

# Лекарственная терапия острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) у детей

Химиотерапия, таргетные препараты, эпигенетическая терапия, иммунотерапия

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ



ВВЕДЕНИЕ

# Содержание презентации

01

## Введение

Как лечат ОМЛ сегодня, методы терапии и понятие «мостика» к трансплантации

03

## Таргетная терапия

Прицельное воздействие на мутации FLT3, BCL2 и другие мишени

02

## Химиотерапия

Основа лечения: препараты, этапы, осложнения и защита организма

04

## Эпигенетическая и иммунотерапия

Современные методы для сложных случаев: рецидивы и рефрактерные формы

# Лекарственная терапия ОМЛ у детей

Острый миелоидный лейкоз — одно из наиболее сложных онкологических заболеваний у детей. Сегодня медицина располагает несколькими мощными инструментами борьбы с ним: от классической химиотерапии до передовой иммунотерапии. Эта презентация создана, чтобы помочь родителям разобраться в методах лечения понятным языком.



## Химиотерапия

Основной метод лечения



## Таргетная терапия

Прицельное воздействие



## Эпигенетическая терапия

Созревание клеток



## Иммунотерапия

Сила иммунитета



# Как лечат ОМЛ сегодня?

Основной метод — интенсивная химиотерапия

Химиотерапия позволяет достичь ремиссии у **85–90% детей** с острым миелоидным лейкозом. Это значительный успех современной медицины.

Однако у части пациентов развивается **рецидив** (болезнь возвращается) или болезнь изначально не чувствительна к лечению — это называется **рефрактерная форма**. Именно для таких случаев учёные разработали дополнительные методы терапии.

**85–90% 1 0–15%**

Ремиссия

детей отвечают на  
первичную химиотерапию

Сложные случаи

требуют дополнительных  
методов



# Какие существуют методы лекарственной терапии ОМЛ?

Современная медицина располагает **четырьмя основными подходами** к лечению ОМЛ у детей. Каждый из них имеет свою роль, механизм действия и показания к применению.

| Метод                   | Что делает                              | Когда применяется                |
|-------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|
| Химиотерапия            | Уничтожает быстро делящиеся клетки      | Основной метод, с него начинают  |
| Таргетная терапия       | «Прицельно» бьёт по молекулам-мишеням   | При наличии определённых мутаций |
| Эпигенетическая терапия | Заставляет раковые клетки «созреть»     | При рецидивах, в комбинации      |
| Иммунотерапия           | Помогает иммунитету увидеть и убить рак | При CD33-позитивном ОМЛ          |

# Для кого нужны дополнительные методы?

Кто нуждается в дополнительных методах

## Рецидив ОМЛ

Болезнь вернулась после лечения — необходим новый подход к терапии

## Рефрактерная форма

Опухоль изначально плохо отвечает на стандартную химиотерапию

Цели дополнительного лечения

- Достичь ремиссии, когда химиотерапия не помогла
- Снизить количество раковых клеток перед трансплантацией костного мозга
- Стать «мостиком» к ТКМ — более успешной трансплантации



