

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2026-21-1-10-21>

Лечение лимфобластных лимфом у детей в России: предварительные результаты мультицентрового ретроспективного исследования

Е. В. Волчков^{1,2}, Т. Ю. Павлова³, Г. И. Шестопалов⁴, Л. С. Зубаровская⁵, А. В. Процветкина¹, Е. А. Бурцев⁶, Д. С. Абрамов¹, Г. Р. Казарян⁷, В. В. Мартыненко⁸, К. А. Цыщилина⁹, В. О. Степанова¹⁰, Ю. Е. Белкина¹¹, В. А. Мясникова¹², Н. А. Данилюк¹³, В. Е. Тулявко¹⁴, И. Ю. Олейник¹⁵, Д. К. Полосухина¹⁶, И. А. Лоскутов¹⁷, О. П. Олещук¹⁸, Р. О. Панько¹⁹, Г. В. Быкова²⁰, О. П. Толмачева²¹, Д. Н. Королева²², С. В. Мкртчян²³, М. С. Юдакова²⁴, М. Б. Белогурова²⁵, Т. Т. Валиев^{3,26}, Н. В. Мякова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 23;

⁴Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571 Москва, Ленинский пр-кт, 117;

⁵НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

⁶ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9;

⁷БУ ХМАО — Югры «Нижевартовская окружная клиническая больница»; Россия, 628616 Нижневартовск, ул. Маршала Жукова, 19;

⁸ГБУЗ «Брянская областная детская больница»; Россия, 241050 Брянск, пр-кт Станке Димитрова, 100;

⁹ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края; Россия, 350007 Краснодар, пл. Победы, 1;

¹⁰ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер»; Россия, 143900 Балашиха, ул. Карбышева, 6;

¹¹ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница»; Россия, 295034 Симферополь, ул. Титова, 71;

¹²ГАУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»; Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42А;

¹³ГБУЗ «Областной онкологический клинический диспансер»; Россия, 440071 Пенза, пр-кт Строителей, 37А;

¹⁴Научно-исследовательский институт молекулярной и клеточной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 115093 Москва, Подольское шоссе, 8;

¹⁵ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница»; Россия, 634063 Томск, ул. И. Черных, 96;

¹⁶ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 400117 Волгоград, ул. им. Землячки, 78;

¹⁷ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница № 1»; Россия, 690078 Владивосток, пр-кт Острякова, 27;

¹⁸КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» им. А. К. Пиотровича Минздрава Хабаровского края; Россия, 680003 Хабаровск, ул. Прогрессивная, 6;

¹⁹ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н. Н. Ивановой»; Россия, 443079 Самара, пр-кт Карла Маркса, 165А;

²⁰ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница»; Россия, 355029 Ставрополь, ул. Семашко, 3;

²¹ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница»; Россия, 664003 Иркутск, бул. Гагарина, 4;

²²БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики»; Россия, 426009 Ижевск, ул. Ленина, 79;

²³ГУЗ «Ульяновская областная детская клиническая больница им. политического и общественного деятеля Ю. Ф. Горячева»; Россия, 432011 Ульяновск, ул. Радищева, 42;

²⁴ГБУ РО «Областная детская клиническая больница имени Н. В. Дмитриевой»; Россия, 390039 Рязань, ул. Интернациональная, 1з;

²⁵ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н. П. Напалкова»; Россия, 197758 Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68А;

²⁶ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Егор Васильевич Волчков volchcov.egor@yandex.ru
Татьяна Юрьевна Павлова md.pavlovaty@mail.ru

Введение. Лимфобластные лимфомы (ЛБЛ) представляют собой агрессивный вариант неходжкинских лимфом, который занимает 2-е место по частоте среди неходжкинских лимфом у детей. По международным данным, эффективность терапии ЛБЛ у детей достигает 85 %. В России информация о результатах лечения этого заболевания крайне ограничена.

Цель исследования – представить предварительные данные о результатах терапии ЛБЛ в детском возрасте в России.

Материалы и методы. В исследование включены 392 пациента детского возраста с диагнозом ЛБЛ, получавшие лечение в 57 профильных стационарах России с 1999 по 2024 г.

