

## 4

## ГЛАВА

**ОСТРЫЙ ЛИМФОБЛАСТНЫЙ  
ЛЕЙКОЗ И ЛИМФОБЛАСТНЫЕ  
ЛИМФОМЫ***Кодирование по МКБ-10*

- С91.0 — острый лимфобластный лейкоз
- С91.5 — Т-клеточный лейкоз взрослых
- С91.7 — другой уточненный лимфоидный лейкоз
- С91.9 — лимфоидный лейкоз неуточненный
- С83.5 — лимфобластная (диффузная) лимфома

**Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ) и лимфобластные лимфомы (ЛБЛ)** представляют собой группу гетерогенных злокачественных клональных заболеваний кроветворной ткани, связанных с мутацией клетки-предшественницы гемопоэза. Эти мутации приводят к блокаде дифференцировки и неконтролируемому размножению незрелых клеток лимфоидной линии. В патологический процесс могут быть вовлечены различные органы и системы: ЦНС, яички, лимфоузлы и лимфоидные органы.

Диагноз ОЛЛ устанавливают при выявлении в костном мозге 25% бластных клеток с характерным фенотипом и более. Если содержание лимфобластов в костном мозге составляет менее 25%, диагностируют ЛБЛ. Это различие носит скорее терминологический характер, так как лечение обоих состояний проводят по одинаковым протоколам.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ**

Основное значение имеет подразделение ОЛЛ/ЛБЛ по их происхождению из предшественников В- или Т-клеток, которое проводят на основании метода проточной цитофлуориметрии,

который позволяет определить характерные линейные антигены на поверхности или в цитоплазме бластных клеток (таблица 6).

**Таблица 6. Классификация Европейской группы по иммунологической характеристике лейкозов (EGIL, 1995) с дополнениями ВОЗ (2017)**

<b>Иммунологическая подгруппа</b>	<b>Иммунофенотипические особенности</b>
<b>В-линейные ОЛЛ</b>	<b>CD19+ и/или CD79 альфа+ и/или CD22+</b>
В-I (про-В)	Нет В-клеточных дифференцировочных антигенов (только HLA-DR, TdT, CD34)
В-II (общий В)	CD10+
В-III (пре-В)	Интрацитоплазматические сyIg мю+
В-IV (зрелый В)	Интрацитоплазматические сyIg или поверхностные sIg каппа+ или лямбда+ или sIgM+
<b>Т-линейные ОЛЛ</b>	<b>Цитоплазматический или поверхностный CD3+</b>
Т-I (про-Т)	CD7+
Т-II (пре-Т)	CD2+ и/или CD5+ и/или CD8+
Т-III (кортикальная Т)	CD1a+
Т-IV (зрелая Т)	TCR альфа/бета+ и/или TCR гамма/дельта+
<b>Из естественных киллеров (NK)</b>	<b>CD2, CD3 эпсилон, CD56, перфорин, гранзим В, TIA-1, CCR5</b>

Дополнительное значение имеют плоидность (число гаплоидных наборов хромосом в клетке), наличие хромосомных aberrаций и химерных генов:

- ▶ t (9;22) (q34; q11); BCR/ABL1;
- ▶ t (v; 11q23); реаранжировка гена KMT2A (MLL);
- ▶ t (1;19) (q23; p13); E2A/PBX1;
- ▶ t (12;21) (q23; p13); ETV/CBF-a;
- ▶ t (5;14) (q31.1; q32.3); IL3-IGH.

Вне специализированного медицинского учреждения невозможно провести весь комплекс необходимых исследований для точной диагностики острого лейкоза. В таких условиях возможно лишь предположить этот диагноз и организовать правильную маршрутизацию пациента. Подозрение на острый лейкоз возникает при наличии как минимум 2 признаков:

- ▶ Нарастающий астенический синдром.
- ▶ Лимфопролиферативный синдром (гепатоспленомегалия, лимфаденопатия).
- ▶ Спонтанные носовые, буккальные, маточные кровотечения, геморрагическая сыпь на коже и слизистых.
- ▶ Боли в костях.
- ▶ Эпизоды подъема температуры  $>38^{\circ}\text{C}$  без явного инфекционного очага.
- ▶ Анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз с наличием бластных клеток в мазке крови.