# Что такое «мостик» к трансплантации?

## Bridge-терапия

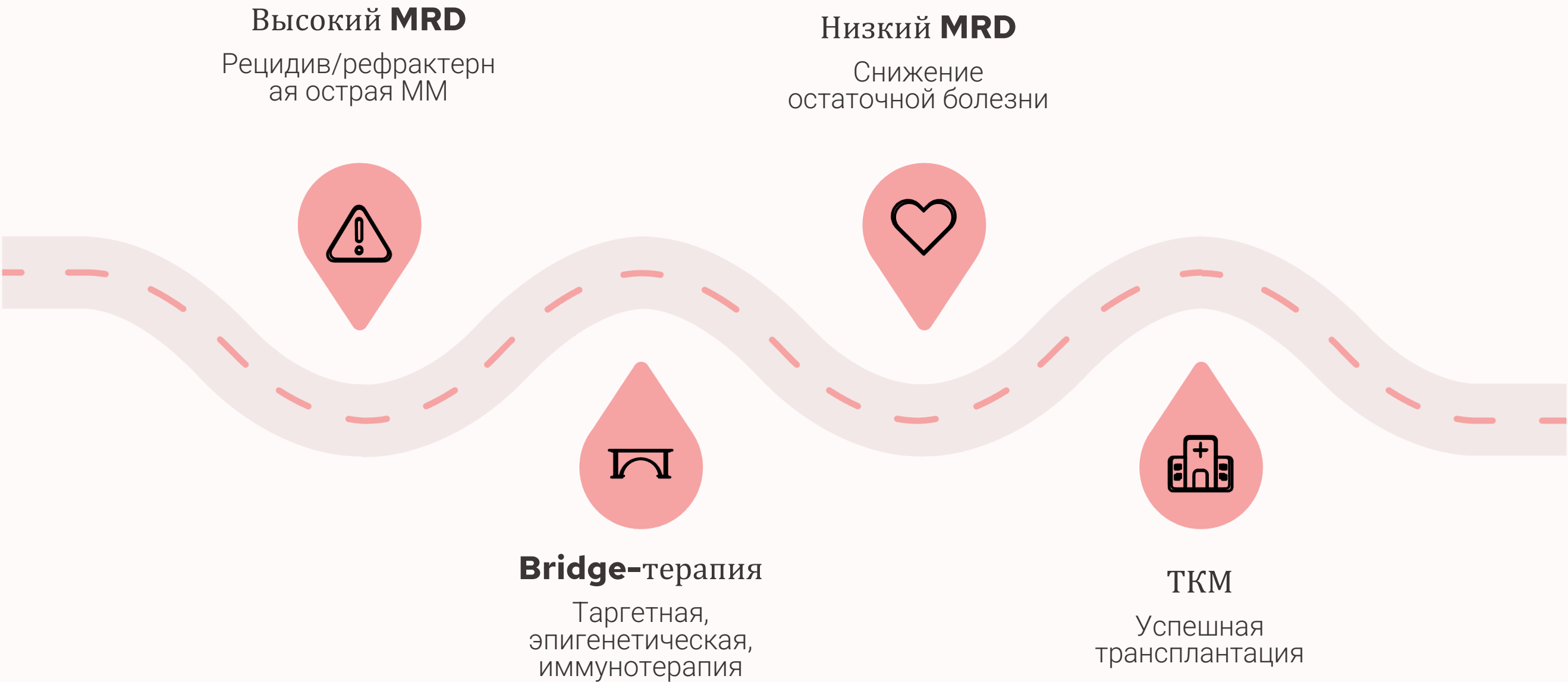
**Bridge-терапия** (от англ. bridge — мост) — это лечение, которое проводят между неудачей стандартной терапии и трансплантацией костного мозга (ТКМ).

### Зачем нужна:

- Уменьшить количество остаточных раковых клеток (снизить МОБ — минимальную остаточную болезнь)
- Сделать последующую трансплантацию более успешной и безопасной

## Препараты — «мостики»

|                                                 |                                                 |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Таргетные</b><br>Сорафениб, венетоклакс      | <b>Эпигенетические</b><br>Азацитидин, децитабин |
| <b>Иммунопрепараты</b><br>Гемтузумаб озогамицин |                                                 |





## ГЛАВА 2

# Химиотерапия

Химиотерапия остаётся **краеугольным камнем** лечения острого миелоидного лейкоза у детей. В этом разделе мы разберём её этапы, основные препараты, ожидаемые сложности и способы их преодоления.