Результаты. Показатели общей и бессобытийной выживаемости составили 83 % (95 % доверительный интервал 78–88) и 70 % (95 % доверительный интервал 64–78) соответственно. Помимо этого, в ходе анализа выявлена высокая частота тромботических осложнений (29 %), особенно в случаях Т-клеточных ЛБЛ. Не обнаружено значимых различий в исходах заболевания между иммуноподвариантами ЛБЛ, используемым препаратом аспарагиназы и стадиями опухоли. При анализе результатов терапии ЛБЛ ($n = 146$) по протоколам ALL IC-BFM 2002/2009 с более строгими критериями оценки ответа на терапию индукции (сокращение опухоли более 70 %) и ранним переводом на более интенсивную химиотерапию высокодозными блоками в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина отмечена бессобытийная и общая выживаемость около 90 %. С помощью модели регрессии Кокса оценена зависимость исходов терапии от остаточного объема опухоли к окончанию индукции на основной когорте пациентов: не выявлено влияния остаточного объема опухоли на показатель общей выживаемости ($p = 0,2$), однако имелась статистическая связь с бессобытийной выживаемостью ($p = 0,006$).

Обсуждение. Приведены предварительные результаты первого в России мультицентрового исследования терапии ЛБЛ у пациентов детского возраста. По нашим данным, показатели выживаемости ЛБЛ требуют улучшения. Немаловажной проблемой в лечении ЛБЛ у детей являются осложнения на фоне проводимой терапии, особенно высокая частота тромбозов. В связи с этим рекомендуется проведение антикоагулянтной профилактики у пациентов с ЛБЛ, особенно с Т-клеточным иммунофенотипом и наличием факторов риска. Также необходимы дальнейшие исследования для уточнения критериев группы высокого риска и разработки новых персонализированных подходов к терапии.

Заключение. Представлены предварительные результаты первого мультицентрового клинического исследования терапии ЛБЛ у детей в России, свидетельствующие о необходимости совершенствования подходов, направленных на повышение эффективности лечения.

Ключевые слова: лимфобластные лимфомы, неходжкинские лимфомы, дети, подростки, протокол Berlin–Frankfurt–Muenster, тромбоз

Для цитирования: Волчков Е.В., Павлова Т.Ю., Шестопалов Г.И. и др. Лечение лимфобластных лимфом у детей в России: предварительные результаты мультицентрового ретроспективного исследования. Онкогематология 2026; 21(1):10–21.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2026-21-1-10-21>

Treatment of lymphoblastic lymphomas in children in Russia: preliminary results of a multicenter retrospective study

E. V. Volchkov^{1, 2}, T. Yu. Pavlova³, G. I. Shestopalov⁴, L. S. Zubarovskaya⁵, A. V. Protsvetkina¹, E. A. Burtsev⁶, D. S. Abramov¹, G. R. Kazaryan⁷, V. V. Martynenko⁸, K. A. Tsytilyina⁹, V. O. Stepanova¹⁰, Yu. E. Belkina¹¹, V. A. Myasnikova¹², N. A. Danilyuk¹³, V. E. Tulyavko¹⁴, I. Yu. Oleynik¹⁵, D. K. Polosukhina¹⁶, I. A. Loskutov¹⁷, O. P. Oleshchuk¹⁸, R. O. Panko¹⁹, G. V. Bykova²⁰, O. P. Tolmacheva²¹, D. N. Koroleva²², S. V. Mkrtchyan²³, M. S. Yudakova²⁴, M. B. Belogurova²⁵, T. T. Valiev^{3, 26}, N. V. Myakova¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow 117198, Russia;

²Botkin Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

³N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

⁴Russian Children's Clinical Hospital – branch of the N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prospekt, Moscow 119571, Russia;

⁵Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

⁶Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1/9 4th Dobryninskiy Pereulok, Moscow 119049, Russia;

⁷Nizhnevartovsk District Clinical Hospital; 19 Marshala Zhukova St., Nizhnevartovsk 628616, Russia;

⁸Bryansk Regional Children's Hospital; 100 Stanke Dimitrova Prospekt, Bryansk 241050, Russia;

⁹Children's Regional Clinical Hospital, Ministry of Health of Krasnodar Region; 1 Ploshchad' Pobedy, 350007 Krasnodar, Russia;

¹⁰Moscow Regional Oncology Dispensary; 6 Karbysheva St., Balashikha 143900, Russia;

¹¹Republican Children's Clinical Hospital; 71 Titova St, Simferopol 295034, Russia;

