

1. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика : монография / В. И. Вошула. – Минск : ВЭВЭР, 2006. – 268 с.
2. Методика анализа мочевых камней с использованием качественных химических реакций и микрокристаллоскопии / В. И. Вошула, И. В. Тарасюк, А. Н. Бычкова [и др.]. – Минск : ГУО БелМАПО, 2008. – 18 с.
3. Определение состава мочевых камней : методические рекомендации : сборник методических материалов по судебной (медицинской) химической экспертизе (биохимической) / Гос. ком. судеб. экспертиз Республики Беларусь ; под ред. Ю. В. Синкевича. – Минск, 2023. – 222 с.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ: ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕЙКЕМИИ

Новикова Т.А.

*Республиканский научно-исследовательский центр трансфузиологии
и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь*

Актуальность. Исследование актуально в контексте стремительного развития персонализированной онкологии и необходимости внедрения генетических тестов в клиническую практику лечения лейкоemий.

В последние два десятилетия гематология пережила революцию, став одной из самых динамично развивающихся областей онкологии. Традиционный подход к лечению лейкоemий, основанный на клинических признаках и общей биохимии, постепенно уступает место более точному и индивидуализированному методу, который использует генетическую информацию о каждом пациенте. Персонализированная гематология позволяет врачам не только диагностировать заболевание с высокой точностью, но и подобрать оптимальные терапевтические стратегии, учитывая уникальные молекулярные особенности опухоли.

С начала 20 века диагностика лейкоemий ограничивалась морфологическими исследованиями крови и костного мозга. Технологический прогресс, начиная с цитогенетики и заканчивая секвенированием следующего поколения (NGS), открыл новые горизонты в понимании молекулярных механизмов старения клеток крови. Первые цитогенетические исследования выявили крупные хромосомные аномалии (например, транслокацию t(9;22) в хронической миелоцитарной лейкоemии), которые стали ключевыми маркерами для диагностики и прогноза. С появлением NGS в начале 2000-х годов стало возможным одновременно анализировать сотни генов, выявляя точечные мутации, делеции и инверсии, которые ранее оставались незамеченными. Современные генетические тесты включают в себя целевые панели (targeted panels), которые фокусируются на наиболее частых и клинически значимых мутациях, а также более широкие подходы, такие как pНК-секвенирование (transcriptome sequencing) и одноклеточное секвенирование (single-cell sequencing) [1].

Цель. Определить и проанализировать роль генетических тестов в персонализированном лечении лейкоemий, оценить их влияние на диагностику, риск-стратификацию и выбор терапевтических стратегий.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от типа лейкоemии (AML, ALL, CML, MDS и др.) и их подтипов, генетические маркеры могут существенно влиять на выбор терапии. Ниже перечислены наиболее важные из них (табл. 1):

Таблица 1 – Генетические маркеры различных типов лейкоemии

Тип лейкоemии	Маркеры	Клиническое значение
AML (апластическая миелопластическая болезнь)	FLT3-ITD, NPM1, CEBPA, DNMT3A, IDH1/2	FLT3-ITD ассоциирована с высоким риском рецидива; NPM1 без FLT3-ITD считается низким риском.
ALL (острый лимфобластный лейкоз)	CD19, CD22, CD79a, HLA-DR, TdT, CD2, CD3	BCR-ABL1, T-ALL-пациенты, T-ALL-пациенты, T-ALL-пациенты, T-ALL-пациенты
CML (хронический миелоидный лейкоз)	BCR-ABL1	Таргетная терапия с ТКИ (иматиниб, дацатиниб, пикатиниб) стала стандартом лечения.
MDS (меллопластическая дистрофия)	TP53, EZH2, ASXL1	TP53-мутанты имеют плохой прогноз, требуют агрессивной терапии.

Эти маркеры не только помогают в диагностике, но и определяют вероятность ответа на конкретные препараты, а также прогнозируют выживаемость.

Одним из наиболее ярких примеров персонализации является использование ингибиторов FLT3 в AML. Пациенты с FLT3-ITD получают комбинацию стандартной химиотерапии (например, «7+3») с мидостаурином или гилтеритинибом, что повышает выживаемость до 60–70 % в сравнении с 40 % без таргетной терапии. Аналогично, при наличии мутации NPM1 в AML часто применяют комбинацию с разрушающими мишенями (например, венетоклак) для повышения эффективности [3].

Благодаря открытию BCR-ABL1, тканевые ингибиторы тирозинкиназы (ТКИ) стали революционным лечением CML. Иматиниб, дацатиниб и пикатиниб позволяют подавлять аномальную тирозинкиназную активность, приводя к глубокому ремиссионному состоянию у большинства пациентов. Генетическое тестирование позволяет определить наличие устойчивых мутаций в ABL-ABL1 (например, T315I), что влияет на выбор более мощного ТКИ (например, понатиниб).

Генетические тесты также помогают в выборе иммунотерапевтических подходов. В случае ALL, при наличии В-прожечтных маркеров (например, CD19), применяются CAR-T клетки, направленные на эти мишени. Аналогично, в AML, где часто отсутствуют специфические антигены, исследуются новые подходы, включая моноклональные антитела к CD33 и CD123.

Сбор данных о генетических маркерах позволяет построить риск-стратификацию, используя модели, такие как ELN (European LeukemiaNet) и NCCN (National Comprehensive Cancer Network). Эти модели помогают

определять пациентов с высоким, низким риском, что позволяет адаптировать агрессивность терапии. Например, в AML наличие FLT3-ITD и NPM1 без мутации СЕВРА указывает на высокий риск рецидива, что обосновывает необходимость постхимиотерапевтической иммунотерапии.

Несмотря на очевидные преимущества, внедрение генетических тестов в клиническую практику сталкивается с рядом проблем:

1. Стоимость и доступность – высококачественные NGS-тесты могут быть дорогими, особенно в регионах с ограниченными ресурсами.

2. Интерпретация результатов – требует высококвалифицированных специалистов (генетиков, онкологов, биоинформатиков).

3. Редкие мутации – некоторые генетические изменения встречаются редко и их клиническая значимость может быть неясной, что усложняет принятие решений.

4. Этические и юридические вопросы – хранение и использование генетической информации требуют строгих протоколов конфиденциальности [2].

Для преодоления этих барьеров необходимы дальнейшие исследования, развитие открытого доступа к данным и обучение специалистов.

Выводы. Персонализированная гематология, основанная на генетических тестах, уже доказала свою эффективность в лечении лейкозиев. Точные молекулярные данные позволяют врачам выбирать более целенаправленные и менее токсичные терапевтические подходы, улучшая прогнозы и качество жизни пациентов. Современные технологии, такие как NGS, одноклеточное секвенирование и искусственный интеллект, открывают новые горизонты для диагностики, мониторинга и лечения. Однако для полного раскрытия потенциала этого подхода необходимо преодолеть барьеры в доступности тестов, улучшить интерпретацию данных и обеспечить широкое распространение знаний среди специалистов. С учётом продолжающихся научных исследований и технологических инноваций персонализированная гематология будет продолжать развиваться, становясь краеугольным камнем современной онкологии и гематологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова, И. А. Методы молекулярной диагностики лейкозиев / И. А. Петрова, Н. П. Кузнецов. – СПб. : Питер, 2020. – 288 с.
2. Стивенсон, В. В. Генетика лейкозиев: теория и практика / В. В. Стивенсон. – М. : Наука, 2021. – 352 с.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Myeloid Leukemia. – 2023. – 84 с.