



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.11.3.001>
УДК [616.155.392.8-036.11-06:616.155.3]-07-08



Лендина И.Ю.¹, Гаврилова С.В.¹✉, Лебедева Т.В.¹, Мицкевич П.Б.¹, Искров И.А.²

¹ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Диагностика и лечение острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Лендина И.Ю., Гаврилова С.В., Искров И.А.; концепция и дизайн исследования, сбор материала – Лебедева Т.В., Мицкевич П.Б.

Подана: 15.06.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: kraevskaasvetlana57@gmail.com

Резюме

Цель. Оценить генетический профиль и результаты лечения пациентов с острым миелоидным лейкозом с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией (ОМЛ-МДС), при использовании стандартных подходов к лечению острого миелоидного лейкоза.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов терапии 167 пациентов с острым миелоидным лейкозом, проходивших лечение в гематологическом отделении ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» с 2021 по 2025 г.

Результаты. Медиана общей выживаемости пациентов с t(8;21)/RUNX1::RUNX1T1 составила 23 месяца, с мутацией NPM1 с FLT3-ITD – 13 месяцев, с острым миелоидным лейкозом, иначе не специфированным (ОМЛ-ИНС), – 13 месяцев, с мутацией TP53 – 8 месяцев, с острым миелоидным лейкозом с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, – 6 месяцев, с мутацией FLT3-ITD – 3 месяца, для пациентов с острым миелоидным лейкозом с t(15;17), с мутацией CEBPA и мутацией NPM1 без FLT3-ITD медиана общей выживаемости не достигнута. Медиана общей выживаемости пациентов с ОМЛ-МДС, получавших терапию с комбинацией цитарабина и антрациклина (схема «7+3»), составила 5 месяцев, 6 месяцев при монотерапии гипометилирующими препаратами, 10 месяцев при терапии гипометилирующими препаратами в комбинации с венетоклаксом, а при лечении по схеме FLAG-Ida – 3 месяца.

Заключение. Лечение пациентов гипометилирующими агентами в сочетании с венетоклаксом продемонстрировало улучшение общей выживаемости в сравнении с монотерапией гипометилирующими агентами, схемами «7+3» и FLAG-Ida. Учитывая высокую эффективность, меньшую токсичность, независимость фармакокинетики от функции почек, комплаентность, наиболее перспективной терапией острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, является терапия гипометилирующими агентами в сочетании с селективным ингибитором BCL-2

венетоклаком. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток является одним из методов консолидационной терапии при остром лейкозе и должна быть рекомендована всем пациентам при отсутствии противопоказаний.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, миелодисплазия, генетические изменения

Lendzina I.¹, Haurylava S.¹✉, Lebedzeva T.¹, Mitzkevich P.¹, Iskrou I.²

¹ Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

² Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Diagnostic and Treatment of Acute Myeloid Leukemia with Myelodysplasia-Related Changes

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, material collection, data processing, text writing – Lendzina I., Haurylava S., Iskrou I.; concept and design of the study, material collection – Lebedzeva T., Mitzkevich P.

Submitted: 15.06.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: kraevskaasvetlana57@gmail.com

Abstract

Purpose. To evaluate the genetic profile and treatment outcomes of patients with acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes (AML-MR) using standard approaches for acute myeloid leukemia treatment.

Materials and methods. A retrospective analysis of treatment outcomes was conducted in 167 patients with acute myeloid leukemia who received treatment at the Department of Hematology of the State Unit "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology" from 2021 to 2025.

Results. The median overall survival for patients with t(8;21)/RUNX1::RUNX1T1 was 23 months, with NPM1 mutation and FLT3-ITD – 13 months, with acute myeloid leukemia not otherwise specified – 13 months, with TP53 mutation – 8 months, with acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes – 6 months, with FLT3-ITD mutation – 3 months. For patients with acute myeloid leukemia with t(15;17), with CEBPA mutation, and with NPM1 mutation without FLT3-ITD, the median overall survival was not reached. The median overall survival for patients with AML-MR who received combination therapy with cytarabine and anthracyclines ("7+3" regimen) was 5 months, 6 months with monotherapy using hypomethylating agents, 10 months with hypomethylating agents combined with venetoclax, and 3 months with FLAG-Ida regimen treatment.