¹²Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital; 42A Blukhera St., Chelyabinsk 454087, Russia;

¹³Regional Oncology Clinical Dispensary; 37A Stroiteley Prospekt, Penza 440071, Russia;

¹⁴Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, RUDN University; 8 Podolskoe Shosse, Moscow 115093, Russia;

¹⁵Tomsk Regional Clinical Hospital; 96 I. Chernykh St., Tomsk 634063, Russia;

¹⁶Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary; 78 Zemlyachki St., Volgograd 400117, Russia;

¹⁷Regional Children's Clinical Hospital No. 1; 27 Ostryakova Prospekt, Vladivostok 690078, Russia;

¹⁸A.K. Piotrovich Children's Regional Clinical Hospital; 6 Progressivnaya St., Khabarovsk 680003, Russia;

¹⁹Samara Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Ivanova; 165A Karla Marksa Prospekt, Samara 443079, Russia;

²⁰Children's Regional Clinical Hospital; 3 Semashko St., Stavropol 355029, Russia;

²¹Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital; 4 Gagarina Boulevard, Irkutsk 664003, Russia;

²²Republican Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of Republic of Udmurtia; 79 Lenina St., Izhevsk 426009, Russia;

²³Ulyanovsk Regional Children's Clinical Hospital named after political and public figure Yu. F. Goryachev; 42 Radishcheva St., Ulyanovsk 432011, Russia;

²⁴Regional Children's Clinical Hospital named after N.V. Dmitrieva; 1z Internatsionalnaya St., Ryazan 390039, Russia;

²⁵Saint-Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov; 68A Leningradskaya St., Saint Petersburg 197758, Russia;

²⁶I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

Contacts: Egor Vasilevich Volchkov volchcov.egor@yandex.ru
Tatyana Yurievna Pavlova md.pavlovaty@mail.ru

Background. Lymphoblastic lymphomas (LBL) are an aggressive variant of non-Hodgkin's lymphomas (NHL), which ranks second in frequency among non-Hodgkin's lymphomas in children. According to international data, the effectiveness of LBL therapy in children reaches 85 %. In Russia, information on the treatment results for this disease is extremely limited.

Aim. To present preliminary data on the results of LBL therapy in children in Russia.

Materials and methods. The study included 392 pediatric LBL patients, treated in 57 specialized hospitals of the Russian Federation from 1999 to 2024.

Results. The overall and event-free survival rates were 83 % (95 % confidence interval 78–88) and 70 % (95 % confidence interval 64–78), respectively. In addition, the analysis revealed a high frequency of thrombotic complications (29 % of all patients), especially in cases of T-cell LBL. No significant differences in disease outcomes were found between tumor immunophenotypes, the type of asparaginase, and the stage of the disease. A separate analysis of the results of LBL therapy according to the ALL IC-BFM 2002/2009 protocols (146 patients) with stricter criteria for the response to induction therapy (tumor reduction of more than 70 %) and early chemotherapy intensification with high-dose blocks at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology showed the event-free and overall survival of about 90 %. The Cox regression model of the dependence of therapy outcomes on residual tumor volume at the end of induction in the main cohort of patients did not reveal an association between residual tumor volume and overall survival ($p = 0.2$), but there was a statistical association with event-free survival ($p = 0.006$).

Discussion. This paper presents preliminary data from the first multicenter study of LBL therapy in pediatric patients in the Russian Federation. According to our data, LBL survival rates in the Russia should be improved. An important problem in the treatment of LBL in children is therapy complications, especially the high incidence of thrombosis. In this regard, anticoagulant prophylaxis is recommended for patients with LBL, especially with the T-cell phenotype and the presence of risk factors. Further studies are also needed to identify high-risk patients for the development of new personalized therapy approaches.

Conclusion. The paper presents preliminary results from the first multicenter clinical study of LBL therapy in children in Russia, indicating the necessity of treatment approaches improvement for increase a treatment effectiveness.

