DOI: 10.24287/j.1122

Эффективность пэгаспаргазы и педиатрических протоколов в лечении острого лимфобластного лейкоза у молодых взрослых

Т.Т. Валиев

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Введение. Современные протоколы лечения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) позволили достичь 7-летней общей выживаемости (ОВ) у 91% детей и 3-летней ОВ у 64% взрослых. Но существует группа пациентов молодого взрослого возраста (19–39 лет), протоколы лечения которых продолжают разрабатываться. Основной вопрос, который пытаются решить исследователи, – по какому же протоколу лечить молодых взрослых с ОЛЛ: по педиатрическому или по протоколу для взрослых?
Цель исследования – изучить эффективность и токсичность протокола ALL-IC BFM 2002 при лечении ОЛЛ у молодых взрослых.
Материалы и методы. С 01.11.2003 по 12.10.2021 в ретро-/проспективное исследование были включены 22 пациента в возрасте от 18 лет до 21 года с впервые установленным диагнозом ОЛЛ, которым проводилось лечение по педиатрическому протоколу ALL-IC BFM 2002. Мужчин было 12 (54,5%), женщин – 10 (45,5%). Т-линейный ОЛЛ был диагностирован у 2 (9,1%) пациентов, В-линейный ОЛЛ – у 20 (90,9%). В соответствии с критериями протокола 8 (36,4%) больных были отнесены к группе стандартного риска, 14 (63,6%) – к группе среднего риска. Для оценки эффективности лечения анализировались частота достижения ремиссий, ОВ, безрецидивная и бессобытийная выживаемость. Для оценки токсичности терапии в зависимости от используемого препарата аспарагиназы (пегилированная/нативная) использовалась шкала NCI (2-й пересмотр).
Результаты. Полная ремиссия к 33-му дню индукции была отмечена у всех больных (100%). Случаев индукционной летальности, смерти в ремиссии, рефрактерного течения ОЛЛ не было. Семилетняя ОВ составила 86,2 ± 9,1%, безрецидивная выживаемость – 62,4 ± 12,6%. Все случаи неудачи терапии (n = 8) были обусловлены рецидивами заболевания. При анализе токсичности программного лечения оказалось, что в группе больных, которые принимали пэгаспаргазу, отмечалась меньшая частота аллергических реакций, гиперлипидемии, гипергликемии, гепатотоксичности III–IV степени по сравнению с пациентами, получавшими нативную L-аспарагиназу (p > 0,05).
Заключение. Проведение программной терапии ОЛЛ по протоколу ALL-IC BFM 2002 у молодых взрослых позволяет достичь 7-летней ОВ 86,2 ± 9,1%. Данный протокол терапии характеризуется удовлетворительной переносимостью и приемлемым профилем токсичности.
Ключевые слова: *острый лимфобластный лейкоз, пэгаспаргаза, лечение, взрослые, дети, молодые взрослые*

Для цитирования: Валиев Т.Т. Эффективность пэгаспаргазы и педиатрических протоколов в лечении острого лимфобластного лейкоза у молодых взрослых. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2026;25(2):89–95. DOI: 10.24287/j.1122

© 2026 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Поступила 30.04.2026
Принята к печати 08.05.2026

EDN: GTAQSG

Контактная информация:
Валиев Тимур Теймуразович,
д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) №1
НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
Адрес: 115522, Москва, Каширское шоссе, 23
E-mail: t.valiev@ronc.ru

Efficacy of pegaspargase and pediatric treatment protocols for young adults with acute lymphoblastic leukemia

T.T. Valiev

The L.A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow
The I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (the Sechenov University), Moscow