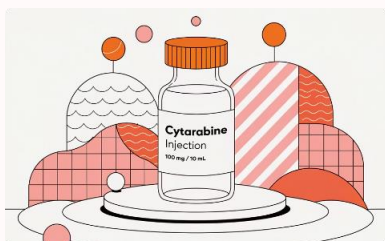
# Химиотерапия — основа лечения ОМЛ

Химиотерапия — это лечение лекарствами, которые уничтожают быстро делящиеся клетки, в том числе раковые. При ОМЛ лечение проводится в два последовательных этапа.



| Этап                  | Что происходит                                        | Длительность |
|-----------------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| Индукция ремиссии     | Уничтожение основной массы раковых клеток             | 4–6 недель   |
| Консолидация ремиссии | Закрепление результата, уничтожение остаточных клеток | 4–6 месяцев  |

# Основные препараты химиотерапии



## Цитарабин

Основной препарат. Присутствует в каждом протоколе лечения ОМЛ без исключения. Проникает в раковые клетки и нарушает синтез их ДНК.



## Антрациклины

Даунорубин, митоксантрон, идарубин.  
Мощные вспомогательные препараты.  
Важно: могут влиять на сердце — требуется регулярный контроль УЗИ.



## Этопозид

Вспомогательный препарат. Добавляется в схему лечения по протоколу. Усиливает действие основных препаратов на раковые клетки.

# Как переносится химиотерапия при ОМЛ?

Лечение ОМЛ — одно из самых интенсивных в детской онкологии. Родителям важно знать о возможных сложностях и о том, как врачи с ними справляются.

## Аплазия костного мозга

Временное подавление кроветворения — нормальная реакция на интенсивное лечение

## Риск инфекций

50–60% детей переносят тяжёлые бактериальные инфекции во время лечения

## Переливания крови

Переливания крови и тромбоцитов — необходимая и плановая часть лечения

## Важно помнить

Врачи умеют справляться со всеми этими осложнениями с помощью **сопроводительной терапии**: антибиотики, противогрибковые препараты, переливания, колониестимулирующие факторы.

Команда вашего ребёнка готова к этим вызовам.

# Что такое аплазия кроветворения?

Аплазия — временное состояние, когда костный мозг под воздействием химиотерапии перестаёт производить клетки крови. Это **ожидаемая и контролируемая** часть лечения.