Keywords: lymphoblastic lymphomas, non-Hodgkin's lymphomas, children, adolescents, Berlin–Frankfurt–Muenster protocol, thrombosis

For citation: Volchkov E.V., Pavlova T.Yu., Shestopalov G.I. et al. Treatment of lymphoblastic lymphomas in children in Russia: preliminary results of a multicenter retrospective study. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2026;21(1): 10–21. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2026-21-1-10-21>

Введение

Лимфобластные лимфомы (ЛБЛ) – вариант неходжкинских лимфом (НХЛ), развивающийся из предшественников Т- или В-клеток (Т-ЛБЛ и В-ЛБЛ соответственно) и составляющий до 35 % всех НХЛ у детей. Примерно 75 % ЛБЛ относятся к Т-клеточному подварианту и 20–25 % – к В-клеточному [1]. Впервые термин ЛБЛ был введен в 1975 г. М.Р. Varcos и R.J. Lukes ввиду морфологического сходства опухолевого субстрата с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) [2]. По мере развития клинической и фундаментальной

онкогематологии стало понятно, что ЛБЛ представляют собой гетерогенную группу опухолей с широким спектром клинических, морфологических, иммунологических и цитогенетических характеристик, многие из которых аналогичны таковым при ОЛЛ. Однако в ряде исследований показано, что между данными заболеваниями могут быть биологические различия как по профилю экспрессии генов, так и по наличию драйверных хромосомных перестроек [3, 4]. При этом, согласно классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей Всемирной организации

здравоохранения 5-го пересмотра, ОЛЛ и ЛБЛ рассматривают как единую нозологическую единицу, в качестве дифференциального признака обозначен уровень бластных клеток в костном мозге (менее 25 % для ЛБЛ) [5]. Важным показателем в диагностике ЛБЛ является определение иммунологической принадлежности опухолевых клеток (Т-, В-, смешанная и др.). Для установления линейности ОЛЛ могут быть применены рекомендации Европейской группы по иммунологической характеристике лейкоемий и Всемирной организации здравоохранения, которые не идентичны [6, 7].

Для определения стадии заболевания у детей применяют классификации по S.V. Murphy и IPNHLSS (International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System) от 2015 г., позволяющие разделить пациентов с локализованным (стадии I–II) и распространенным (стадии III–IV) поражением [8, 9]. Выделяют пациентов с вовлечением центральной нервной системы, нуждающихся в дополнительной локальной терапии. С учетом биологической общности в качестве режимов терапии используют ОЛЛ-подобные протоколы, например международной группы Berlin–Frankfurt–Muenster (BFM) с модификациями, St Jude, схему LSA2-L2, а также ряд других, позволяющих достичь показателей бессобытийной выживаемости (БСВ)

около 80–85 % [10–14]. Использование схем химиотерапии, применяемых для лечения зрелоклеточных лимфом, неоправданно ввиду существенно худших показателей выживаемости (менее 70 %) [15]. Проводится международное мультицентровое исследование LBL 2018, в том числе с участием пациентов из России, в котором используется стандартная схема терапии, однако стратификация пациентов с Т-ЛБЛ основывается на оценке статуса генов *NOTCH1* и *FBXW7* (номер EudraCT 2017-001691-39).

Данные о результатах терапии ЛБЛ у детей в России остаются недостаточными. Имеются лишь единичные сообщения с участием небольшого числа пациентов на уровне отдельных лечебных учреждений [16, 17].

Цель исследования – представить предварительные данные о результатах терапии ЛБЛ в детском возрасте в России.

Материалы и методы

В мультицентровое обсервационное исследование включены 392 пациента с верифицированным диагнозом ЛБЛ, получавшие лечение в 57 профильных стационарах России в период с января 1999 г. по июль 2024 г. (рис. 1–3). Критерии включения: возраст на момент установления диагноза менее 18 лет, уровень