Introduction. With current treatment protocols for acute lymphoblastic leukemia (ALL), a 7-year overall survival (OS) of 91% can be achieved in pediatric patients and a 3-year OS of 64% in adults. However, there is a group of young adult patients (aged 19–39 years), for whom treatment approaches are currently under investigation. The key question for researchers is whether to treat young adults with ALL using pediatric or adult protocols.
Aim: to study the efficacy and toxicity of the ALL-IC BFM 2002 protocol in young adults with ALL.
Materials and methods. Between 01.11.2003 and 12.10.2021, 22 patients aged 18–21 years with newly diagnosed ALL were included in this retrospective/prospective study and treated according to the ALL-IC BFM 2002 protocol for pediatric patients. There were 12 (54.5%) males and 10 (45.5%) females. Of these, 2 (9.1%) were diagnosed with T-ALL and 20 (90.9%) with B-ALL. Based on the protocol risk criteria, 8 (36.4%) patients were stratified into the standard-risk group and 14 (63.6%) into the intermediate-risk group. To assess treatment efficacy, we analyzed remission rates, OS, relapse-free survival and event-free survival. To assess treatment toxicity depending on the asparaginase formulation used (pegylated vs. native), the NCI CTCAE (version 2.0) was applied.
Results. Complete remission on day 33 of induction was achieved in 100% of the patients. No cases of induction death, death in remission, or refractory ALL were registered. The 7-year OS was 86.2 ± 9.1% and the 7-year relapse-free survival was 62.4 ± 12.6%. All treatment failures (n = 8) were ALL relapses. Toxicity analysis revealed that the incidence of hypersensitivity reactions, hyperlipidemia, hyperglycemia, and grade III–IV hepatotoxicity was lower in the patients treated with pegaspargase than in those receiving native L-asparaginase (p > 0.05).
Conclusion. In young adults treated according to the ALL-IC BFM 2002 protocol, the 7-year OS reached 86.2 ± 9.1%. This treatment protocol has good tolerability and an acceptable toxicity profile.
Keywords: *acute lymphoblastic leukemia, pegasparaginase, treatment, adults, children, young adults*

For citation: Valiev T.T. Efficacy of pegaspargase and pediatric treatment protocols for young adults with acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2026;25(2):89–95. DOI: 10.24287/j.1122

© 2026 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 30.04.2026
Accepted 08.05.2026

Correspondence:
Timur T. Valiev,
Dr. Med. Sci., Professor, Head of Oncology and Hematology Department (Chemotherapy of Hemoblastoses) No.1 at the L.A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Address: 23 Kashirskoe Highway, Moscow, 115522, Russia
E-mail: t.valiev@ronc.ru

Применение современных риск-адаптированных протоколов в лечении острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) привело к тому, что 7-летняя общая выживаемость (ОВ) детей с данным заболеванием составила 91 ± 1% [1]. Попытки экстраполировать эффективность педиатрических протоколов на взрослую когорту больных не увенчались успехом, поскольку были ассоциированы с большей токсичностью, обусловленной коморбидностью взрослых пациентов. Известно, что частота панкреатитов выше среди пациентов с ОЛЛ в возрасте 18–45 лет (11,3%), чем в когорте 1–9 лет (5,9%). Вероятность развития тромботических осложнений (с достоверно более частыми эпизодами тромбоэмболии легочной артерии) выше у взрослых больных ОЛЛ (*таблица 1*).

Однако при сравнении частоты инвазивных грибковых инфекций, PRES, пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии у больных ОЛЛ в зависимости от возраста достоверных различий получено не было.

Дополнительными факторами, снижающими показатели выживаемости взрослых с ОЛЛ, помимо сопутствующей соматической патологии, являются неблагоприятные варианты данного заболевания. Увеличивается число Ph-позитивных ОЛЛ с 3% в детской группе больных до 25–30% во взрослой когорте, выше частота инициального поражения центральной нервной системы (ЦНС) (3% у детей и 14% у взрослых больных), больше число больных, стратифицированных в группу высокого риска (11,7% среди пациентов младше 10 лет и 31% среди взрослых), при одновременном снижении частоты прогностически благоприятных вариантов ОЛЛ. Так, вариант с гипердиплоидностью, встречающийся в 30% случаев ОЛЛ в возрастной группе от 1 года до 10 лет, регистрируется менее чем у 20% пациентов 10–15 лет, менее чем у 10% – 15–24 лет и менее чем у 5% – 25–44 лет [2, 3].

