолидацию; ее начинают примерно через 3 месяца после трансплантации, если контрольное обследование не выявило прогрессирования. УУР В, УДД 3.
- Поддерживающую терапию целесообразно проводить всем больным, независимо от выполнения ауто-ТГСК; приоритетное внимание уделяют возможности назначения многокомпонентной таргетной поддерживающей терапии. УУР С, УДД 4.
- При позднем рецидиве, возникшем более чем через 12 месяцев после окончания лечения, возможно возобновление исходной схемы. При раннем рецидиве или рефрактерном ПКЛ меняют программу на препараты с другим механизмом действия; повторную ВДХТ с ауто-ТГСК рассматривают только при ремиссии после первой ауто-ТГСК более 3 лет.

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении на ПКЛ или его выявлении пациента направляют к гематологу в центр амбулаторной гематологической/онкологической помощи, первичный гематологический кабинет или отделение.
- Плановая госпитализация нужна для специфической терапии, требующей круглосуточного наблюдения, высокодозной химиотерапии, мобилизации и сбора аутологичных стволовых клеток, трансплантации ауто- или аллогенных клеток либо эксфузии аутологичного костного мозга.
- Экстренная госпитализация показана при остром почечном повреждении, тяжелом оссалгическом синдроме с угрозой переломов или компрессии спинного мозга, тромботических или геморрагических осложнениях, тяжелой инфекции, кардиальной патологии на фоне терапии или глубокой цитопении.
- При невозможности выполнить необходимые диагностические исследования на месте пациента направляют в медицинскую организацию, оказывающую специализированную, в том числе высокотехнологичную, гематологическую помощь.

Частые вопросы

Какой порог плазматических клеток в периферической крови подтверждает первичный ПКЛ?

Не менее 5% циркулирующих плазматических клеток в мазке периферической крови при дебюте симптоматической множественной миеломы. Для анализа мазка необходимо оценить минимум 100–200 ядросодержащих клеток.

Какие признаки отличают первичный ПКЛ от вторичного?

Первичный ПКЛ выявляют в дебюте заболевания, без продолжительного анамнеза множественной миеломы. Вторичный развивается в терминальной стадии уже имеющейся множественной миеломы вследствие избыточного опухолевого роста.

Кому показана ауто-ТГСК при впервые выявленном ПКЛ?

Пациентам младше 65 лет, а также пациентам 65–70 лет с хорошим соматическим статусом, без тяжелых сопутствующих заболеваний, достигшим после индукции полной, очень хорошей частичной или частичной ремиссии и имеющим успешно собранные стволовые клетки.

Когда при рецидиве ПКЛ начинать противорецидивную терапию?

При клиническом рецидиве или быстром увеличении парапротеина — удвоении М-градиента в течение 2 месяцев. К клиническим признакам относят гиперкальциемию более 2,75 ммоль/л, миеломную почечную недостаточность, гемоглобин менее 100 г/л и костные поражения.

Как часто контролировать заболевание после лечения?

Пациент должен пожизненно наблюдаться у гематолога. После завершения лечения иммунохимические исследования крови и мочи выполняют каждые 3 месяца; при олиго- или несекретирующем заболевании дополнительно контролируют свободные легкие цепи.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/808-plazmokletochnyj-lejkoz. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/808_1