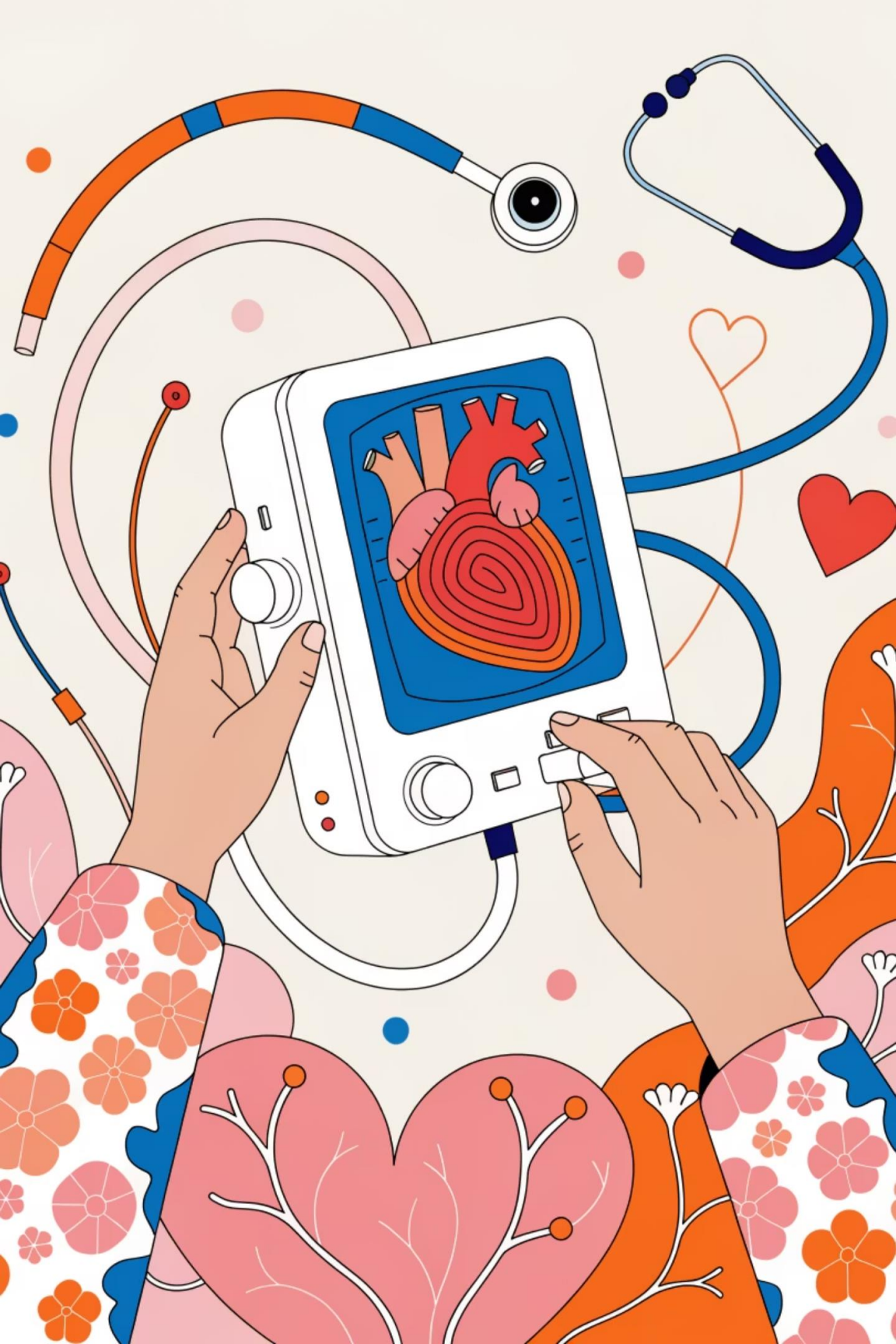
| Что снижается | Последствие       |
|---------------|-------------------|
| Лейкоциты     | Риск инфекций     |
| Тромбоциты    | Риск кровотечений |
| Эритроциты    | Анемия, слабость  |



## Лечение аплазии

- Переливания крови и тромбоцитарной массы
- Профилактика инфекций (антибиотики, антигрибковые)





# Как защищают сердце при лечении антрациклинами?

## Что такое кардиотоксичность?

Антрациклины — высокоэффективные препараты, однако при длительном применении они способны повреждать сердечную мышцу. Это называется кардиотоксичность.

Врачи внимательно следят за состоянием сердца на протяжении всего лечения.

## Методы защиты сердца

- 1** Строгие лимиты суммарной дозы антрациклинов
- 2** УЗИ сердца (эхокардиография) до, во время и после лечения
- 3** Коррекция лечения при появлении признаков повреждения

# Профилактика нейролейкоза



## Что такое нейролейкоз?

Нейролейкоз — проникновение раковых клеток в центральную нервную систему (ЦНС). Для его профилактики применяют специальные методы введения препаратов.

### Инtrateкальное введение

Уколы препарата в спинномозговую жидкость — цитарабин или комбинация препаратов. Проводится под местной анестезией.

### Высокие дозы цитарабина

В этапе консолидации применяют высокие дозы, которые проникают через гематоэнцефалический барьер в ЦНС.

# Итог по химиотерапии



## Основной метод

Химиотерапия — первый и главный инструмент лечения ОМЛ, с которого начинают всегда



## Интенсивное лечение

Один из самых сложных протоколов в детской онкологии — требует тщательного наблюдения



## Контролируемые риски

Современная медицина умеет справляться с инфекциями, анемией и другими осложнениями



## 85–90% ремиссий

Подавляющее большинство детей достигают ремиссии после первого курса





### ГЛАВА 3

## Таргетная терапия

Таргетная терапия — это **прицельный удар по уязвимым точкам раковых клеток**. В отличие от химиотерапии, она воздействует на конкретные молекулы, делая лечение более точным и, в ряде случаев, менее токсичным для здоровых клеток.