Тем не менее принципы успешного программного лечения ОЛЛ, разработанные детскими гематологами, были адаптированы для взрослых больных, и современные отечественные протоколы демонстрируют возможности достижения 3-летней ОВ 64% [4]. Но существует группа молодых взрослых с ОЛЛ, подходы в лечении которых продолжают активно обсуждаться, равно как и возрастные рамки данной когорты пациентов. Разные исследовательские группы объединяют под термином «молодые взрослые» пациентов от 19 до 30 лет и от 19 до 39 лет [5]. Кроме того, нередки случаи, когда результаты исследований в группе молодых взрослых объединяются с аналогичными показателями, полученными среди пациентов подросткового возраста. При определении границ подросткового возраста также нет единого мнения: используются возрастные диапазоны от 10 до 19 лет (рекомендации Всемирной организации здравоохранения), от 13 до 19 лет, в ряде исследований устанавливается нижняя граница возраста – 15 лет [6]. В связи с этим анализ достаточно разнородных по возрасту групп больных оказывается затруднен. Большинство исследовательских групп отмечают, что применение педиатрических протоколов у подростков и молодых взрослых более эффективно, чем протоколов для взрослых, с возможностью достижения полных ремиссий (ПР) до 98% и ОВ до 88% (*таблица 2*).

Таблица 1
Спектр нежелательных и токсических явлений при проведении терапии ОЛЛ по протоколу NOPHO ALL2008 в зависимости от возраста пациента [2]

Table 1
A spectrum of adverse and toxic events that occurred during acute lymphoblastic leukemia (ALL) treatment according to the NOPHO ALL2008 protocol depending on patient age [2]

Возраст, годы Age, years	**Доля больных, %** Percentage of patients, %	***p***
Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии Need for ICU treatment		
1–9	14,4	
10–17	20,6	0,14
18–45	18,9	0,68
Анафилактические реакции на аспарагиназу Anaphylactic reactions to asparaginase		
1–9	14,5	
10–17	9,5	0,016
18–45	5,2	<0,001
Панкреатиты Pancreatitis		
1–9	5,9	
10–17	11,1	0,001
18–45	11,3	0,001
Гиперлипидемия Hyperlipidemia		
1–9	7,1	
10–17	9,9	0,027
18–45	7,1	0,37
Тромбозы Thromboses		
1–9	3,6	
10–17	15,3	<0,001
18–45	17,5	<0,001
Остеонекроз Osteonecrosis		
1–9	2,3	
10–17	13,4	<0,001
18–45	8,5	<0,001
Инвазивные грибковые инфекции Invasive fungal infections		
1–9	9,7	
10–17	12,2	0,68
18–45	13,2	0,54
PRES		
1–9	3,7	
10–17	2,4	0,60
18–45	3,4	0,18

Примечание. *PRES – синдром задней обратимой энцефалопатии.*
Note. *PRES – posterior reversible encephalopathy syndrome.*

Таблица 2
Результаты лечения ОЛЛ у подростков и молодых взрослых по педиатрическим протоколам [5]
Table 2
Outcomes in adolescents and young adults with ALL treated according to pediatric protocols [5]

Протокол Protocol	Число больных Number of patients	Возраст, годы Age, years	ПР, % CR, %	Смерть в ремиссии, % Death in remission, %	Аллогенная ТГСК, % Allogeneic HSCT, %	БСВ, % EFS, %	ОВ, % OS, %
CCG 1961	262	16–21	95	3	4	72	78
DFCI 9101/9501	52	15–18	94	2	Нет данных Not reported	78	81
Total Therapy XV	45	15–18	98	7	11	86	88
UKALL 2003	229	16–24	97	6	6,1	72	76
FRALLE 2000	186	15–19	96	2	12	74	80

Примечание. *ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; БСВ – бессобытийная выживаемость.*
Notes. *CR – complete remission; HSCT – hematopoietic stem cell transplantation; EFS – event-free survival; OS – overall survival.*

Проведение интенсивной постиндукционной терапии, рекомендованной протоколами группы BFM (Berlin–Frankfurt–Munster), позволило Childrens Cancer Group достичь у молодых взрослых ОВ 77,5% [7]. Целесообразность применения интенсивных режимов химиотерапии в лечении подростков в возрасте от 15 до 18 лет подтверждено в работе коллег из клиники St. Jude, в которой отмечена 5-летняя БСВ, равная 86,4% [8]. В то время как менее интенсивные режимы терапии (ALL-MB 2008), напротив, позволяют получить более низкие показатели выживаемости больных ОЛЛ в возрасте от 15 до 18 лет – 57% [9].