## **СТАДИРОВАНИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ**

---

ОЛЛ/ЛБЛ с самого начала рассматривают как системное онкологическое заболевание. Пациентов с ОЛЛ/ЛБЛ делят на группы риска на основании анализа генетических аномалий. Выделяют 3 основные прогностические группы: благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза. Такое распределение пациентов имеет важное практическое значение, так как влияет на выбор стратегии лечения, объем лечебных мероприятий и оценку необходимости алло-ТГСК.

### **ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА, СВЯЗАННЫЕ С ПАЦИЕНТОМ**

Возраст пациента — один из универсальных, независимых и стабильных факторов прогноза. У пациентов старше 15 лет прогноз менее благоприятный.

### **ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА, СВЯЗАННЫЕ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ**

Необходимо учитывать клиничко-гематологические параметры, ассоциированные с неблагоприятным течением ОЛЛ/ЛБЛ:

- ▶ гиперлейкоцитоз  $\geq 100 \times 10^9 / \text{л}$ ;
- ▶ наличие t(4;11)/вовлечение KMT2A (MLL) гена;
- ▶  $\geq 3$  хромосомных аберраций;
- ▶ гиподиплоидия (менее 46 хромосом);
- ▶ иммунофенотипические варианты В-I, Т-I, Т-IV;
- ▶ персистенция маркеров МОБ после 1-го курса индукционной ХТ и последующих;
- ▶ отсутствие ремиссии после завершения 1-й фазы индукции;
- ▶ отсутствие ответа на предфазу терапии стероидами;
- ▶ инициальное поражение ЦНС;
- ▶ инициальные размеры селезенки ниже края реберной дуги  $> 4$  см.

При наличии хотя бы 1 фактора высокого риска пациента относят к группе высокого риска, в противном случае — к группе стандартного риска. Если после завершения 1-й фазы индукции у пациента не достигнута ремиссия, то, независимо от наличия других факторов, его также относят к группе высокого риска.



*Факторы прогноза, особенно скорость достижения ремиссии и персистенцию клеток опухолевого клона следует анализировать на всех этапах лечения.*

## ДИАГНОСТИКА

### ЖАЛОБЫ, АНАМНЕЗ, ОСМОТР

Клинические симптомы ОЛЛ/ЛБЛ разнообразны и обусловлены следующими причинами:

- ▶ Пролиферация патологического клона в костном мозге, что приводит к вытеснению нормальных кроветворных клеток.
- ▶ Инфильтрация бластными клетками различных органов и тканей.

Симптомы могут длиться от нескольких дней до месяцев, часто прогрессируя в течение нескольких дней или недель.

Наиболее характерные симптомы:

- ▶ немотивированное повышение температуры тела без видимых очагов инфекции;
- ▶ слабость, утомляемость;
- ▶ оссалгии, увеличение лимфоузлов, селезенки, печени;
- ▶ склонность к повышенной кровоточивости (эпистаксис, буккальные кровотечения, мено- и метроррагии и т.п.), появление спонтанной геморрагической сыпи на коже (пелтемии, экхимозы);
- ▶ потеря аппетита, быстрая потеря веса;
- ▶ бледность кожи и слизистых;
- ▶ депрессия;
- ▶ снижение работоспособности, мышечная слабость.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Исследования, абсолютно необходимые для постановки диагноза ОЛЛ/ЛБЛ