# Что такое таргетная терапия?



## Принцип действия

Таргетная терапия (от англ. target — мишень) действует «прицельно» на определённые молекулы в раковых клетках. Это похоже на ключ, подходящий к конкретному замку.

### ✓ Плюсы

Меньше повреждает здоровые клетки. Может работать там, где химиотерапия бессильна.

### ⚠ Минус

Подходит только при наличии конкретной «мишени» — определённой мутации у пациента.

# FLT3-мутация – самая частая мишень

**20–25%**

случаев ОМЛ

у детей содержат FLT3-мутацию

FLT3-позитивный ОМЛ связан с **неблагоприятным прогнозом**, более частыми рецидивами и рефрактерными формами.

## Что такое **FLT3**?

FLT3 — ген, который при мутации «залипает» во включённом состоянии и заставляет клетки бесконтрольно делиться. Представьте себе выключатель, который невозможно выключить.

**Хорошая новость:** учёные создали препараты — **FLT3-ингибиторы**, которые блокируют этот «залипший» переключатель и останавливают деление раковых клеток.

# Какие **FLT3**-ингибиторы существуют?

На сегодняшний день разработано несколько препаратов этой группы. Степень их изученности у детей различается.

## Сорафениб

Наиболее изученный у детей. Показал эффективность при первичном ОМЛ, рецидивах и рефрактерных формах. Применяется в клинической практике.

## Мидостаурин

Эффективен у взрослых пациентов. У детей исследуется в рамках клинических протоколов. Данные продолжают накапливаться.

## Гилтеритиниб

Высокоселективный ингибитор FLT3. В стадии клинических исследований у детей. Перспективный препарат нового поколения.

## Лестауртиниб

В стадии клинических исследований. Изучается в комбинации с химиотерапией у детей с рецидивом ОМЛ.

# Что такое **BCL2** и зачем его блокировать?

## Белок-защитник раковых клеток

BCL2 — белок, который «защищает» раковые клетки от самоуничтожения (апоптоза). В норме повреждённые клетки должны погибать — это естественный процесс обновления организма. Раковые клетки производят избыточное количество BCL2, надевая на себя «бронезилет».

## Как работают ингибиторы **BCL2**

Ингибиторы BCL2 — препараты, которые «снимают» эту защиту. Без BCL2 раковые клетки снова становятся уязвимыми и погибают так, как и должны.

- ❑ Главный препарат этой группы — **венетоклакс**, который активно применяется как у взрослых, так и исследуется у детей с ОМЛ.





# Венетоклакс — как применяют у детей?

## Венетоклакс

Основной BCL2-ингибитор, активно исследуемый в детской онкологии при рецидивах и рефрактерных формах ОМЛ.

**Статус:** В стадии клинических исследований у детей. Результаты — перспективные.

## Схемы применения у детей

- Комбинация с химиотерапией — усиливает эффект стандартных препаратов
- Комбинация с гипометилирующими препаратами (азацитидин, децитабин) — синергетический эффект
- «Мостик» к трансплантации — снижение МОБ перед ТКМ

# Другие таргетные мишени: **KIT** и **MLL**

Помимо FLT3 и BCL2, исследователи изучают и другие потенциальные мишени для таргетной терапии ОМЛ. Пока их эффективность не доказана в клинических испытаниях, но работа продолжается.

## **KIT**-мутация → Дазатиниб

KIT — рецептор тирозинкиназы, мутирующий при некоторых формах ОМЛ. Дазатиниб блокирует его активность, однако клинические данные об эффективности у детей пока не подтверждены.

## **MLL**-перестройка → Пинометостат

Перестройка гена MLL встречается при ряде агрессивных форм ОМЛ. Пинометостат — ингибитор эпигенетического фермента EZH2 — исследуется, но эффективность пока не доказана.