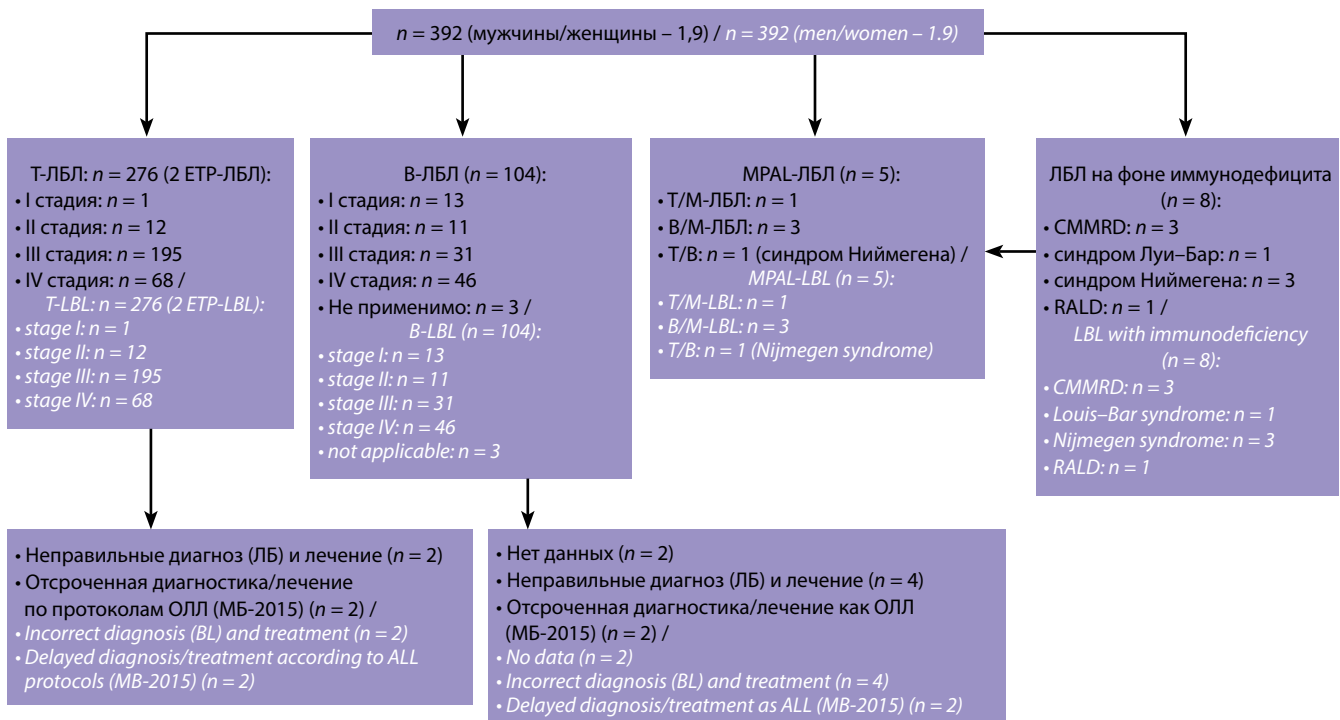


Рис. 1. Клинико-демографические данные исследуемой популяции. Т-ЛБЛ – Т-лимфобластная лимфома; ЕТР-ЛБЛ – Т-ЛБЛ из ранних Т-клеточных предшественников; В-ЛБЛ – В-лимфобластная лимфома; MPAL-ЛБЛ – лимфобластная лимфома со смешанным фенотипом (Т – Т-клеточная линейность; В – В-клеточная линейность; М – миелоидная линейность); CMMRD – синдром дефицита репарации ошибочно спаренных нуклеотидов; RALD – RAS-ассоциированное лейкопролиферативное заболевание; ЛБ – лимфома Беркитта; ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
Fig. 1. Clinical and demographic data of the studied population. T-LBL – T-lymphoblastic lymphoma; ETP-LBL – T-LBL from early T-cell precursors; B-LBL – B-lymphoblastic lymphoma; MPAL-LBL – mixed-phenotype lymphoblastic lymphoma (T – T-cell lineage; B – B-cell lineage; M – M-cell lineage); CMMRD – mismatch repair deficiency syndrome; RALD – RAS-associated leukoproliferative disorder; BL – Burkitt’s lymphoma; ALL – acute lymphoblastic leukemia



Калининградская область / Kaliningrad Region
 Ленинградская область / Leningrad Region
 Республика Карелия / Republic of Karelia
 Мурманская область / Murmansk Region
 Архангельская область / Arkhangelsk Region
 Вологодская область / Vologda Region
 Брянская область / Bryansk Region
 Белгородская область / Belgorod Region
 Воронежская область / Voronezh Region
 Тамбовская область / Tambov Region
 Липецкая область / Lipetsk Region
 Орловская область / Oryol Region
 Тульская область / Tula Region
 Рязанская область / Ryazan Region
 Московская область / Moscow Region
 Тверская область / Tver Region
 Ивановская область / Ivanovo Region
 Владимирская область / Vladimir Region
 Ярославская область / Yaroslavl Region
 Костромская область / Kostroma Region
 Нижегородская область / Nizhny Novgorod Region
 Чувашская Республика / Chuvash Republic
 Республика Татарстан / Republic of Tatarstan
 Удмуртская Республика / Udmurtian Republic
 Пермский край / Perm Territory