- ▶ общий анализ крови (лейкоцитоз или лейкопения, нейтропения, анемия [как правило, гипо- или норморегенераторная, нормохромная, с расширением распределения эритроцитов по объему], тромбоцитопения). Реже — бластные клетки в периферической крови;
- ▶ пункция костного мозга (трепанобиопсия) с исследованием цитологических препаратов;
- ▶ иммунофенотипирование бластных клеток методом проточной цитофлуориметрии;
- ▶ цитогенетическое исследование (кариотип) аспирата костного мозга;
- ▶ FISH и молекулярно-генетические исследования костного мозга или биопсийного материала для следующих аномалий:
  - гиперплоидия — 51–65 хромосом без структурных аномалий;
  - гипоплоидия — менее 46 хромосом;
  - транслокация t (9;22) (q34; q11.2) — ген BCR/ABL1;
  - транслокация t (v;11q23) — реаранжировка гена KMT2A (MLL);
  - транслокация t (12;22) (p13; q22) — ген TEL-AML1;

- транслокация t (1;19) (q23; p13.3) — ген E2A-PBX1;
- транслокация t (5;14) (q31; q32) — ген IL3-IGH.

**!** При подозрении на ЛБЛ — биопсия доступного новообразования с морфологическим исследованием биопсийного (операционного) материала лимфоузла или другого очага поражения с применением иммуногистохимических методов.

### Исследования для определения группы риска и распространенности процесса

- ▶ спинномозговая пункция с исследованием ликвора (цитоспин);
- ▶ КТ головного мозга без контрастирования. При наличии нейрорлейкоза рекомендуют МРТ головного и спинного мозга с внутривенным контрастированием;
- ▶ КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза;
- ▶ КТ и/или МРТ с внутривенным контрастированием соответствующей области при наличии экстрамедуллярного поражения;
- ▶ пациентам с ЛБЛ — позитронно-эмиссионная КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (<sup>18</sup>ФДГ-ПЭТ/КТ) для стадирования заболевания;
- ▶ УЗИ органов брюшной полости с определением размеров печени, селезенки и внутрибрюшных лимфоузлов, а также УЗИ органов малого таза у женщин и предстательной железы у мужчин;
- ▶ оценка статуса по шкалам ECOG/ВОЗ.

### Исследования для оценки возможности проведения химиотерапии и сопроводительной терапии

- ▶ биохимический анализ крови — глюкоза, СРБ, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, общий билирубин, АСТ, АЛТ, ЛДГ, натрий, калий, общий кальций;

- ▶ общий анализ мочи;
- ▶ ЭКГ и ЭхоКГ;
- ▶ тест на беременность женщинам детородного возраста;
- ▶ определение основных групп крови по системе АВ0, резус-фактора, антигена Kell.

### **Другие исследования, необходимые для госпитализации или проводимые у определенных групп пациентов**

- ▶ определение HbsAg и антигена вируса гепатита С в крови. При необходимости — молекулярно-биологическое исследование крови на вирусы гепатитов В и С;
- ▶ определение IgM, IgG к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в крови;
- ▶ УЗИ органов малого таза и плода, фетальная КТГ беременным;
- ▶ консультации невролога, офтальмолога, оториноларинголога и других врачей;
- ▶ определение HLA-антигенов у пациента и сиблингов с целью поиска потенциального донора для выполнения алло-ТГСК в первой ремиссии.

## **ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА И ПРИМЕРЫ**

При формулировке диагноза указывают вариант ОЛЛ/ЛБЛ по классификации EGIL, вариант ОЛЛ/ЛБЛ по классификации ВОЗ 2017 г. (цитогенетические и/или молекулярно-генетические аномалии), группу риска (если применимо), статус болезни, наличие экстрамедуллярных очагов, полученное лечение и его результат.

### **ПРИМЕР 1**

*1. Острый лимфобластный лейкоз, В-субтип (общий) вариант. Позитивный по BCR/ABL1, с транслокацией t(9;22)(q34;q11.2). Группа высокого риска, 1-й острый период. Состояние на фоне индукционной терапии.*

**ПРИМЕРЫ 2, 3**

2. Острый лимфобластный лейкоз, пре-Т вариант с гиперлейкоцитозом. Группа высокого риска. 1-й острый период, клинико-гематологическая ремиссия. Нейролейкоз.