Conclusion. Treatment of patients with hypomethylating agents in combination with venetoclax demonstrated improved overall survival compared to monotherapy with hypomethylating agents, the "7+3" regimen, and the FLAG-Ida regimen. Given its high efficacy, lower toxicity, pharmacokinetics independent of kidney function, and compliance, the most promising therapy for acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related



changes is treatment with hypomethylating agents in combination with the selective BCL-2 inhibitor venetoclax. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is one of the methods of consolidation therapy for acute leukemia and should be recommended to all patients in the absence of contraindications.

Keywords: acute myeloid leukemia, myelodysplasia, genetic abnormalities

■ ВВЕДЕНИЕ

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – группа опухолевых заболеваний системы кроветворения, субстратом которых являются бластные клетки миелоидной направленности различной степени дифференцировки, что в дальнейшем определяет клиническое течение, эффективность терапии и прогноз [1]. Острый миелоидный лейкоз с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, – это особый биологический подтип ОМЛ, который составляет 25–34% всех случаев ОМЛ и ассоциирован с неблагоприятным исходом по сравнению с другими видами ОМЛ [2].

Впервые термин «острый миелоидный лейкоз с мультилинейной дисплазией» был применен в 1980-х гг. [3]. В 2001 г. острый миелоидный лейкоз, ассоциированный с миелодисплазией, официально включен в классификацию ОМЛ и определен как острый миелоидный лейкоз с $\geq 20\%$ бластов в периферической крови и/или костном мозге и дисплазией $\geq 50\%$ клеток по крайней мере 2 клеточных линий [4]. Длительное время наиболее распространенной считалась морфологическая FAB-классификация ОМЛ, предложенная франко-американо-британской группой в 1976 г. [5–8]. В течение 25 лет использования классификации FAB произошло значительное расширение базы знаний по биологии лейкемии. Многие открытия, особенно в области генетики опухолей, потребовали переоценки диагностических и классификационных критериев. В 2008 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила другую классификацию острого лейкоза, которая включает в себя генетические, иммунологические факторы в дополнение к морфологии [5]. В 4-м издании классификации ВОЗ была введена новая категория под названием «ОМЛ с изменениями, связанными с миелодисплазией» [9]. По определению, она включала в себя случаи ОМЛ с $\geq 20\%$ бластов в периферической крови и/или костном мозге, а также по крайней мере один из следующих критериев: наличие в анамнезе миелодиспластического синдрома (МДС) или миелодиспластического/миелопротопластического новообразования (МДС/МПН); наличие цитогенетических аномалий, связанных с МДС; и/или дисплазия по крайней мере в 50% клеток как минимум в 2 клеточных линиях [10]. В пересмотренной классификации ВОЗ 2022 г. ОМЛ-МДС определяется как острый лейкоз с $\geq 20\%$ бластов в периферической крови или костном мозге либо возникающий у пациентов с МДС в анамнезе или с МДС/МПН, с цитогенетическими изменениями, связанными с МДС, и отсутствием специфических генетических аномалий, характерных для ОМЛ с устойчивыми генетическими изменениями [11]. Классификация ВОЗ 2022 исключает диагностические критерии, основанные на морфологии, и делает упор на молекулярные изменения. Некоторые существующие цитогенетические критерии были обновлены, а также добавлены генные мутации [12].