Анализируя причины неудач терапии ОЛЛ у подростков и молодых взрослых, следует отметить высокий уровень летальности, ассоциированной с терапией, – 13,2% [9], в связи с чем важно использовать антилейкемические препараты с менее выраженной токсичностью и высокой эффективностью. Одним из таких препаратов является пэгаспаргаза, при применении которой снижается частота аспарагиназа-ассоциированных панкреатитов до 5,9% (тогда как при применении нативной L-аспарагиназы данный показатель достигает 18%), гипергликемии до 3% (при использовании нативной L-аспарагиназы – 20%) и гепатотоксичности до 5% [10]. Кроме того, включение пэгаспаргазы в протокол индукции ремиссии ОЛЛ сопровождается большей частотой достижения негативного статуса минимальной остаточной болезни и достоверным снижением кумулятивного риска развития рецидива по сравнению с применением нативной L-аспарагиназы – 8,3% против 13,1% [11].

Отечественный опыт терапии молодых взрослых с ОЛЛ по педиатрическому протоколу ALL-IC BFM 2002 (в том числе с включением пэгаспаргазы) отсутствует, в связи с чем представление результатов лечения по данному протоколу важно с научных и практических позиций.

Цель исследования – изучить эффективность и токсичность протокола ALL-IC BFM 2002 при лечении ОЛЛ у молодых взрослых.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В многоцентровое ретро-/проспективное исследование по лечению ОЛЛ с использованием протокола ALL-IC BFM 2002 с 01.11.2003 по 12.10.2021 были включены 433 пациента, из них больные в возрасте 18 лет – 21 года составили 5,1% (n = 22) [12]. Диагноз ОЛЛ был установлен/пересмотрен с использованием критериев классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей Всемирной организации здравоохранения 2017 г. [13]. Эффективность терапии оценивалась по частоте достижения ПР (<5% бластных клеток в полиморфном костном мозге, нормальные показатели общего анализа крови и ликвора, отсутствие экстрамедуллярных проявлений ОЛЛ и нейролейкемии), ОВ, безрецидивной выживаемости (БРВ) и БСВ, рассчитанных по методу Каплана–Майера. ОВ определялась от даты начала лечения до смерти от любой причины или до даты последнего контакта с пациентом, БСВ – от даты начала лечения до любого нежелательного события (рецидив, прогрессирование, вторые опухоли, серьезные осложнения, которые привели к прекращению лечения, смерть от любой причины), БРВ – от даты начала лечения до рецидива или даты последнего контакта с пациентом (оценивалась у больных, достигших ремиссии). Кроме того, определялись индукционная летальность (смерть до окончания индукционной терапии или до момента констатации ремиссии) и частота смертей в ремиссии (гибель пациентов от любых причин при отсутствии признаков ОЛЛ). Регистрировалась частота рецидивов: изолированных костномозговых (≥25% лимфобластов в костном мозге без признаков экстрамедуллярной лейкемической инфильтрации), комбинированных (>5% лимфобластов в костном мозге и наличие экстрамедуллярных проявлений ОЛЛ), изолированных экстрамедуллярных (при морфо-иммунологически/инструментально подтвержденных внекостномозговых проявлений ОЛЛ и <5% лимфобластов в костном мозге).

При оценке нежелательных и токсических эффектов терапии ОЛЛ по протоколу ALL-IC BFM 2002 использовалась шкала токсичности NCI (2-й пересмотр) [14].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением программы SPSS 21.00 на основе созданной базы данных. Достоверность между группами оценивалась по методу log-rank. При сравнении групп пациентов по категориальным признакам использовали критерий χ^2 или критерий Фишера. Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 22 пациентов в возрасте от 18 лет до 21 года с впервые диагностированным ОЛЛ и получивших терапию по протоколу ALL-IC BFM 2002, больных мужского пола было 12 (54,5%), женского – 10 (45,5%). Среди иммунологических вариантов ОЛЛ преобладал В-линейный (90,9%), инициальный гиперлейкоцитоз ≥100 × 10^9/л отмечен в 2 (9,1%) случаях (*таблица 3*).

Лейкоцитоз ≥20 × 10^9/л был выявлен у 15 (68,2%) больных (в том числе в 2 (9,1%) случаях уровень лейкоцитов в дебюте заболевания превышал 100 × 10^9/л). Риск-стратифицирующие транслокации (4;11), (9;22), а также обнаружение гиподиплоидного клона бластных клеток не отмечались.