 **Важно:** Отсутствие доказанной эффективности не означает бесполезность препаратов. Исследования продолжаются, и результаты могут изменить практику в будущем.

# Эпигенетическая терапия

Эпигенетическая терапия — это инновационный подход, который воздействует не на саму ДНК, а на то, как гены «читаются» в клетке. При ОМЛ этот механизм нарушен, и раковые клетки «застревают» на раннем этапе развития.

## Epigenetics Explained:

### DNA Methylation and Gene Expression



**Understanding how methyl groups attach to DNA and regulate gene expression.**

**Scientists study DNA methylation to understand its role in health, disease, and environmental influences.**

# Что такое эпигенетическая терапия?

## Суть эпигенетики

**Эпигенетика** (от греч. «эпи» — над, сверх) изучает изменения в работе генов, которые не затрагивают саму последовательность ДНК. Это как настройки программы, а не сам её код.

При ОМЛ опухолевые клетки «застревают» на раннем этапе развития и не созревают в нормальные клетки крови.



## Что делают эпигенетические препараты

Они «подталкивают» раковые клетки к созреванию, делая их более чувствительными к химиотерапии и другим видам лечения. Это позволяет повысить эффективность комплексной терапии.



# Что такое гипометилирующие препараты?

**Метилирование** — это химический процесс, который «выключает» гены. При ОМЛ некоторые важные гены, контролирующие созревание клеток, оказываются избыточно метилированы и перестают работать.

## Проблема

Нужные гены «заперты» лишними химическими метками — метилами. Клетки не могут нормально созреть.



## Азацитидин

Гипометилирующий препарат. Убирает лишнее метилирование, «открывая» заблокированные гены.



## Децитабин

Аналогичный механизм действия. Восстанавливает нормальную работу генов, контролирующих дифференцировку клеток.

# Где применяют гипометилирующие препараты?

## У взрослых

Азациитидин и децитабин широко применяются у взрослых пациентов с ОМЛ, особенно у тех, кому противопоказана интенсивная химиотерапия. Их эффективность хорошо изучена и доказана.

## У детей

- Потенциально эффективны при рецидиве или рефрактерной форме ОМЛ
- Применяются в комбинации с химиотерапией или венетоклаксом
- Сейчас проводятся клинические исследования у детей с первичным ОМЛ



# Другие эпигенетические препараты: **HDAC-ингибиторы**



## Как работают **HDAC-ингибиторы**?

ДНК в клетке намотана на специальные белки — **гистоны**. Степень «намотки» влияет на то, какие гены активны. HDAC-ингибиторы меняют упаковку ДНК, делая гены более доступными для «считывания».

## **Воринонат** — основной препарат группы

В одном из клинических исследований комбинация **вориноната + децитабина + химиотерапии** показала эффективность при рецидивах ОМЛ у детей. Результаты воодушевляющие, исследования продолжаются.

# Как применяют эпигенетические препараты?

 **Ключевой принцип:** Эпигенетические препараты редко работают самостоятельно. Их сила — в синергии с другими методами лечения.



## С химиотерапией

Эпигенетические препараты делают раковые клетки более «уязвимыми», усиливая эффект цитостатиков. Это позволяет достичь ремиссии там, где химиотерапия не справилась самостоятельно.



## С таргетными препаратами

Комбинация с венетоклаксом особенно перспективна. Оба препарата воздействуют на разные уязвимые точки раковой клетки, создавая мощный совместный эффект.