Согласно классификации, изложенной в рекомендациях European LeukemiaNet 2022 (ELN-2022), ОМЛ, в зависимости от выявления генетических аномалий, подразделяют на 3 группы прогноза [13]:

- группа благоприятного прогноза – t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1, inv(16)(p13.1q22) или t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11, мутация NPM1 без FLT3-ITD, CEBPA в домене bZIP;
- группа промежуточного прогноза – мутация NPM1 с FLT3-ITD, дикий тип NPM1 с FLT3-ITD, t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A, цитогенетические и/или молекулярные аномалии, не классифицированные в группах благоприятного и неблагоприятного прогнозов;
- группа неблагоприятного прогноза – t(6;9)(p23;q34.1)/DEK::NUP214, t(v;11q23.3)/реаранжировка KMT2A, t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1, t(8;16)(p11;p13)/KAT6A::CREBBP, inv(3)(q21.3q26.2) или t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM(EVI1), t(3q26.2;v)/MECOM(EVI1)-перестройка, -5, del(5q), -7, -17/abn(17p), комплексный кариотип, моносомный кариотип, мутации ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2, мутация TP53.

Наиболее изученными молекулярно-генетическими маркерами ОМЛ с установленной прогностической значимостью являются мутации генов нуклеофозмина (NPM1), Fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3), а также мутации гена CEBPA, который кодирует связывающий энхансер ССAAT белок C/EBPα [8, 14]. Многообразие генетических аномалий при ОМЛ (мутации генов ABL1, ASXL1, RAF, CALR, CBL, CSF3R, DNMT3A, ETV6, EZH2, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, KRAS, MPL, NRAS, PTPN11, SETBP1, SF3B1, SRSF2, TET2, U2AF1, ZRSR2, MET, MLLT10, MLLT3, MYBL1 и целого ряда других [15–17]) ставит вопрос о возможности и целесообразности исследования всех этих генов в рутинной клинической практике.

Точный механизм, посредством которого МДС переходит в ОМЛ, остается неясным: играют роль эпигенетические изменения, в том числе аномальное метилирование, усиление ангиогенеза, развитие фиброза костного мозга и создание провоспалительной среды, дисбаланс между апоптозом и пролиферацией [18].

Выделение ОМЛ-МДС в качестве отдельной формы обусловлено наличием отличительных клинических черт, неблагоприятным прогнозом с более низкой частотой полной ремиссии и общей выживаемости (ОВ), чем при ОМЛ, иначе не специфицированном (ОМЛ-ИНС) [19].

В течение нескольких десятилетий пациентам с ОМЛ, которые являются кандидатами для проведения интенсивной химиотерапии, проводится химиотерапия по схеме «7+3», состоящая из 7 дней введения препарата цитарабина и 3 дней – антрациклина [20]. Терапия по схеме «7+3» приводит к полной ремиссии примерно у 60–80% молодых взрослых пациентов (в возрасте до 60 лет) и у 30–60% пожилых взрослых пациентов (в возрасте 60 лет и старше) [21]. Пациентам, которым интенсивная химиотерапия противопоказана, проводится менее интенсивная химиотерапия с применением гипометилирующих препаратов в монотерапии или в комбинации с венетоклаксом [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить генетический профиль и результаты лечения пациентов с острым миелоидным лейкозом с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией



(ОМЛ-МДС), при использовании стандартных подходов к лечению острого миелоидного лейкоза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов терапии 167 пациентов с острым миелоидным лейкозом, проходивших лечение в гематологическом отделении ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» с 2021 по 2025 г. Лечение пациентов проводилось в соответствии со стандартными подходами к лечению. Статистические расчеты осуществлялись в статистическом пакете программы Statistica 10. Количественные показатели групп описывались с помощью описательной статистики: при нормальном распределении данных использовались среднее значение и стандартное отклонение, в остальных случаях – медиана и квартили. Качественные показатели в группах выражались в виде частот и процентов. Для сравнения количественных характеристик между 2 группами использовался t-критерий Стьюдента при нормальном распределении и критерий Манна – Уитни в остальных случаях. Сравнение качественных показателей между группами проводилось с помощью критерия «хи-квадрат». Отдаленные результаты лечения рассчитывались методом множительных оценок Каплана – Мейера. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Отдаленные результаты лечения рассчитывались методом множительных оценок Каплана – Мейера.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно классификации ELN-2022, пациенты разделены на 3 группы, в зависимости от выявленных генетических изменений: благоприятный прогноз – 12 пациентов (7,2%), промежуточный прогноз – 134 пациента (80,2%), неблагоприятный прогноз – 21 пациент (12,6%) (табл. 1). ОМЛ с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, составил 24,6% (n=41) от всех случаев ОМЛ в исследуемой когорте.

