

## Советуем прочесть – выбор главного редактора

На страницах нашего журнала в текущем 2025 году были представлены работы, которые формируют новую, более точную и эффективную парадигму лечения детей со злокачественными заболеваниями. Главный тренд года – **движение от стандартизированной химиотерапии к комплексному персонализированному подходу**. Мы видим, как внедрение национальных протоколов, углубленная молекулярная диагностика, своевременное использование трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и разработка инновационных клеточных продуктов формируют новый стандарт помощи, направленный на значительное повышение выживаемости детей со злокачественными заболеваниями крови.

Рекомендую вам ознакомиться с наиболее значимыми публикациями этого года.

«Результаты регистрационного исследования острого миелоидного лейкоза у детей в России» [1] – первое масштабное проспективное исследование, которое представляет объективную картину лечения острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) у детей в России. В статье представлены данные о 380 пациентах с впервые выявленным ОМЛ из 67 региональных центров с медианой наблюдения 8,3 года. Общая выживаемость (ОВ) для всей группы составила 60%. Главные проблемы – токсическая летальность (16%) и рецидивы (37%). Работа подтвердила, что ТГСК в первой ремиссии значительно улучшает ОВ (84%) у пациентов высокого риска. На основе этих данных был разработан оригинальный протокол для лечения детей с ОМЛ в России – ОМЛ-MRD-2018, направленный на улучшение ОВ и своевременное выполнение ТГСК для всех нуждающихся пациентов.

Несмотря на значительный прогресс в лечении ОМЛ у детей, сохраняется необходимость в оптимизации терапии. Ключевым направлением является совершенствование риск-адаптированного подхода на основе молекулярно-генетических характеристик, что положено в основу многоцентрового исследования эффективности протокола ОМЛ-MRD-2018, в которое были включены 525 пациентов (из них 205 пациентов промежуточного риска) из 54 медицинских учреждений России [2]. Статья М.С. Васильевой и соавт. посвящена предварительным результатам терапии по протоколу ОМЛ-MRD-2018 [2]. Авторы показали, что 3-летняя ОВ составила 77%, 3-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) – 47%. Наилучшие результаты показали пациенты с биаллельной мутацией гена *CEBPA* (*dCEBPA*). В целом протокол ОМЛ-MRD-2018 демонстрирует обна-

деживающие результаты, подтверждая эффективность современной риск-стратификации. При этом работа выявляет «узкие места» терапии: основной проблемой в группе промежуточного риска остаются рецидивы заболевания, что указывает на необходимость дальнейшей оптимизации лечения для этой подгруппы пациентов.

В статье «Прогностическое значение природы гена-партнера у детей с *KMT2A*-позитивным острым миелоидным лейкозом» [3] представлены данные по характеристике ОМЛ с перестройками гена *KMT2A*, который является одним из наиболее частых вариантов ОМЛ у детей. Традиционно пациентов с *KMT2A*-позитивным ОМЛ относят к группе высокого риска, однако в отечественной и международной литературе имеются данные о различном прогностическом значении отдельных вариантов перестроек этого гена. В представленной работе природа гена-партнера и локализация точки разрыва не оказывали значимого влияния на результаты терапии пациентов детского возраста с *KMT2A*-позитивным ОМЛ по протоколу ОМЛ-MRD-2018. На основании полученных данных авторы делают вывод о потенциальной целесообразности стратификации в группу высокого риска всех пациентов с данным вариантом ОМЛ.

В работе «Острый миелоидный лейкоз с транслокациями, вовлекающими ген *KMT2A*, у близнецов как модель для исследования лейкемогенеза: описание клинических случаев и генетические характеристики» авторы, используя уникальную модель монозиготных близнецов для изучения инициальных этапов развития ОМЛ, наглядно демонстрируют классическую «двухударную» модель канцерогенеза на примере *KMT2A*-ассоциированных лейкозов и доказывают, что *KMT2A*-перестройка является ранним предрасполагающим, но недостаточным событием [4].