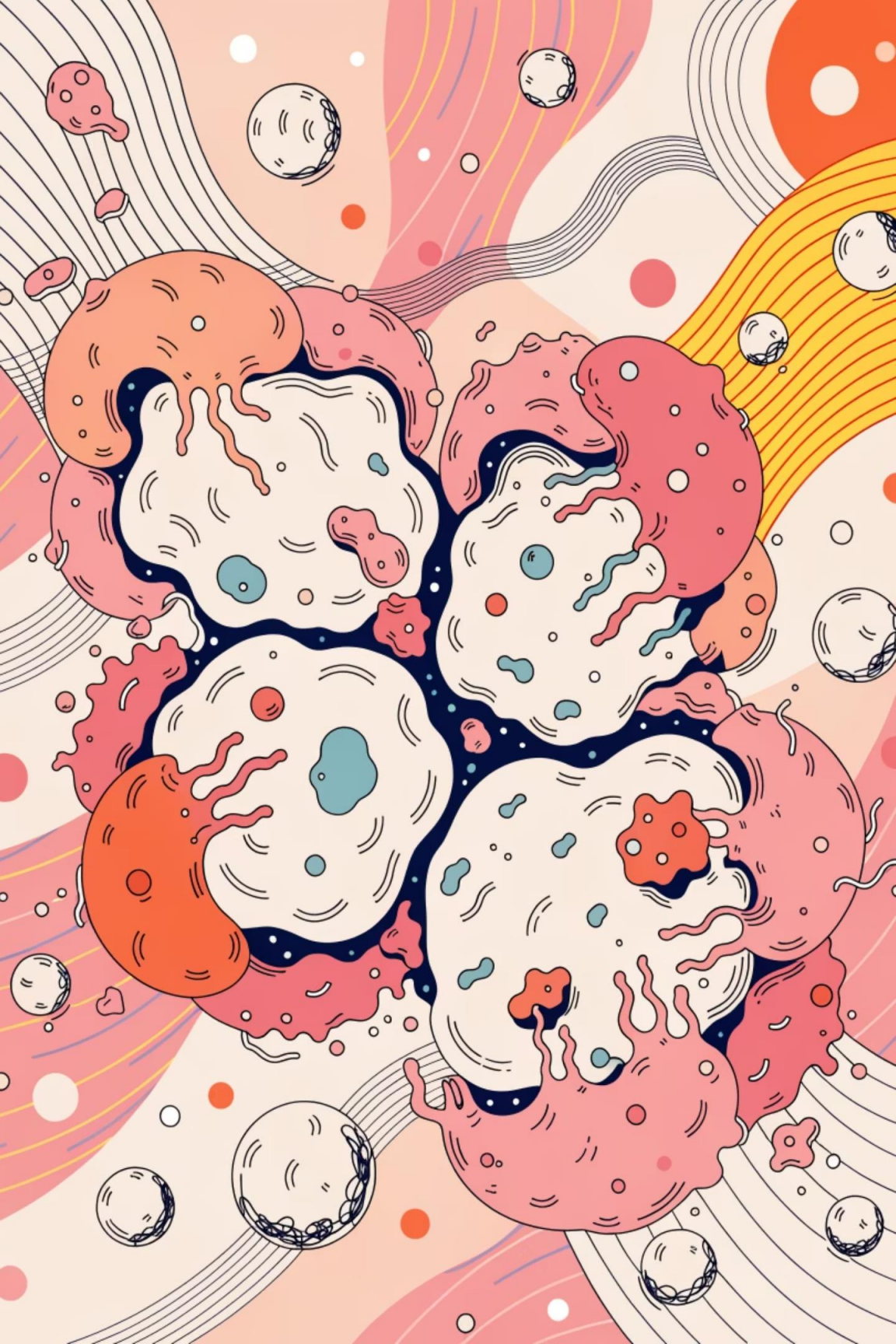
## «Мостик» к ТКМ

В качестве bridge-терапии помогают снизить количество опухолевых клеток перед трансплантацией костного мозга, повышая шансы на успех.



# Итог по эпигенетической терапии

|                 |                                                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Препараты       | Азациитидин, децитабин, вориноостат                                                               |
| Как работают    | Убирают лишние химические метки с ДНК, заставляя раковые клетки созревать и становиться уязвимыми |
| Когда применяют | При рецидивах и рефрактерных формах ОМЛ у детей                                                   |
| Как применяют   | Только в комбинации с химиотерапией или таргетными препаратами                                    |
| Статус у детей  | Активно исследуются; данные накапливаются, результаты перспективные                               |



## ГЛАВА 5

# Иммунотерапия и итоги

Иммунотерапия — это принципиально иной подход к борьбе с раком. Вместо того чтобы напрямую атаковать опухоль, она вооружает собственную иммунную систему пациента, помогая ей распознать и уничтожить раковые клетки.