Таблица 1
Общая выживаемость пациентов с острым миелоидным лейкозом согласно классификации ELN-2022
Table 1
Overall survival of patients with acute myeloid leukemia according to the ELN-2022 classification

Тип ОМЛ	Показатели 2-летней общей выживаемости, %	Медиана общей выживаемости, мес.
ОМЛ-МДС, n=41	32	6
ОМЛ-ИНС, n=67	34	13
t(15;17), n=30	69	Не достигнута
t(8;21), n=3	40	23
Мутация СЕВРА, n=4	75	Не достигнута
Мутация NPM1 без FLT3-ITD, n=3	68	Не достигнута
Мутация NPM1 с FLT3-ITD, n=7	0	13
Мутация FLT3-ITD, n=5	0	3
Мутация TP53, n=6	33	8
p	0,37	

Пациенты с t(15;17) исключены из дальнейшего анализа в связи с применением в терапии данной группы таргетного препарата третиноина.

ОМЛ с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, наблюдался в 24,6% всех случаев ОМЛ. Средний возраст пациентов составил 57,9 года (25–87), при этом в исследуемой когорте преобладали мужчины (56,1%). Одной из проблем лечения ОМЛ-МДС является пожилой возраст пациентов.

На момент постановки диагноза тяжелая цитопения для данной группы пациентов не характерна (табл. 2): медиана уровня гемоглобина составила 97 г/л (65–125 г/л), тромбоцитов – $82 \times 10^9/\text{л}$ ($14\text{--}1402 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитов – $6 \times 10^9/\text{л}$ ($1\text{--}160 \times 10^9/\text{л}$). Гиперлейкоцитоз как фактор риска, при котором уровень лейкоцитов превышает $30 \times 10^9/\text{л}$ на момент постановки диагноза, был выявлен у 7 пациентов (17%). Среднее количество бластных клеток в костном мозге составило 40% (от 17 до 86%). Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у большинства пациентов был повышен, медиана составила 271 Ед/л (от 124 до 2514 Ед/л). Среди пациентов с ОМЛ-ИНС было 30 мужчин и 37 женщин, средний возраст составил 49 лет. Значимых различий с группой ОМЛ-МДС по показателям периферической крови не выявлено: медиана уровня гемоглобина – 95 г/л (26–148 г/л), тромбоцитов – $65 \times 10^9/\text{л}$ ($8\text{--}780 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитов – $13 \times 10^9/\text{л}$ ($0,97\text{--}206 \times 10^9/\text{л}$). Среднее количество бластных клеток в костном мозге составило 59% (17–94%). У большинства пациентов также наблюдалось повышение уровня ЛДГ, медиана составила 451 Ед/л (103–2771 Ед/л).

Цитогенетические характеристики 41 пациента с ОМЛ-МДС, согласно классификации International Consensus Classification (ICC) (табл. 3): 11 пациентов имели цитогенетические изменения, связанные с миелодисплазией (3 пациента – делецию 5q, 1 пациент – комплексный кариотип, 1 пациент – трисомию 8-й хромосомы, 1 пациент – моносомию 17-й хромосомы, 1 пациент – моносомию 7-й хромосомы, 1 пациент с генетическими изменениями, связанными с миелодисплазией, и 3 пациента с несколькими генетическими и цитогенетическими изменениями), 10 пациентов имели нормальный кариотип, 10 пациентов – цитогенетические аномалии, не связанные с МДС, и у 10 пациентов цитогенетическое исследование не выполнялось. В тех случаях, когда наблюдается нормальный кариотип и цитогенетические аномалии, не связанные с МДС, дополнительное молекулярное тестирование может предоставить дополнительную прогностическую информацию.

