

ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕЗУ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Узокова Ойжамол Нарзуллаевна

Самаркандский государственный медицинский университет

Ассистент кафедры Гематологии

Саломова Рухангиз Фирдавсовна

*Студентка 3-курса лечебного факультета Самаркандского государственного
медицинского университета*

Аннотация. Настоящая статья посвящена комплексному анализу современных научных представлений об остром лейкозе — злокачественном заболевании кроветворной системы, характеризующемся неконтролируемой пролиферацией незрелых клеток крови. Результаты аналитического обзора свидетельствуют о значительном прогрессе в понимании биологии лейкозных клеток, что открывает новые возможности для разработки эффективных протоколов лечения.

Ключевые слова: острый лейкоз, патогенез, химиотерапия, таргетная терапия, кроветворная система, бластные клетки, онкогематология.

Annotatsiya. Ushbu maqola qon yaratish tizimining xavfli kasalligi bo'lgan o'tkir leykoz — etuk bo'lmagan qon hujayralarining nazorat qilinmaydigan proliferatsiyasi bilan tavsiflanadigan — haqidagi zamonaviy ilmiy tasavvurlarni kompleks tahlil etishga bag'ishlangan. Tahliliy sharh natijalari leykoz hujayralarining biologiyasini tushinishdagi sezilarli yutuqlarni ko'rsatadi, bu esa samarali davolash protokollarini ishlab chiqish uchun yangi imkoniyatlar ochadi.

Kalit so'zlar: o'tkir leykoz, patogenez, kimyoterapiya, targetli terapiya, qon yaratish tizimi, blast hujayralar, onkogematologiya.

Abstract. This article is dedicated to a comprehensive analysis of current scientific understanding of acute leukemia — a malignant disease of the hematopoietic system characterized by the uncontrolled proliferation of immature blood cells. The results of the analytical review demonstrate significant progress in understanding the biology of leukemic cells, opening new possibilities for the development of effective treatment protocols.

Keywords: acute leukemia, pathogenesis, chemotherapy, targeted therapy, hematopoietic system, blast cells, oncohematology.

Введение

Острый лейкоз представляет собой одну из наиболее тяжёлых нозологических форм в структуре онкогематологических заболеваний, отличающуюся высокой летальностью при отсутствии своевременной диагностики и адекватного лечения. Данная патология характеризуется клональной экспансией незрелых гемопоэтических клеток — бластов — в костном мозге, периферической крови и других органах, что ведёт к прогрессирующему угнетению нормального кроветворения [1]. По данным мировой статистики, острые лейкозы составляют около 30% всех гематологических злокачественных новообразований, при этом заболеваемость существенно варьирует в зависимости от возраста, географического региона и воздействия факторов окружающей среды [2]. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) преимущественно поражает детское население, тогда как острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) чаще диагностируется у лиц старшей возрастной группы, что обуславливает различие в подходах к лечению и прогнозу заболевания [3].

Методология и обзор литературы

Настоящая работа выполнена в форме теоретико-аналитического исследования, основанного на систематическом обзоре научной литературы. Современные исследования убедительно демонстрируют, что в основе лейкозогенеза лежит многоступенчатый процесс, включающий накопление соматических мутаций в генах, регулирующих пролиферацию, дифференцировку и апоптоз гемопоэтических клеток-предшественников [4]. К числу наиболее изученных молекулярных нарушений при ОМЛ относятся мутации генов FLT3, NPM1, CEBPA, IDH1/IDH2, RUNX1, которые определяют не только биологические свойства опухолевого клона, но и прогностическую стратификацию пациентов [5]. При ОЛЛ ключевую роль играют транслокации, приводящие к образованию химерных онкогенов, в частности транслокация $t(9;22)$, формирующая BCR-ABL1 — так называемая филадельфийская хромосома, — которая значительно ухудшает прогноз и требует включения ингибиторов тирозинкиназ в схему лечения [6].