# Что такое иммунотерапия?

## Принцип действия

Иммунотерапия — метод лечения, который усиливает или направляет собственную иммунную систему организма на борьбу с раком. Раковые клетки умеют «прятаться» от иммунитета — иммунотерапия помогает их «раскрыть».

При ОМЛ основной иммунотерапевтический подход — использование **моноклональных антител**, которые находят раковые клетки и доставляют в них токсическое вещество.





# CD33 – главная мишень для иммунотерапии при ОМЛ

80%

миелобластов

несут на поверхности антиген CD33

Это делает CD33 идеальной мишенью для иммунотерапии при большинстве случаев ОМЛ.

## Что такое **CD33**?

CD33 — антиген (белок) на поверхности миелобластов. Антигены можно сравнить с «паспортами» клеток — по ним иммунитет узнаёт, своя это клетка или чужая.

Поскольку CD33 есть на поверхности **большинства опухолевых клеток при ОМЛ**, учёные смогли создать препарат, который «узнаёт» этот маркер и целенаправленно уничтожает несущие его клетки.



# Гемтузумаб озогамицин (**GO**) – главный иммунопрепарат при ОМЛ

Гемтузумаб озогамицин (GO) — это препарат-«умная бомба», состоящий из двух функциональных частей:

## Антитело

Распознаёт и связывается с антигеном CD33 на поверхности раковой клетки. Работает как «навигатор», точно направляя препарат к цели.



## Калихеамицин

Мощный растительный яд, прикреплённый к антителу. Проникает внутрь раковой клетки и разрушает её ДНК изнутри.

 **Клиническая эффективность:** Добавление GO к стандартной химиотерапии **снижает риск рецидива** у детей с первичным CD33-позитивным ОМЛ.

# Статус гемтузумаба озогамицина в России

## В мире

### С **1** месяца жизни

Одобен для детей с первичным ОМЛ в США и Европе

### С **2** лет

Одобен для детей с рецидивами и рефрактерными формами

## В России

### Одобен с **15** лет

Для первичного ОМЛ. В рутинной практике пока не применяется широко.

### Отдельные случаи

Может использоваться при рецидиве или рефрактерной форме по решению консилиума врачей.

 **Главное ограничение применения GO:** Риск тяжёлого веноокклюзионного поражения печени (СОБ). Требует тщательного отбора пациентов и мониторинга.



# Что важно запомнить о лекарственной терапии ОМЛ

Современная медицина предлагает **несколько взаимодополняющих подходов** к лечению ОМЛ. Каждый метод имеет своё место в зависимости от характеристик опухоли и ситуации пациента.

| Метод                   | Основные препараты       | Когда применяют             |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Химиотерапия            | Цитарабин + антрациклины | Всегда, основа лечения      |
| Таргетная терапия       | Сорафениб, венетоклакс   | При FLT3-мутации, рецидивах |
| Эпигенетическая терапия | Азациитидин, децитабин   | В комбинации, при рецидивах |
| Иммунотерапия           | Гемтузумаб озогомицин    | При CD33-позитивном ОМЛ     |

# Вместе мы справимся



## 85–90% ремиссий

Химиотерапия помогает подавляющему большинству детей — это внушает обоснованный оптимизм



## Наука не стоит на месте

Новые таргетные, эпигенетические и иммунные препараты открывают возможности там, где раньше их не было



## Есть «мостики»

Для сложных случаев существуют дополнительные методы, которые помогают подготовить ребёнка к трансплантации



## Вы не одни

Рядом — врачи, психологи и фонды поддержки. Каждый шаг вы проходите вместе с командой