3. Лимфобластная лимфома лимфоузлов средостения из Т-клеток (кортикальная), ПА стадия, группа среднего риска. Частичная клиническая ремиссия после 2 курсов терапии.

## ТЕРАПИЯ

Лечение ОЛЛ/ЛБЛ состоит из нескольких последовательных этапов:

- ▶ Индукция ремиссии
- ▶ Консолидация
- ▶ Поддерживающая терапия
- ▶ Профилактика (лечение) нейролейкоза

**!** *Каждый этап лечения требует тщательной оценки эффективности и своевременной корректировки плана терапии.*

### Предфаза

Монотерапия преднизолоном (или метилпреднизолоном) в течение 7 дней всем пациентам с доказанным диагнозом ОЛЛ/ЛБЛ. При нейролейкозе может быть рекомендована замена преднизолона (метилпреднизолона) на дексаметазон.

### Индукция

Конечная цель этапа — уменьшение массы опухоли и достижение полной ремиссии. Используют 2 фазы индукции длительностью 4 недели каждая. При высокоинтенсивном подходе (программы Нурег-CVAD) этап индукции включает 2 курса — 2-недельный курс Нурег-CVAD и следующий за ним после перерыва курс высокодозного цитозин-арабинозида и метотрексата.

Оценку ответа на индукцию (исследование костного мозга) производят в сроки, определенные конкретным терапевтическим протоколом. В российском действующем протоколе «ОЛЛ-2016» осуществляют на 8-й, 28-й и 70-й дни после начала терапии на фоне восстановленных показателей кроветворения.

### **Консолидация**

Консолидация — наиболее интенсивный этап в лечении ОЛЛ/ЛБЛ. Чаще всего проводят 4–8 курсов (блоков) ХТ. В ряде протоколов предусмотрено проведение реиндукции (более длительные курсы, аналогичные индукции по набору химиопрепаратов).

### **Поддерживающая терапия**

Проводят всем пациентам, за исключением пациентов с ОЛЛ/ЛБЛ из зрелых В-лимфоцитов. Длительность в среднем — 2 года.

### **Лечение/профилактика нейролейкоза**

Проводят путем интратекальных (ИТ) введений метотрексата, цитарабина и дексаметазона в течение всей программы терапии, включая поддерживающую. При лечении нейролейкоза ИТ введения осуществляют 1 раз в 2–3 дня до нормализации показателей цереброспинальной жидкости (как минимум 3 нормальных результата анализа ликвора). В последующем пункции проводят в течение полугода с частотой 1 раз в 2–3 недели с последующим переходом на профилактический режим введения 1 раз в 2–3 месяца. Интенсивную профилактику нейролейкоза проводят во время индукции (5–6 ИТ введений), затем равномерно в течение последующих этапов до суммарного числа люмбальных пункций 15–20 в протоколе. Применение краниальной лучевой терапии возможно у пациентов группы высокого риска и при рефрактерном течении заболевания (отсутствие полного ответа через 5–6 ИТ введений).

Основа всей программной терапии ОЛЛ/ЛБЛ — дифференцированное воздействие на опухолевые клетки в зависимости от их биологических свойств и ответа на терапию:

Для зрелых В-ОЛЛ/ЛБЛ используют короткие высокоинтенсивные программы терапии в комбинации с анти-СД20-моноклональными антителами (ритуксимаб).

Для лечения Ph-позитивных ОЛЛ/ЛБЛ (транскрипт BCR/ABL1) в обязательном порядке используют ингибиторы ABL-тирозинкиназы (иматиниб).

Пациентам старше 55 лет, у которых выявлена персистенция минимальной остаточной популяции опухолевых клеток, показано проведение алло-ТГСК.