Свердловская область / Sverdlovsk Region
 Челябинская область / Chelyabinsk Region
 Оренбургская область / Orenburg Region
 Самарская область / Samara Region
 Саратовская область / Saratov Region
 Ульяновская область / Ulyanovsk Region
 Республика Башкортостан / Republic of Bashkortostan
 Пензенская область / Penza Region
 Астраханская область / Astrakhan Region
 Волгоградская область / Volgograd Region
 Краснодарский край / Krasnodar Territory
 Ставропольский край / Stavropol Territory
 Республика Адыгея / Republic of Adygeya
 Республика Крым / Republic of Crimea
 Севастополь / Sevastopol
 Республика Дагестан / Republic of Dagestan
 Чеченская Республика / Chechen Republic
 Республика Ингушетия / Republic of Ingushetia
 Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkarian Republic
 Республика Хакасия / Republic of Khakassia

Республика Алтай / Republic of Altai
 Алтайский край / Altai Territory
 Кемеровская область / Kemerovo Region
 Новосибирская область / Novosibirsk Region
 Томская область / Tomsk Region
 Омская область / Omsk Region
 Тюменская область / Tyumen Region
 Ханты-Мансийский автономный округ – Югра / Khanty-Mansi Autonomous Area – Yugra
 Красноярский край / Krasnoyarsk Territory
 Иркутская область / Irkutsk Region
 Республика Бурятия / Republic of Buryatia
 Амурская область / Amur Region
 Хабаровский край / Khabarovsk Territory
 Приморский край / Primorye Territory
 Магаданская область / Magadan Region
 Чукотский автономный округ / Chukotka Autonomous Area

Рис. 2. География набора пациентов в исследовании
 Fig. 2. Geography of patient recruitment

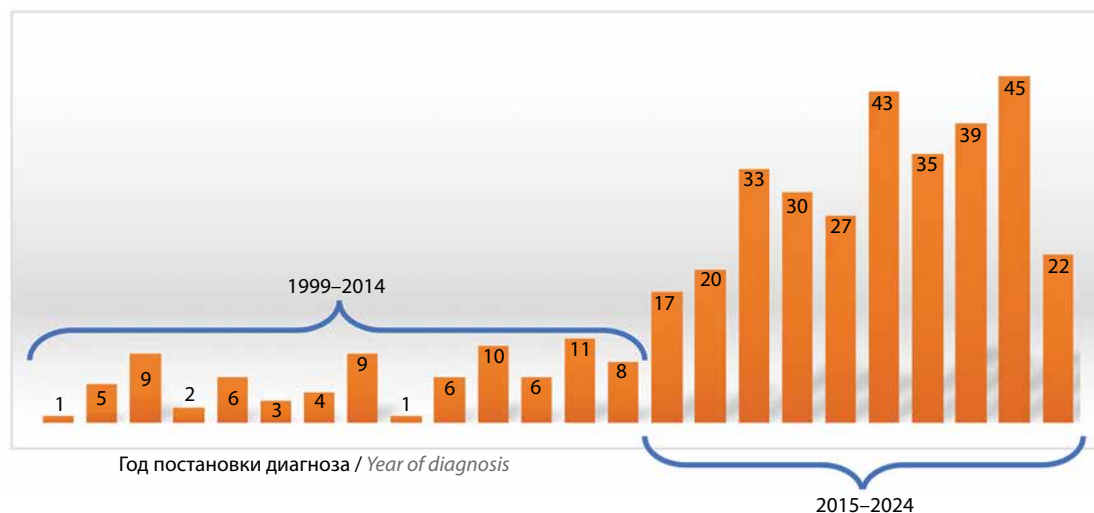


Рис. 3. Число пациентов в зависимости от года постановки диагноза
 Fig. 3. Number of patients depending on the year of diagnosis