Исследование, представленное А.Б. Итовым и соавт., демонстрирует высокую прогностическую значимость мутации *FLT3-ITD* и обосновывает необходимость стратификации терапии для всех пациентов с этой мутацией, независимо от других генетических маркеров [5]. Авторы показали, что наличие *FLT3-ITD* ухудшает исходы терапии ОМЛ даже в группе благоприятного прогноза: 2-летняя БСВ составила 45%, ОВ – 43%. В группах промежуточного и неблагоприятного риска мутация ассоциирована с высокой резистентностью к индукционной терапии (57,9% и 55% соответственно). При нормальном кариотипе *FLT3-ITD* ухудшает прогноз независимо от аллельной нагрузки

и статуса *NPM1*. Комбинация ТГСК с *FLT3*-ингибиторами в качестве поддерживающей терапии позволила достичь 2-летней ОВ 68%, что демонстрирует эффективность данного подхода у этой категории пациентов.

Результаты проспективного исследования эффективности двух протоколов лечения ОМЛ (НИИ ДОГ ОМЛ 2012 и AML-BFM 2004), которое проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, показали достоверно более высокие результаты у пациентов, получавших терапию по протоколу НИИ ДОГ ОМЛ 2012 в сравнении с протоколом AML-BFM 2004, а в группе высокого риска показатели выживаемости пациентов, получивших эпигенетическую терапию, были сопоставимы с таковыми у пациентов, перенесших ТГСК [6].

Традиционно на страницах журнала представлены результаты исследований и применения различных протоколов ТГСК.

Исследование М.Е. Перминовой и соавт. демонстрирует одну из первых в мире успешных попыток комбинации высокодозного посттрансплантационного циклофосфида с таргетными иммуносупрессорами нового поколения – ведолизумабом и абатацептом – в педиатрической практике [7]. При медиане срока наблюдения 2 года ОВ составила 91%, БСВ – 85%, при этом трансплантат-ассоциированная летальность была крайне низкой – 3,6%, а частота тяжелой острой реакции «трансплантат против хозяина» III–IV степени не превышала 8,6%. Сохранен и хороший противолейкемический эффект – частота рецидивов составила 16%. Представленные результаты позволяют рассматривать данный подход как перспективную альтернативу существующим методам профилактики реакции «трансплантат против хозяина», особенно в сложных случаях гаплоидентичной трансплантации.

Результаты исследования Э.Р. Султановой и соавт., посвященного сохранению репродуктивного здоровья у мальчиков после ТГСК, в которое были включены 112 пациентов, показали значительное преимущество тресульфана над тотальным облучением тела в кондиционировании: кумулятивная вероятность развития гипогонадизма к 4 годам после ТГСК составила 0% против 24% соответственно [8]. Однако исследование выявило важную особенность – гонадотоксический эффект других алкилирующих агентов в составе комбинированного кондиционирования может нивелировать это преимущество.

В работе И.И. Калининой и соавт. показано, что ТГСК от геноидентичного донора является безопасной и эффективной процедурой, снижающей риск рецидива ОМЛ у пациентов группы промежуточного риска (риск развития рецидива в группе ТГСК с тресульфаном составил 23% против 44% при проведении только химиотерапии) [9]. Авторы приводят веские

аргументы в пользу более активного использования ТГСК у пациентов не только высокого, но и промежуточного риска, особенно при наличии идеального родственного донора.

Разработка методов клеточной терапии Т-линейного острого лимфобластного лейкоза продолжает оставаться актуальной задачей. В статье Э.Я. Мусаевой и соавт. представлен доклинический этап разработки анти-CD5 CAR-T-лимфоцитов в условиях отсутствия дополнительных генетических модификаций за счет естественной down-регуляции маркера CD5 [10]. Результаты исследования демонстрируют эффективное уничтожение опухоли на мышинной модели полученным клеточным продуктом.

Важное место в детской онкологии и гематологии занимает развитие инфекционных заболеваний у иммунокомпрометированных детей.

Влияние моноклональных антител на реакцию герпесвирусных инфекций и несостоятельность трансплантата у детей в раннем периоде после проведения аллогенной ТГСК описали коллеги из Санкт-Петербурга [11].

В работе О.С. Юдинцевой и соавт. [11] показана четкая причинно-следственная связь между тремя критически важными факторами в раннем посттрансплантационном периоде: предтрансплантационной терапией моноклональными антителами, последующей высокой частотой реактивации герпесвирусов и развитием синдрома активации макрофагов и несостоятельности трансплантата. Убедительно доказано, что моноклональные антитела являются не просто независимым фактором риска, а триггером каскада событий, ведущего к нарушению приживления трансплантата. Полученные данные свидетельствуют, что терапия моноклональными антителами требует повышенного внимания к вирусному мониторингу и, возможно, превентивных стратегий, что напрямую влияет на улучшение исходов трансплантации.