## Лучевая терапия

- ▶ Дистанционную лучевую терапию применяют при поражении органов средостения у пациентов с ЛБЛ в дозе 24–36 Гр в конце этапа консолидации, если размеры средостения к этому моменту остаются увеличенными (более 3 см) и/или сохраняется патологическая активность, обнаруженная при ПЭТ/КТ.
- ▶ Краниальное облучение у пациентов с ОЛЛ применяют при инициальном поражении ЦНС. Облучение проводят на линейном гамма-ускорителе в дозе 12–18 Гр.
- ▶ Алло-ТГСК в первой ремиссии проводят от родственного или неродственного HLA-совместимого донора у пациентов:
  - младше 55 лет из группы высокого риска (цитогенетические нарушения t (4;11) или t (1;19), а также Ph<sup>+</sup> ОЛЛ (t (9;22/BCR-ABL));
  - при персистенции МОБ;
  - при неадекватном выполнении любого из протоколов программной терапии.

Пациентам в возрасте 55 лет и старше, относящимся к группе высокого риска, может быть проведена алло-ТГСК при наличии полностью совместимого донора и отсутствии серьезных сопутствующих заболеваний. В рамках клинических исследований возможна трансплантация от альтернативного донора (например, гаплоидентичный донор или использование пуповинной крови). Проведение алло-ТГСК у пациентов с рефрактерным (устойчивым к лечению) заболеванием нецелесообразно.

## ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОЛЛ В ВОЗРАСТЕ МЛАДШЕ 55 ЛЕТ

Основные протоколы, применяемые для лечения ОЛЛ:

- ▶ Российские протоколы: ОЛЛ-2016 и МВ-2008.
- ▶ Немецкий протокол: GMALL.
- ▶ Французский протокол: GRAAL.
- ▶ Американский протокол: MD Anderson CRC.

Протоколы, используемые для лечения ЛБЛ:

- ▶ Протокол ОЛЛ-2016.
- ▶ Протокол Нурер-CVAD ± R.
- ▶ Французский протокол: GRAALL-2003.
- ▶ Испанский протокол: PETHEMA ALL-96.
- ▶ Немецкий протокол: GMALL-2003.

### Предфаза (варианты курсов)

- ▶ Преднизолон 60 мг/м<sup>2</sup> (1–7 день).
- ▶ Дексаметазон 6 мг/м<sup>2</sup> (1–5 день).
- ▶ Дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup> (1–5 день), циклофосфамид 200 мг/м<sup>2</sup> в/в (3–5 день), метотрексат 15 мг интратекально (1 день).

### Индукция (варианты курсов)

<b>Протокол ОЛЛ-2016</b>	<i>I фаза</i>
	Преднизолон 60 мг/м <sup>2</sup> (при уровне бластов в костном мозге после предфазы ≥25% дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> ) (дни 8–28 с постепенной отменой в течение 7 дней). Даунорубицин 45 мг/м <sup>2</sup> (дни 8, 15, 22), винкристин 2 мг (дни 8, 15, 22), L-аспарагиназа 10000 ЕД/м <sup>2</sup> (дни 29 и 36).
	<i>II фаза</i>
	Меркаптопурин 25 мг/м <sup>2</sup> (дни 43–70), циклофосфамид 1000 мг/м <sup>2</sup> (день 43), цитозин-арабинозид 75 мг/м <sup>2</sup> (дни 45–48, 59–62), L-аспарагиназа 10 000 ЕД/м <sup>2</sup> (дни 50, 57, 64).