Таблица 2
Сравнительная характеристика клинических признаков и лабораторных показателей
Table 2
Comparative characteristics of clinical features and laboratory parameters

Показатель	ОМЛ-МДС	ОМЛ-ИНС	p
Пол, n (%):			
– мужской	23 (56,1%)	30 (44,8%)	0,429
– женский	18 (43,9%)	37 (55,2%)	
Возраст, лет, среднее±SD	58±13	49±15	0,003
Лейкоциты, $\times 10^9$, Ме [Q25; Q75]	6 [3; 27]	13 [5; 46]	0,035
Гемоглобин, г/л, среднее±SD	97±14	95±21	0,483
Тромбоциты, $\times 10^9$, Ме [Q25; Q75]	82 [43; 125]	65 [28; 120]	0,276
Бласты в КМ, %, среднее±SD	40±18	59±20	0,001
ЛДГ, Ед/л, Ме [Q25; Q75]	271 [195; 816]	451 [263; 743]	0,065



Таблица 3

Общая выживаемость пациентов с острым миелоидным лейкозом с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, согласно классификации ICC

Table 3

Overall survival of patients with acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes according to the ICC classification

Цитогенетический вариант ОМЛ-МДС	Показатели 2-летней общей выживаемости, %	Медиана общей выживаемости, мес.
Цитогенетические изменения, связанные с МДС	24	4
Нормальный кариотип	32	6
Цитогенетические аномалии, не связанные с МДС	50	10
p	0,69	

Среди пациентов с ОМЛ-МДС 2 пациента имели генетические мутации, связанные с миелодисплазией (BCOR, EZH2, U2AF1) (ОВ – 1 и 3 месяца), 1 пациент – мутацию NPM1 (ОВ – 25 месяцев), 1 пациент – мутацию NPM1 с FLT3 (ОВ – 1 месяц), 1 пациент – мутацию TP53 (ОВ – 6 месяцев), 1 пациент – реаранжировку гена TRA/D (ОВ – 2 месяца), у 12 пациентов молекулярно-генетические изменения не были выявлены (медиана ОВ – 4 месяца, 2-летняя ОВ – 43%), и у 23 пациентов исследование молекулярно-генетических мутаций не выполнялось ($p=0,46$). Мутация NPM1 с FLT3 статистически незначимо ассоциирована с неблагоприятным прогнозом в группе пациентов с ОМЛ-МДС, нежели в контрольной группе ОМЛ с мутацией NPM1 с FLT3 ($p=0,05$).

В подавляющем большинстве случаев диагноз «острый миелоидный лейкоз с изменениями, связанными с миелодисплазией» был поставлен впервые (de novo). Миелодиспластический синдром или миелопролиферативное новообразование имеется в анамнезе у 13 пациентов (31,7%). 9 из 13 пациентов ранее не получали специфической терапии по поводу основного заболевания; 4 пациентам проводилась терапия с использованием гипометилирующих препаратов (период до трансформации в острый лейкоз в первом случае составил 8 месяцев, во втором – 18 месяцев).