Первой контрольной точкой эффективности проводимой терапии по протоколу ALL-IC BFM 2002 является 8-й день. При оценке количества бластных клеток в крови на 8-й день терапии хороший ответ на преднизолон (<1000 бластных клеток/мкл) был отмечен у 22 (100%) больных. На 15-й день лечения у 21 (95,5%) больного констатирован M1-ответ (<5% лимфобластов) по костному мозгу. В 1 (4,5%) случае ответ был M2 (число бластных клеток составляло 9,3%). На 33-й день лечения у всех больных зарегистрирован M1-ответ. Следовательно, с учетом инициальных характеристик пациентов, отсутствия цитогенетических факторов неблагоприятного прогноза и ответа на терапию большинство пациентов (63,6%) были стратифицированы в группу среднего риска и 36,4% – в группу стандартного риска. Больных группы высокого риска в исследовании не было.

Благодаря сопроводительной терапии, предусмотренной протоколом ALL-IC BFM 2002, случаев индукционной летальности в нашем исследовании не было. Первично рефрактерное течение ОЛЛ не отмечено. Семилетняя ОВ составила 86,2 ± 9,1% (*рисунок 1*).

Несмотря на высокие показатели ОВ, рецидивы были отмечены в 8 (36,4%) случаях. Изолированный костномозговой рецидив был диагностирован у 4/8 пациентов, комбинированный – у 2/8 и экстрамедуллярный – у 2/8 (в том числе 1 ЦНС-рецидив у пациента с Т-линейным ОЛЛ и инициальным гиперлейкоцитозом ≥100 × 10^9/л). Семилетняя БРВ составила 62,4 ± 12,6% (*рисунок 2*).

Иных событий, кроме рецидива (прогрессирование, вторые опухоли, серьезные осложнения, которые привели к прекращению лечения, смерть от любой причины), в нашем исследовании не было, в связи с этим 7-летняя БСВ оказалась равной БРВ и составила 62,4 ± 12,6%. Случаев индукционной летальности и смерти в ремиссии не было. Анализируя показатели БРВ в зависимости от используемого препарата аспарагиназы (пэгаспаргаза/нативная L-аспарагиназа), отмечено, что несколько выше она была в группе больных, получавших пэгаспаргазу, – 67,9 ± 11,8%, тогда как в группе пациентов, принимающих нативную L-аспарагиназу, – 60,1 ± 12,9% ($p > 0,05$).

При анализе частоты и спектра нежелательных и токсических эффектов терапии в зависимости от используемого препарата аспарагиназы было отмечено, что при применении пэгаспаргазы данные эффекты встречались реже, но из-за немногочисленности групп сравнения статистически достоверные данные не получены ($p > 0,05$) (*таблица 4*).

Таблица 3
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 3
The characteristics of the patients included in our study

Параметр Parameter	Число больных Number of patients	
	абс. abs.	%
Пол Sex		
Мужской Male	12	54,5
Женский Female	10	45,5
Иммунофенотип ОЛЛ ALL immunophenotype		
Т-линейный T-lineage	2	9,1
В-линейный B-lineage	20	90,9
Лейкоцитоз, ×10^9/л Leukocytosis, ×10^9/L		
<20	7	31,8
≥20 – <100	13	59,1
≥100	2	9,1
Поражение ЦНС Central nervous system involvement		
Да Yes	2	9,1
Нет No	20	90,9
Группа риска Risk group		
Стандартная Standard	8	36,4
Средняя Intermediate	14	63,6

В группе больных ОЛЛ, получивших пэгаспаргазу, частота аллергических реакций была отмечена в 10% случаев, тогда как при использовании нативной L-аспарагиназы – в 2,5 раза чаще – 25%, гепатотоксичность и гиперлипидемия III–IV степени тяжести осложняли лечение 10% и 17% больных при использовании пегилированной и нативной аспарагиназы соответственно. Несмотря на развившиеся явления, нарушений тайминга терапии не было, летальности, обусловленной противоопухолевым лечением, не отмечалось.