<b>Протокол GRAAL-2003</b>	Индукция I. Преднизолон 60 мг/м <sup>2</sup> (дни 1–14), даунорубицин 50 мг/м <sup>2</sup> (дни 1–3), 30 мг/м <sup>2</sup> (дни 15, 16), винкристин 2 мг (дни 1, 8, 15, 22), L-аспарагиназа 6000 ЕД/м <sup>2</sup> (дни 8, 10, 12, 20, 22, 24, 26, 28), циклофосфамид 750 мг/м <sup>2</sup> (день 1), 750 мг/м <sup>2</sup> (день 15) при хорошем раннем ответе или 500 мг/м <sup>2</sup> /12 ч (дни 15 и 16) при недостаточном раннем ответе, филграстим 5 мкг/м <sup>2</sup> — с дня 17 до восстановления гранулоцитов.
----------------------------	---

### Консолидация (варианты курсов)

<b>Протокол ОЛЛ-2016</b>	<i>Консолидация I</i>
	Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> (дни 71–84), с отменой в течение 7 дней, доксорубицин 30 мг/м <sup>2</sup> (дни 71 и 85), винкристин 2 мг (дни 71 и 85).
	<i>Консолидация II</i>
	Меркаптопурин 50 мг/м <sup>2</sup> (дни 92–105), L-аспарагиназа 10000 ЕД/м <sup>2</sup> (дни 92 и 99).
	<i>Консолидация III</i>
	Меркаптопурин 25 мг/м <sup>2</sup> (дни 106–133), циклофосфамид 1000 мг/м <sup>2</sup> (день 106), цитозин-арабинозид 75 мг/м <sup>2</sup> (дни 108–111 и 122–125), L-аспарагиназа 10000 ЕД/м <sup>2</sup> (дни 113 и 127).
	<i>Консолидация IV</i>
Метотрексат 1500 мг/м <sup>2</sup> (в течение 24 ч) (день 134), дексаметазон 30 мг/м <sup>2</sup> (дни 134–136), L-аспарагиназа 10000 ЕД/м <sup>2</sup> (день 136).	
<i>Консолидация V</i>	
Цитозин-арабинозид 2000 мг/м <sup>2</sup> , 2 раза в день (день 148), дексаметазон 30 мг/м <sup>2</sup> (дни 148–150), L-аспарагиназа 10000 ЕД/м <sup>2</sup> (день 150).	

## Поддерживающая терапия

<b>Протокол ОЛЛ-2016</b>	<i>Циклы 1–3</i>
	Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> (дни 1–3), меркаптопурин 50 мг/м <sup>2</sup> (дни 4–28), винкристин 2 мг (день 1), даунорубицин 45 мг/м <sup>2</sup> (день 1), метотрексат 30 мг/м <sup>2</sup> (дни 2, 9, 16, 23), L-аспарагиназа 10000 ЕД/м <sup>2</sup> (дни 3 и 10).
	<i>Циклы 4–24</i>
	Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> (дни 1–3), меркаптопурин 50 мг/м <sup>2</sup> (дни 4–28), винкристин 2 мг (день 1), метотрексат 30 мг/м <sup>2</sup> (дни 2, 9, 16, 23), L-аспарагиназа 10000 ЕД/м <sup>2</sup> (дни 3 и 10).
<b>Протокол MD Anderson CRC Hyper- CVAD/R-HMA</b> состоит из чередования курсов Hyper-CVAD (1, 3, 5, 7) и курсов R-HMA (2, 4, 6, 8) с дальнейшей поддерживающей терапией.	<i>Hyper-CVAD</i>
	Циклофосфамид 300 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день в/в (дни 1–3), винкристин 2 мг в/в (дни 4 и 11), доксорубицин 50 мг/м <sup>2</sup> в/в [инфузия 24 ч] (день 4), дексаметазон 40 мг в/в или внутрь (дни 1–4 и 11–14).
	<i>HD-MTX-Ara-C</i>
	Метотрексат 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в [инфузия 24 ч] (день 1), цитозин-арабинозид 3000 мг/м <sup>2</sup> , 2 раза в день в/в (дни 2 и 3), метилпреднизолон 50 мг 2 раза в день (дни 1–3).