Медиана общей выживаемости пациентов с ОМЛ-МДС, получавших терапию с комбинацией цитарабина и антрациклина (схема «7+3»), составила 5 месяцев ($n=23$), при этом медиана ОВ пациентов с ОМЛ-ИНС при данной терапии составила

Таблица 4

Общая выживаемость пациентов с острым миелоидным лейкозом в зависимости от схемы лечения

Table 4

Overall survival of patients with acute myeloid leukemia depending on the treatment regimen

Вариант лечения	Показатели 2-летней общей выживаемости, %	
	ОМЛ-МДС	ОМЛ-ИНС
«7+3»	20	39
FLAG-Ida	40	Не применялся
ГМА	37	0
ГМА + венетоклакс	42	0
p	0,808	0,494

13 месяцев, при терапии гипометилирующими препаратами медиана ОВ составила 6 месяцев (n=7). Медиана общей выживаемости при терапии гипометилирующими препаратами в комбинации с венетоклаком – 10 месяцев (n=6), при лечении по схеме FLAG-Ida – 3 месяца (n=5) (табл. 4).

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) рекомендована для всех пациентов с ОМЛ-МДС и остается единственной известной потенциально излечивающей терапией в этой группе пациентов. Острый миелоидный лейкоз с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, встречается у пожилых пациентов чаще, чем острый миелоидный лейкоз, иначе не специфированный, что является ограничивающим фактором в проведении алло-ТГСК в данной группе пациентов. Среди пациентов с ОМЛ-МДС младше 60 лет (n=21) алло-ТГСК выполнена 6 пациентам. Медиана общей выживаемости в группе ОМЛ-МДС после алло-ТГСК не была достигнута (2-летняя общая выживаемость 75%), а медиана ОВ в группе ОМЛ-МДС без алло-ТГСК – 2 месяца (2-летняя общая выживаемость 16%) (p=0,02).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

При верификации диагноза классификация и стратификация риска имеют решающее значение для принятия решения о выборе терапии. Согласно классификации ELN-2022, большая часть пациентов исследуемой когорты отнесена к группе промежуточного прогноза.

ОМЛ-МДС характеризуется высокой частотой неблагоприятных цитогенетических изменений, что связано с неблагоприятным прогнозом заболевания. В тех случаях, когда наблюдается нормальный кариотип и цитогенетические аномалии, не связанные с МДС, дополнительное молекулярно-генетическое исследование может предоставить дополнительную прогностическую информацию.

Медиана общей выживаемости пациентов с ОМЛ-МДС оказалась ниже, чем у пациентов из группы благоприятного прогноза, что подчеркивает высокий риск неблагоприятного исхода в данной группе пациентов.

Одной из проблем лечения ОМЛ-МДС является пожилой возраст пациентов. Алло-ТГСК является одним из методов консолидационной терапии при остром лейкозе. Однако пожилой возраст у большей части пациентов ограничивает выполнение алло-ТГСК в данной группе.

Острый миелоидный лейкоз с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, возникает как *de novo*, так и на фоне миелодиспластического синдрома или миелопролиферативного новообразования. Точный механизм, посредством которого МДС прогрессирует в ОМЛ, остается неясным: играют роль эпигенетические изменения, включая аномальное метилирование, усиление ангиогенеза, развитие фиброза костного мозга и создание провоспалительной среды, дисбаланс между апоптозом и пролиферацией. Одной из проблем, связанных с лечением пациентов с ОМЛ-МДС, является высокая вероятность того, что многие из них ранее проходили лечение цитотоксическими препаратами.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый миелоидный лейкоз с изменениями, связанными с миелодисплазией, – распространенный и крайне агрессивный биологический подтип острого миелоидного лейкоза, ассоциирован с неблагоприятным исходом. Терапия данного типа