Рисунок 1
Вероятность ОВ пациентов в возрасте от 18 лет до 21 года с ОЛЛ, получивших лечение по протоколу ALL-IC BFM 2002

Figure 1
The probability of OS in the patients aged 18-21 years with ALL treated according to the ALL-IC BFM 2002 protocol

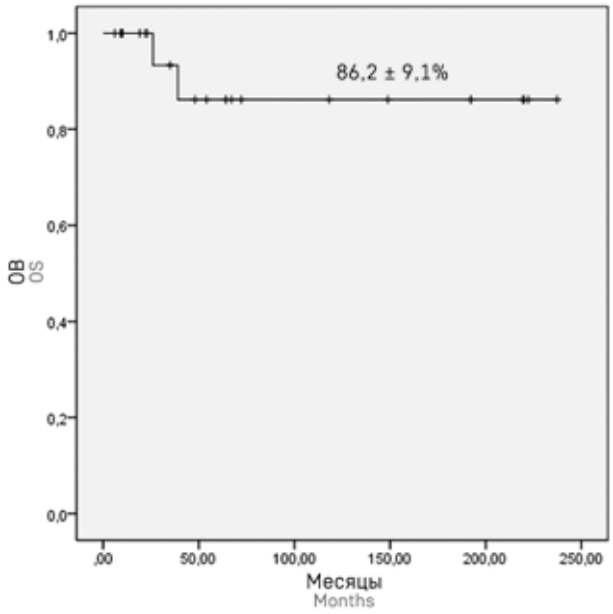
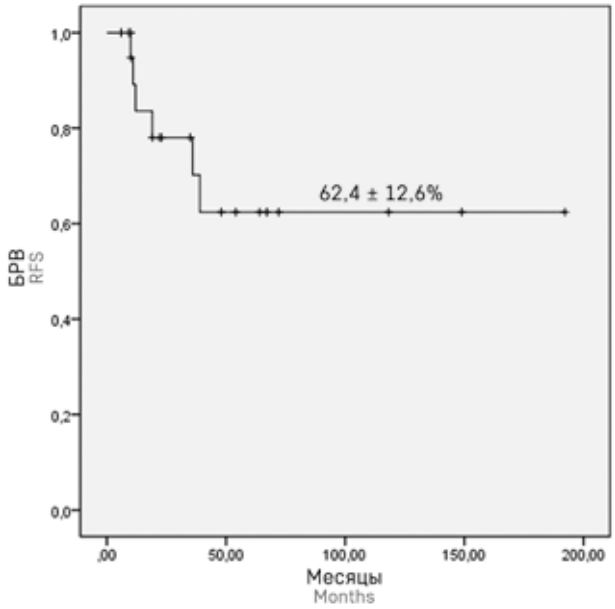


Рисунок 2
Вероятность БРВ пациентов в возрасте от 18 лет до 21 года с ОЛЛ, получивших лечение по протоколу ALL-IC BFM 2002

Figure 2
The probability of relapse-free survival (RFS) in the patients aged 18-21 years with ALL treated according to the ALL-IC BFM 2002 protocol



ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе больных ОЛЛ подросткового возраста и молодых взрослых увеличивается число прогностически неблагоприятных вариантов (Ph-позитивных и *BCR::ABL1*-подобных ОЛЛ, с обнаружением перестроек *KMT2A*, с поражением ЦНС и др.), а также нарастает сопутствующая соматическая патология, что ограничивает возможности проведения высокоэффективных педиатрических протоколов лечения. Но результаты лечения ОЛЛ у молодых взрослых с учетом клинических рекомендаций, разработанных для взрослых пациентов, позволяют достичь 3-летней ОВ, равной лишь 64%. Соответственно, возникает вопрос возможности проведения терапии ОЛЛ у молодых взрослых по педиатрическим протоколам с привлечением всех рекомендаций по сопроводительной терапии. Подобный мировой опыт убедительно свидетельствует о том, что данный подход позволяет получить многолетнюю ОВ, равную 80–88%.

Опыт лечения молодых взрослых с ОЛЛ в России по педиатрическим протоколам отсутствует (в единственной работе группы «Москва–Берлин» проанализированы больные в возрасте 15–18 лет, тогда как пациенты старше 18 лет в исследование не включа-

Таблица 4
Спектр нежелательных и токсических явлений при проведении терапии по протоколу ALL-IC BFM 2002 в зависимости от используемого препарата аспарагиназы

Table 4
A spectrum of adverse and toxic events that occurred during treatment according to the ALL-IC BFM 2002 protocol by type of asparaginase used