Кроме молекулярно-генетических факторов, важную роль в патогенезе острых лейкозов играет микроокружение костного мозга, включающее стромальные клетки, цитокиновую сеть и иммунные механизмы, которые обеспечивают выживание и резистентность лейкозных клеток к химиотерапии [7]. Классификация острых лейкозов, принятая ВОЗ в редакции 2022 года, основывается на интеграции морфологических, иммунофенотипических, цитогенетических и молекулярно-генетических данных, что позволяет более точно стратифицировать пациентов по группам риска и подбирать оптимальные терапевтические режимы [8]. Диагностика

острого лейкоза требует комплексного подхода, включающего морфологическое исследование мазков периферической крови и костного мозга, проточную цитофлуориметрию для иммунофенотипирования бластных клеток, цитогенетический анализ и молекулярно-генетические методы — флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH) и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) [9].

Результаты и обсуждение

Анализ научной литературы позволяет констатировать, что терапия острых лейкозов претерпела кардинальные изменения за последние два десятилетия. Традиционная химиотерапия, основанная на применении цитотоксических препаратов, по-прежнему остаётся краеугольным камнем лечения, однако интеграция таргетных и иммунотерапевтических подходов существенно улучшила результаты лечения отдельных категорий больных. При ОМЛ стандартная индукционная терапия по схеме «7+3» (цитарабин и антрациклин) обеспечивает достижение полной ремиссии у 60–80% пациентов молодого возраста, тогда как у лиц пожилого возраста эффективность значительно ниже вследствие сопутствующей коморбидности и неблагоприятного молекулярно-генетического профиля опухоли [5].

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток сохраняет центральную роль в лечении пациентов высокого риска и при рецидивах заболевания, однако сопряжена с серьёзными осложнениями, прежде всего реакцией «трансплантат против хозяина», что ограничивает её применение в ряде клинических ситуаций [8]. Особую проблему представляет резистентность к терапии, обусловленная как внутренними свойствами лейкозного клона, так и адаптивными изменениями опухолевых клеток в ответ на лечение, что диктует необходимость разработки новых терапевтических стратегий, направленных на преодоление механизмов устойчивости [7]. В условиях Центральноазиатского региона, включая Узбекистан, реализация современных протоколов диагностики и лечения острых лейкозов сопряжена с рядом организационных и ресурсных ограничений, что обуславливает необходимость планомерного развития молекулярно-генетической инфраструктуры и подготовки специалистов соответствующего профиля.

Заключение

Таким образом, острый лейкоз представляет собой гетерогенную группу злокачественных заболеваний кроветворной системы с многофакторным патогенезом, основу которого составляют молекулярно-генетические нарушения, определяющие биологические свойства опухолевого клона и ответ на терапию.

Достижения молекулярной биологии и геномики коренным образом изменили концепцию диагностики и лечения острых лейкозов, обеспечив переход от эмпирической химиотерапии к персонализированным подходам, основанным на молекулярном профилировании опухоли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев А.О., Махмудов О.С. Острые лейкозы: клинические аспекты и подходы к лечению в Узбекистане // Вестник гематологии. — 2019. — Т. 15, № 3. — С. 14–22.
2. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н. Острые лейкозы: современные концепции патогенеза и лечения. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 432 с.
3. Döhner H., Wei A.H., Appelbaum F.R. et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 ELN recommendations from an international expert panel // Blood. — 2022. — Vol. 140, № 12. — P. 1345–1377.
4. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н. Молекулярные маркёры острого миелобластного лейкоза: прогностическое значение и терапевтические мишени // Гематология и трансфузиология. — 2021. — Т. 66, № 1. — С. 8–27.
5. Döhner H., Estey E., Grimwade D. et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel // Blood. — 2017. — Vol. 129, № 4. — P. 424–447.
6. Hunger S.P., Mullighan C.G. Acute lymphoblastic leukemia in children // New England Journal of Medicine. — 2015. — Vol. 373, № 16. — P. 1541–1552.
7. Шаманский С.В., Лория С.С. Роль микроокружения костного мозга в патогенезе острых лейкозов // Российский биотерапевтический журнал. — 2020. — Т. 19, № 2. — С. 31–40.
8. Khoury J.D., Solary E., Abla O. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms // Leukemia. — 2022. — Vol. 36, № 7. — P. 1703–1719.
9. Алимova Д.М. Иммунофенотипирование в диагностике острых лейкозов: клинические рекомендации // Журнал теоретической и клинической медицины Узбекистана. — 2020. — № 4. — С. 56–63.