Работа Г.Г. Солоповой и соавт. [12] посвящена одной из самых сложных и летальных инфекций у иммунокомпрометированных детей – инвазивному фузариозу. Данная публикация представляет собой важное доказательство того, что современные возможности диагностики и лечения инвазивных микозов позволяют перевести фузариоз из категории почти фатальных в категорию управляемых инфекций. Предложенный диагностический и терапевтический алгоритм демонстрирует революционно высокие показатели выживаемости: 81% на 6-й неделе и 69% – ОВ. Главным практическим выводом работы является идентификация универсального маркера благоприятного прогноза – быстрое достижение парциального ответа к 21-му дню прогнозирует полное излечение от микоза.

## Литература / References

1. Калинина И.И., Венёв Д.А., Садовская М.Н., Старичкова Ю.В., Воронин К.А., Ольшанская Ю.В. и др. Результаты регистрационного исследования острого миелоидного лейкоза у детей в России. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(1):26–38. [Kalinina I.I., Venev D.A., Sadovskaya M.N., Starichkova Yu.V., Voronin K.A., Olshanskaya Yu. et al. The results of a registry study on acute myeloid leukemia in Russian children. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(1):26–38. (In Russ.)].
2. Васильева М.С., Калинина И.И., Венёв Д.А., Лебедева С.А., Банколе В.А., Абашидзе З.А. и др. Предварительные результаты терапии пациентов группы промежуточного риска по протоколу ОМЛ-МРД-2018. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(1):14–25. [Vasilyeva M.S., Kalinina I.I., Venyov D.A., Lebedeva S.A., Bankole V.A., Abashidze Z.A. et al. Preliminary results of treatment of intermediate-risk patients according to the AML-MRD-2018 protocol. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(1):14–25. (In Russ.)].
3. Лебедева С.А., Калинина И.И., Ольшанская Ю.В., Казакова А.Н., Банколе В.А., Васильева М.С. и др. Прогностическое значение природы гена-партнера и локализации точки разрыва у детей с *KMT2A*-позитивным острым миелоидным лейкозом. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(1):58–65. [Lebedeva S.A., Kalinina I.I., Olshanskaya Yu.V., Kazakova A.N., Bankole V.A., Vasilyeva M.S. et al. The prognostic significance of partner genes and breakpoint locations in children with *KMT2A*-rearranged acute myeloid leukemia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(1):58–65. (In Russ.)].
4. Аскерова З.З., Зеркаленкова Е.А., Лебедева С.А., Исакова К.С., Венёв Д.А., Петрова У.Н. и др. Острый миелоидный лейкоз с транслокациями, вовлекающими ген *KMT2A*, у близнецов как модель для исследования лейкогенеза: описание клинических случаев и генетические характеристики. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(1):167–74. [Askerova Z.Z., Zerkalenkova E.A., Lebedeva S.A., Iskakova K.S., Venev D.A., Petrova U.N. et al. Acute myeloid leukemia with translocations involving the *KMT2A* gene in twins as a model for the study of leukemogenesis: clinical case reports and genetic characteristics. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(1):167–74. (In Russ.)].
5. Итов А.Б., Ольшанская Ю.В., Калинина И.И., Зеркаленкова Е.А., Гаськова М.В., Казакова А.Н. и др. Прогностическое значение внутренних tandemных дупликаций в гене *FLT3* в различных цитогенетических и молекулярно-генетических подгруппах острого миелоидного лейкоза у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(1):66–77. [Itov A.B., Olshanskaya Yu.V., Kalinina I.I., Zerkalenkova E.A., Gaskov M.V., Kazakova A.N. et al. The prognostic value of *FLT3*-ITD in different cytogenetic and molecular genetic subgroups of pediatric acute myeloid leukemia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(1):66–77. (In Russ.)].
6. Попа А.В., Тиганова О.А., Сокова О.И., Субботина Н.Н., Ольшанская Ю.В., Курдюков Б.В. и др. Значение эпигенетической терапии в лечении детей, больных острым миелоидным лейкозом. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(1):39–49. [Popa A.V., Tiganova O.A., Sokova O.I., Subbotina N.N., Olshanskaya Yu.V., Kurdyukov B.V. et al. The role of epigenetic therapy in the treatment of childhood acute myeloid leukemia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(1):39–49. (In Russ.)].