Нежелательное/ токсическое явление Adverse/toxic event	Число больных Number of patients			
	Пэгаспаргаза (n = 10) Pegaspargase (n = 10)		Нативная L-аспарагиназа (n = 12) Native L-asparaginase (n = 12)	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Аллергическая реакция Allergic reaction	1	10	3	25
Тромбоз Thrombosis	0	0	2	17
Панкреатит Pancreatitis	0	0	1	8
Гепатотоксичность Hepatic toxicity	1	10	2	17
Гиперлипидемия Hyperlipidemia	1	10	2	17
Гипергликемия Hyperglycemia	0	0	2	17

Примечание. *Анализировались нежелательные и токсические эффекты III–IV степени тяжести/выраженности.*
Notes. *Grade III–IV adverse events and toxicities were included in the analysis.*

лись [9]). В настоящей работе представлены результаты терапии 22 пациентов в возрасте от 18 лет до 21 года с впервые диагностированным ОЛЛ, получивших лечение по протоколу ALL-IC BFM 2002. Факторами, ограничивающими объективность настоящего исследования, являются небольшая группа пациентов (n = 22) и отсутствие больных группы высокого риска. Тем не менее 7-летняя БРВ составила 62,4 ± 12,6%. Последующая терапия случившихся рецидивов ОЛЛ по протоколу ALL-REZ BFM 2002 позволила получить повторные ремиссии и 7-летняя ОВ у молодых взрослых с ОЛЛ составила 86,2 ± 9,1%. Следует отметить, что в анализируемой группе больных случаев индукционной летальности, смерти в ПР и рефрактерного течения ОЛЛ не было.

Анализ токсичности терапии в зависимости от используемого препарата аспарагиназы (пегилированная/нативная) показал, что частота нежелательных и токсических эффектов несколько ниже в группе пациентов, получавших пэгаспаргазу в рамках терапии первой линии ОЛЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отечественный опыт терапии ОЛЛ у пациентов в возрасте от 18 лет до 21 года подтверждает мировые данные о возможности использования педиатрических протоколов в лечении больных данной возрастной группы. Семилетняя ОВ составляет 86,2 ± 9,1% при лечении ОЛЛ по протоколу ALL-IC BFM 2002 у молодых взрослых. Включение пэгаспаргазы в программу терапии ОЛЛ сопряжено с меньшей токсичностью по сравнению с нативной L-аспарагиназой, но для окончательных выводов исследование необходимо продолжить с включением большего числа больных.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА
В данном ретро-/проспективном исследовании использованы деперсонифицированные данные пациентов, поэтому оно не требовало одобрения этическим комитетом. Пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.
ETHICS REVIEW
Ethical approval was not required for this retrospective-prospective study, as only anonymized patient data were used. All the patients provided written informed consent for participation in the study.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ
Исследование проведено без спонсорской поддержки.
FUNDING
No funding was received for this study.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ
Автор заявляет о чтении лекций по продуктам АО «Сервье».
CONFLICT OF INTEREST
The author has received speaker honoraria from Servier.

ORCID
T.T. Valiev: https://orcid.org/0000-0002-1469-2365

Литература / References

1. Ronceray L., Dworzak M., Dieckmann K., Ebetsberger-Dachs G., Glogova E., Haas O.A. et al. Prospective use of molecular minimal residual disease for risk stratification in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: long-term results of the AIEOP-BFM ALL 2000 trial in Austria. Wien Klin Wochenschr 2024;136(13–14):405–18. DOI: 10.1007/s00508-023-02249-6
2. Toft N., Birgens H., Abrahamsson J., Griškevičius L., Hallböök H., Heyman M. et al. Results of NOPHO ALL2008 treatment for patients aged 1–45 years with acute lymphoblastic leukemia. Leukemia 2018;32(3):606–15.
3. Iacobucci I., Mullighan C.G. Genetic basis of acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol 2017;35(9):975–83.
4. Паровичникова Е.Н., Алешина О.А., Троицкая В.В., Чабаева Ю.А., Соколов А.Н., Исинова Г.А. и др. Сравнение результатов лечения взрослых больных острыми Ph-негативными лимфобластными лейкозами по протоколам российских многоцентровых исследований «ОЛЛ-2009» и «ОЛЛ-2016». Гематология и трансфузиология 2022;67(4):460–77. DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-4-460-477 [Parovichnikova E.N., Aleshina O.A., Troitskaya V.V., Chabaeva Yu.A., Sokolov A.N., Isinova G.A. et al. Comparison of the treatment results in adult patients with acute Ph-negative lymphoblastic leukemia on protocols of the Russian multicenter studies ALL-2009 and ALL-2016. Russian Journal of Hematology and Transfusiology 2022;67(4):460–77. (In Russ.)].
5. Boissel N., Baruchel A. Acute lymphoblastic leukemia in adolescent and young adults: treat as adults or as children? Blood 2018;132(4):351–61. DOI: 10.1182/blood-2018-02-778530