## Лечение/профилактика нейролейкоза

Спинномозговые пункции с интратекальным введением стандартного набора препаратов:

- ▶ метотрексат 15 мг, цитозин-арабинозид 30 мг, дексаметазон 4 мг;
- ▶ метотрексат 15 мг, цитозин-арабинозид 30 мг, метилпреднизолон 40 мг;
- ▶ метотрексат 12 мг (день 2), цитозин-арабинозид 100 мг интратекально (день 7).

При Rh-положительном ОЛЛ (наличии BCR/ABL1) иматиниб в дозе 600 мг/сут применяют на всех этапах терапии.

## ПРОГРАММЫ ТЕРАПИИ ЗРЕЛОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛБЛ

Дни указаны относительно начала предфазы терапии.

<b>ЛБ-М-04.</b> Схема лечения: предфаза — блоки А — С — А — С.	<i>Предфаза:</i>
	Циклофосфамид 200 мг/м <sup>2</sup> в/в (дни 1–5), дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в (дни 1–5).
	<i>Блок А:</i>
	Ифосфамид 800 мг/м <sup>2</sup> в/в (дни 1–5), метотрексат 1500 мг/м <sup>2</sup> в/в [в течение 12 ч] (день 1), винкристин 2 мг в/в (1 день), доксорубицин 50 мг/м <sup>2</sup> в/в (день 3), цитозин-арабинозид 150 мг/м <sup>2</sup> в/в каждые 12 ч (дни 4–5), этопозид 100 мг/м <sup>2</sup> в/в (дни 4–5), дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в (дни 1–5).
	<i>Блок С:</i>
Метотрексат 1500 г/м <sup>2</sup> в/в [в течение 12 ч] (день 1), винбластин 5 мг/м <sup>2</sup> в/в (день 1), цитозинарабинозид 2000 мг/м <sup>2</sup> в/в каждые 12 ч (дни 2 и 3), этопозид 150 мг/м <sup>2</sup> в/в (дни 3–5), дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup> в/в (дни 1–5). Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> вводят в 0-й день каждого блока (всего 4 введения).	

## ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

При подозрении на ОЛЛ/ЛБЛ пациента направляют в медицинское учреждение, которое имеет лицензию по профилю «гематология», необходимую материально-техническую базу, а также сертифицированных специалистов. Специализированную медицинскую помощь, включая высокотехнологичную, оказывают гематологи.

Первичных пациентов с ОЛЛ/ЛБЛ обязательно госпитализируют в круглосуточный или дневной стационар.

## ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

---

Диспансерное наблюдение за пациентами проводит гематолог. После завершения программы лечения ОЛЛ/ЛБЛ пациентам, не прошедшим алло-ТГСК, рекомендуют следующий график обследований:

### **Общий анализ крови:**

- ▶ Ежемесячное обследование в течение первых 2 лет после окончания лечения.
- ▶ Затем анализ проводят каждые 2—3 месяца до достижения 5-летнего периода с момента начала лечения.

### **Пункция костного мозга:**

- ▶ В течение 1-го года после лечения процедуру выполняют каждые 3 месяца.
- ▶ В течение 2-го года — каждые 6 месяцев.
- ▶ Далее — ежегодно в течение 5 лет наблюдения.

### **Внеплановый забор костного мозга:**

- ▶ Показан при любом изменении показателей в общем анализе крови.

Большинство рецидивов заболевания происходит в течение первых 5 лет после завершения терапии.

## ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛОГОСФЕРА»

---

Издательство "Логосфера" занимается переводом и изданием медицинских книг, которые считаются мировыми бестселлерами среди врачей.

Кроме того, мы привозим в Россию медицинские книги на других языках.

Наш основной сайт медицинской литературы — [medpublishing.ru](http://medpublishing.ru)

Те, кто привык читать профессиональную литературу в оригинале, могут увидеть практически все книги зарубежных издательств на сайте [logobook.ru](http://logobook.ru).



По поводу сотрудничества, авторства  
и любых других вопросов вы можете обращаться  
по телефону +7 (495) 980-12-12  
или e-mail [mail@logobook.ru](mailto:mail@logobook.ru)