ДИНАМИЧЕСКОЕ СОЧЕТАНИЕ ИЗМЕРИМОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ И ЛИНЕЙНО-СПЕЦИФИЧЕСКОГО ДОНОРСКОГО ХИМЕРИЗМА В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ РЕЦИДИВА ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АЛЛО-ТГСК

Сабиров Д.Р.[1,2], Султон Ш.[1,2]

[1] Ташкентский государственный медицинский университет;

[2] Национальный детский медицинский центр Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Рецидив острого лейкоза после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) остаётся критическим вариантом неудачи противоопухолевого лечения. Измеримая остаточная болезнь (MRD) и донорский химеризм нередко трактуются как взаимозаменяемые показатели, хотя они отражают разные биологические процессы: MRD непосредственно характеризует персистенцию лейкозного клона, тогда как химеризм показывает соотношение донорского и реципиентного кроветворения. Наибольшая гематоонкологическая ценность возникает при синхронной оценке их динамики.

Цель. Разработать клинически интерпретируемую схему совместного мониторинга MRD и линейно-специфического донорского химеризма для ранней стратификации риска рецидива острых лейкозов у детей после алло-ТГСК.

Материалы и методы. Выполнено структурированное аналитическое обобщение исследований 2016-2026 гг., посвящённых MRD и химеризму после алло-ТГСК при детском остром лимфобластном и остром миелоидном лейкозах. Приоритет отдавался проспективным педиатрическим когортам, высокочувствительным методам определения MRD и анализу клеточных фракций. Сопоставлялись биологическая специфичность маркеров, временные точки, направления изменения показателей и их потенциальное клиническое действие.

Основные результаты. Анализ показал, что единичный результат менее информативен, чем последовательная траектория. MRD должна определяться валидированным для конкретной нозологии методом — многоцветной проточной цитометрией и, при наличии мишени, молекулярным исследованием. Фракция для анализа химеризма выбирается по

иммунофенотипу лейкоза и трансплантационной платформе: при AML приоритетна миелоидная/CD33+ популяция, при ALL — релевантные CD34+/CD19+ или иные фракции; CD3+ химеризм дополнительно характеризует донорский Т-клеточный компартмент. Предлагается синхронный контроль до трансплантации и на днях +30, +60, +100, +180 и +365. Выделены четыре состояния: 1) MRD-отрицательность и стабильный полный донорский химеризм — относительно благоприятная траектория; 2) MRD-отрицательность при нарастании реципиентного сигнала в релевантной линии — предупреждение, требующее раннего повторного анализа; 3) MRD-позитивность при полном донорском химеризме — персистенция или повторная экспансия опухолевого клона при формально успешном приживлении; 4) одновременное увеличение MRD и реципиентного химеризма — наиболее неблагоприятный профиль. Универсальный порог смешанного химеризма для всех вариантов ALL и AML необоснован: существенны чувствительность метода, клеточная фракция, диагноз и скорость изменения. Следовательно, химеризм следует трактовать как временной ряд, а совместную матрицу MRD-химеризм — как основание для повторной пункции костного мозга, углублённой молекулярной диагностики и трансплантационного консилиума.

Выводы. MRD и линейно-специфический химеризм являются взаимодополняющими, но не взаимозаменяемыми маркерами. Их синхронная динамическая оценка создаёт более точную модель раннего рецидивного риска, чем изолированное использование любого показателя. Предлагаемый подход целесообразно проспективно валидировать в национальном регистре детской алло-ТГСК с раздельным анализом ALL и AML.

Ключевые слова: острый лейкоз у детей; алло-ТГСК; измеримая остаточная болезнь; донорский химеризм; рецидив; персонализированный мониторинг.

Литература

1. Preuner S., Peters C., Pötschger U. et al. Risk assessment of relapse by lineage-specific monitoring of chimerism in children undergoing allogeneic stem cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia. Haematologica. 2016;101(6):741-746. doi:10.3324/haematol.2015.135137.

2. Lindahl H., Valentini D., Vonlanthen S. et al. Early relapse prediction after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia using lineage-specific chimerism analysis. EJHaem. 2022;3(4):1277-1286. doi:10.1002/jha2.568.

3. Lindahl H., Vonlanthen S., Valentini D. et al. Lineage-specific early complete donor chimerism and risk of relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. Bone Marrow Transplant. 2022;57(5):753-759. doi:10.1038/s41409-022-01615-8.

4. de Azambuja A.P., Beltrame M.P., Malvezzi M. et al. Impact of high-sensitivity flow cytometry on peri-transplant minimal residual disease kinetics in acute leukemia. Sci Rep. 2025;15:6942. doi:10.1038/s41598-025-91936-7.