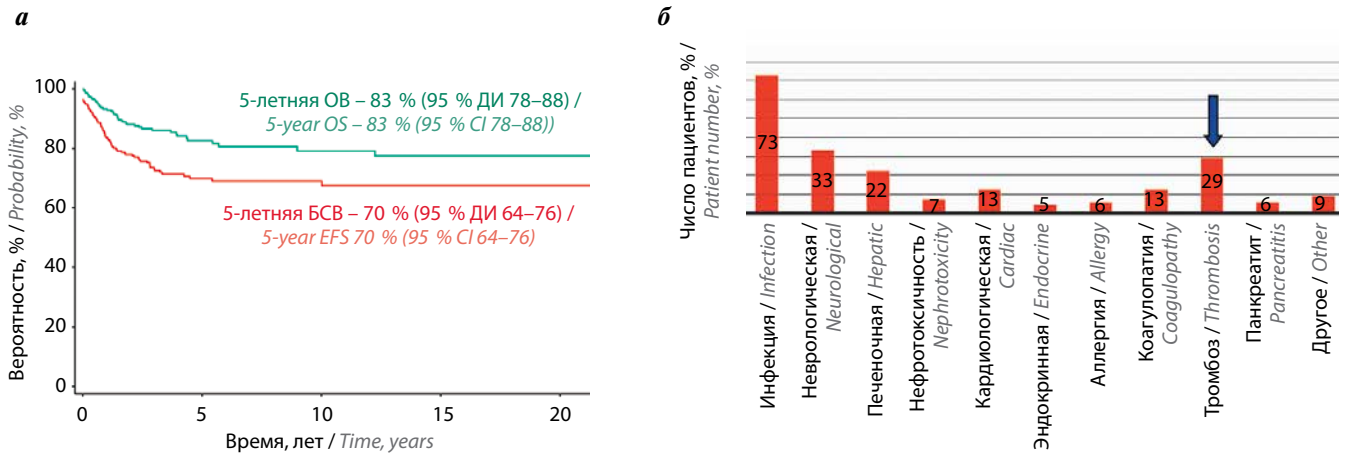


Рис. 4. Результаты терапии в общей когорте пациентов: а – 5-летняя общая (ОБ) и бессобытийная (БСВ) выживаемость; б – частота серьезных осложнений (более II степени по Шкале общих терминологических критериев для нежелательных явлений 5-й редакции) на фоне терапии в общей когорте пациентов (гематологическая токсичность отмечена у 100 % пациентов). ДИ – доверительный интервал
Fig. 4. Treatment outcomes in the total cohort of patients: а – 5-year overall (OS) and event-free survival (EFS); б – incidence of serious complications (greater than grade II according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events, 5th edition) during treatment in the total cohort of patients (hematological toxicity was observed in 100 % of patients). CI – confidence interval

бластных клеток в костном мозге менее 25 %, морфоиммунологическая верификация диагноза. Пациентов с ЛБЛ, ассоциированной с наследственными или иммунологическими синдромами ($n = 8$), рассматривали в отдельной когорте. Стадирование заболевания проводили в соответствии с классификацией S. V. Murphy и международной системой IPNHLSS [8, 9]. Клинико-демографические характеристики исследуемой популяции представлены на рис. 1. Сбор данных осуществляли посредством ретроспективного анализа медицинской документации, включая официальные ответы на структурированные запросы в лечебные учреждения, архивные материалы телемедицинских консультаций и референсные заключения пересмотров гистологического материала. Для обеспечения конфиденциальности и централизованного хранения информации использована защищенная электронная база данных НИС. Статистическая обработка данных выполнена с применением методов описательной аналитики с использованием программного пакета R.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено независимым этическим комитетом (протоколы № 1е/4-19 от 02.12.2019 и № 5э/4-24 от 25.06.2024).

Результаты

Из исследования исключены 12 пациентов, у которых после референс-пересмотра произошла смена диагноза или были выявлены существенные отклонения в лечении (применение протоколов для зрелоклеточных лимфом). В итоге в анализ включены 380 пациентов (см. рис. 1). Распределение пациентов по дате постановки диагноза представлено на рис. 3. Все пациенты, вошедшие в анализ, получали терапию, основанную на стандартном протоколе группы VFM (I-протокол, включающий фазы Ia и Ib; M-протокол

с высокодозным метотрексатом; II-протокол, включающий фазы IIa и IIb; краниальное облучение (при поражении центральной нервной системы); поддерживающая терапия). Часть пациентов ($n = 146$) получали модифицированный VFM-подобный протокол (ALL IC-VFM 2002/2009), в котором для В-ЛБЛ среднего риска предусмотрен модифицированный M-протокол (доза метотрексата 2 г/м² вместо 5 г/м²); все пациенты группы высокого риска также получали 6 высокодозных блоков химиотерапии (HRs).