лейкоза остается неопределенной в настоящее время. Лечение пациентов по схеме FLAG-Ida и терапия гипометилирующими агентами в сочетании с венетоклаксом продемонстрировало улучшение общей выживаемости в сравнении с монотерапией гипометилирующими агентами и схемой «7+3». Учитывая высокую эффективность, меньшую токсичность, независимость фармакокинетики от функции почек, комплаентность, наиболее перспективной терапией острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией, является терапия гипометилирующими агентами в сочетании с селективным ингибитором BCL-2 венетоклаксом. Необходимо разработка и внедрение новых схем лечения острого миелоидного лейкоза с изменениями, ассоциированными с миелодисплазией. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток является одним из методов консолидационной терапии при остром лейкозе и должна быть рекомендована всем пациентам при отсутствии противопоказаний.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Iskov I.A., Chernyak V.O., Lendina I.Yu., et al. Acute myeloid leukemia with changes associated with myelodysplasia. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2020;6(2):197–207. DOI: 10.34883/PI.2020.6.2.005. – EDN GZZFNA
2. Koenig K., Sahasrabudhe K., Sigmund A. AML with Myelodysplasia-Related Changes: Development, Challenges, and Treatment Advances. *Genes (Basel)*. 2020;11(8):845. DOI: 10.3390/genes11080845
3. Bennett J., Catovsky D., Daniel M. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *British Journal of Haematology*. 1982;51(2):189–99.
4. Jaffe E., Harris N., Stein H., et al. (2001) *World Health Organization Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 3rd ed. Lyon, France: IARC Press.
5. Kovrigina A.M. Revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissue, 2017 (4th edition). Myeloid neoplasia. *Archives of pathology*. 2018;80(6):43–49.
6. Döhner H. Diagnosis and Management of AML in Adults: 2017 ELN Recommendations from an International Expert Panel. *Blood*. 2017;129(4):424–447.
7. Estey E. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*. 2018;93(10):1267–1291.
8. Zaikova E. Molecular Diagnosis of FLT3 Mutations in Acute Myeloid Leukemia Patients. *Clinical oncohematology*. 2020;13(2):150–60.
9. Arber D., Brunning R., Orazi A. (2008) Acute myeloid leukaemia with myelodysplasia-related changes. In: *World Health Organization Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed. Lyon, France: IARC. Pp. 124–126.
10. Fang H., He R., Chiu A. Genetic Factors in Acute Myeloid Leukemia with Myelodysplasia-Related Changes. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020;153(5):656–663. DOI: 10.1093/ajcp/aqz206
11. Asaulenko Z.P., Spiridonov I.N., Baram D.V., et al. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissue 2022 (5th edition). Myeloid and histiocytic neoplasms. *Archives of pathology*. 2023;85(5):36–44. <https://doi.org/10.17116/ptol20238505136>
12. Park H. What is new in acute myeloid leukemia classification? *Blood Research*. 2024;59(1):15. DOI: 10.1007/s44313-024-00016-8
13. Döhner H., Wei A., Appelbaum F. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022;140(12):1345–1377. DOI: 10.1182/blood.2022016867
14. Zakhovitskaya E.V. Prognostic significance of cytogenetic and molecular changes in patients with acute myeloid leukemia. *Journal of Grodno State Medical University*. 2014;45(1):5–8.
15. Domninsky D.A. Molecular mechanisms of leukogenesis. Lecture No. 3. Hemoblastoses of myeloid origin: lectures for doctors. *Oncohematology*. 2011;3:82–93.
16. Misyurin A.V. Cytogenetic and molecular genetic factors of prognosis of acute myeloid leukemia. *Clinical oncohematology*. 2017;10(2):227.
17. Leisch M. Next Generation Sequencing in AML-On the Way to Becoming a New Standard for Treatment Initiation and/or Modulation? *Cancers (Basel)*. 2019;11(2):252.
18. Porwit A., Saft L. The AML-MDS interface – Leukemic transformation in myelodysplastic syndromes. *Journal of Hematopathology*. 2011;4:69–79.
19. Østgård L., Nørgaard J., Sengeløv H. Comorbidity and performance status in acute myeloid leukemia patients: a nation-wide population-based cohort study. *Leukemia*. 2015;3(5):548–55. DOI: 10.1038/leu.2014.234
20. Bhansali R., Pratz K., Lai C. Recent advances in targeted therapies in acute myeloid leukemia. *Journal of Hematology and Oncology*. 2023;16(1):29.
21. Döhner H., Estey E., Grimwade D. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424–47.