6. Derwich K., Brzezinski A., Karpenko C., Morar V., Atukoralalage U. Acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults: a polish perspective. J Adolesc Young Adult Oncol 2022;11(1):1–5. DOI: 10.1089/jayao.2021.0033
7. Nachman J., La M., Hunger S., Heerema N.A., Gaynon P.S., Hastings C. et al. Young adults with acute lymphoblastic leukemia have an excellent outcome with chemotherapy alone and benefit from intensive post-induction treatment: a report from the Children's Oncology Group. J Clin Oncol 2009;27:5189–94.
8. Ramanujachar R., Richards S., Hann I., Goldstone A., Mitchell C., Vora A. et al. Adolescents with acute lymphoblastic leukaemia: outcome on UK national paediatric (ALL97) and adult (UKALLXII/E2993) trials. Pediatr Blood Cancer 2007; 48:254–61.
9. Пшонкин А.В., Румянцева Ю.В., Литвинов Д.В., Карелин А.Ф., Бойченко Э.Г., Лагойко С.Н. и др. Лечение острого лимфобластного лейкоза у подростков и молодых взрослых: опыт Москва–Берлин. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2016;3(1):35–43. DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-1-35-43 [Pshonkin A.V., Rumyantseva Yu.V., Litvinov D.V., Karelin A.F., Boychenko E.G., Lagoyko S.N. et al. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults: the experience of the Moscow–Berlin. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2016;3(1):35-43. (In Russ.)].
10. Коркина Ю.С., Валиев Т.Т. Препараты аспарагиназы: новый взгляд на механизм действия, побочные эффекты и опыт использования в протоколах группы BFM (Berlin–Frankfurt–Munster). Российский журнал детской гематологии и онкологии 2021;8(4):81–9. DOI: 10.21682/2311-1267-2021-8-4-81-89 [Korkina Yu.S., Valiev T.T. Asparaginase drugs: a new view of the mechanism of action, side effects and experience in BFM (Berlin–Frankfurt–Munster) protocols. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2021;8(4):81–9. (In Russ.)].
11. Карачунский А.И., Лагойко С.Н., Румянцева Ю.В., Жарикова Л.И., Быданов О.И., Мякова Н.В. и др. Пегилированная аспарагиназа в индукции у детей с острым лимфобластным лейкозом промежуточного риска: результаты рандомизированного исследования. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(1):116–25. DOI: 10.24287/1726-1708-2025-24-1-116-125 [Karachunskiy A.I., Lagoyko S.N., Rumyantseva Yu.V., Zharikova L.I., Bydanov O.I., Myakova N.V. et al. Pegylated asparaginase during induction therapy in children with intermediate-risk acute lymphoblastic leukemia: results of a randomized study. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2025;24(1):116–25. (In Russ.)].
12. Валиев Т.Т., Шервашидзе М.А., Осипова И.В., Бурлуцкая Т.И., Попова Н.А., Осмульская Н.С. и др. Протокол ALL-IC BFM 2002: результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей в рамках многоцентрового клинического исследования. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика 2022;15(2):119–29. [Valiev T.T., Shervashidze M.A., Osipova I.V., Burlutskaya T.I., Popova N.A., Osmulskaya N.S. et al. Protocol ALL-IC BFM 2002: outcomes of pediatric acute lymphoblastic leukemia treatment under multi-center clinical trial. Clinical Oncohematology 2022;15(2):119–29. (In Russ.)].
13. Polyatskin I.L., Artemyeva A.S., Krivolapov Y.A. Revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, 2017 (4th edition): lymphoid tumors. Arkh Patol 2019;81(3):59–65. DOI: 10.17116/patol20198103159
14. Shimizu T., Saijo N. Common toxicity criteria: version 2.0, an improved reference for grading the adverse reaction of cfncer treatment. Nihon Rinsho 2003;61(6):937–42.