7. Перминова М.Е., Шелихова Л.Н., Климентова М.А., Шашелева Д.А., Хисматуллина Р.Д., Дунайкина М.А. и др. Посттрансплантационный циклофосфамид, абатацепт и ведолизумаб в профилактике реакции «трансплантат против хозяина» после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с острым лейкозом: результаты проспективного исследования. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(2):38–45. [Perminova M.E., Shelikhova L.N., Klimentova M.A., Shasheleva D.A., Khismatullina R.D., Dunaykina M.A. et al. Post-transplant cyclophosphamide, abatacept, and vedolizumab for the prevention of graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation in children with acute leukemia: results of a prospective study. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(2):38–45. (In Russ.)].
8. Султанова Э.Р., Ильина Е.Ю., Шашелева Д.А., Винокуров А.А., Процветкина А.В., Делягин В.М., Скворцова Ю.В. Функция гонад у мальчиков после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: сравнение воздействия треосульфана и тотального облучения тела в кондиционировании. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(2):46–54. [Sultanova E.R., Ilina E.Yu., Shasheleva D.A., Vinokurov A.A., Prosvetkina A.V., Delyagin V.M., Skvortsova Yu.V. Gonadal function in male pediatric patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a comparison of the effects of treosulfan and total body irradiation-based conditioning. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(2):46–54. (In Russ.)].
9. Калинина И.И., Шелихова Л.Н., Илюшина М.А., Бронин Г.О., Антошин М.М., Скоробогатова Е.В. и др. Результаты терапии детей с острым миелоидным лейкозом промежуточного риска, получивших аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток с кондиционированием высокими дозами треосульфана от генетически родственного донора в первой клинико-гематологической ремиссии. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(2):62–72. [Kalinina I.I., Shelikhova L.N., Ilyushina M.A., Bronin G.O., Antoshin M.M., Skorobogatova E.V. et al. Results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a genodentical sibling after high-dose treosulfan-based conditioning in children with intermediate-risk acute myeloid leukemia in first clinical and hematological remission. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(2):62–72. (In Russ.)].
10. Мусаева Э.Я., Малахова Е.А., Ведмедская В.А., Осипова Д.С., Волков Д.В., Чернов А.С. и др. Доклиническая разработка протокола производства анти-CD5 CAR-T-лимфоцитов для терапии Т-линейных острых лимфобластных лейкозов и лимфом. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(2):14–26. [Musayeva E.Ya., Malakhova E.A., Vedmedskaya V.A., Osipova D.S., Volkov D.V., Chernov A.S. et al. Preclinical development of a protocol for the manufacturing of anti-CD5 CAR-T lymphocytes for the treatment of T-lineage acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(2):14–26. (In Russ.)].
11. Юдинцева О.С., Кожокар П.В., Цветкова Л.А., Рахманова Ж.З., Ефизова Е.В., Осипова А.А. и др. Влияние моноклональных антител на реактивацию герпесвирусных инфекций и несостоятельность трансплантата у детей в раннем периоде после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(4):143–51. [Yudin-tseva O.S., Kozhokar P.V., Tsvetkova L.A., Rakhmanova Zh.Z., Efizova E.V., Osipova A.A. et al. The effect of monoclonal antibodies on herpes virus reactivation and graft failure in children in the early period after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(4):143–51. (In Russ.)].
12. Солопова Г.Г., Суворова Н.В., Верещагина А.О., Маркова Ж.В., Воропаев А.Д., Кожушная О.С. и др. Фузариоз у иммунокомпрометированных пациентов детского возраста: результаты моноцентрового исследования. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(4):122–33. [Solopova G.G., Suvorova N.V., Vereshchagina A.O., Markova Zh.V., Voropaev A.D., Kozhushnaya O.S. et al. Fusariosis in immunocompromised pediatric patients: results of a single-center study. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2025;24(4):122–33. (In Russ.)].