Показатели выживаемости всей когорты пациентов представлены на рис. 4, а. Полученные данные показывают, что выживаемость пациентов детского возраста с ЛБЛ в России хуже по сравнению с данными зарубежных авторов: показатели общей выживаемости (ОБ) и БСВ составили 83 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 78–88) и 70 % (95 % ДИ 64–78) соответственно. По данным исследования EURO-LB02, ОБ и БСВ составили 87 и 82 % соответственно [10].

Результаты анализа частоты встречаемости серьезных осложнений терапии (более II степени согласно Шкале общих терминологических критериев для нежелательных явлений 5-й редакции) показали, что основным побочным явлением, за исключением гематологической токсичности, были инфекционные осложнения, которые наблюдались у 73 % пациентов (рис. 4, б). Не менее значимой проблемой на фоне терапии являлась высокая частота тромбозов (29 %), при этом для Т-ЛБЛ и В-ЛБЛ этот показатель составил 32 и 20 % соответственно. Такая существенная разница между Т-ЛБЛ и В-ЛБЛ может быть объяснена преимущественной медиастинальной локализацией опухоли со сдавлением крупных магистральных сосудов при Т-ЛБЛ. При этом весомый вклад в развитие тромбозов могут оказывать применение препаратов аспарагиназы и глюкокортикостероидов, что косвенно под-

тверждается высокой частотой клинически значимых панкреатитов (6 %), коагулопатий (13 %), требующих заместительной терапии, и тяжелых аллергических реакций (9 %) на введение аспарагиназы. Причинами смерти у 6 (1,5 %) пациентов стали септический шок ($n = 4$: 3 – при проведении фазы Ib; 1 – в ходе получения М-протокола) и тромботические осложнения при протоколе Ia до наступления ремиссии ($n = 2$: тромбоэмболия легочной артерии и массивный мезентериальный тромбоз).

Системная регистрация первичных пациентов с ЛБЛ в России началась с 2015 г. с введением во многие лечебные учреждения электронной документации; информацию о пациентах с ЛБЛ, установленной до 2015 г., удавалось получить преимущественно из трансплантационных центров, куда они попадали с рецидивами/рефрактерным течением заболевания (см. рис. 3). Дальнейший анализ выполняли с включением пациентов с 2015 г. для получения максимально репрезентативной выборки и корректных статистических результатов, за исключением пациентов, включенных в исследование ALL IC-BFM 2002/2009, активное наблюдение которых ведется с 2002 г. Эту группу анализировали отдельно.

Мы не обнаружили статистически значимых различий в выживаемости между иммунофенотипом (Т-ЛБЛ против В-ЛБЛ), используемой аспарагиназой (пегили-

рованные формы против нативной L-аспарагиназы, в том числе независимо от иммунофенотипа опухоли (данные отдельно по Т-ЛБЛ не представлены)) и стадией заболевания (I/II против III/IV) (рис. 5) за исключением того, что пациенты с Т-ЛБЛ локализованной стадии имели худшие показатели БСВ по сравнению с распространенными стадиями (рис. 6, а). Вероятно, это могло быть связано с тем, что часть пациентов с Т-ЛБЛ с локализованными стадиями (так же как и с В-ЛБЛ) по критериям актуального протокола не получила консолидирующую терапию (протокол II) перед поддерживающей терапией. Для проверки этого предположения мы включили пациентов, лечение которым проводили по протоколам ALL IC-BFM 2002/2009 (данные протоколы предполагают проведение консолидирующей терапии), в общую группу. В случае проведения консолидирующей терапии частота рецидивов не отличалась от таковой у пациентов с распространенными стадиями, в то время как у 2 из 3 пациентов без консолидации развился рецидив на этапе поддерживающей терапии (рис. 6, б). С учетом того что случаи Т-ЛБЛ с локализованными стадиями, в отличие от В-ЛБЛ, чрезвычайно редки, нет убедительных данных о том, что у данной группы пациентов можно не проводить реинтенсификацию (протокол II), в связи с чем решение о проведении протокола II во многом зависит от используемого протокола [10]. Однако считается, что использование генетических

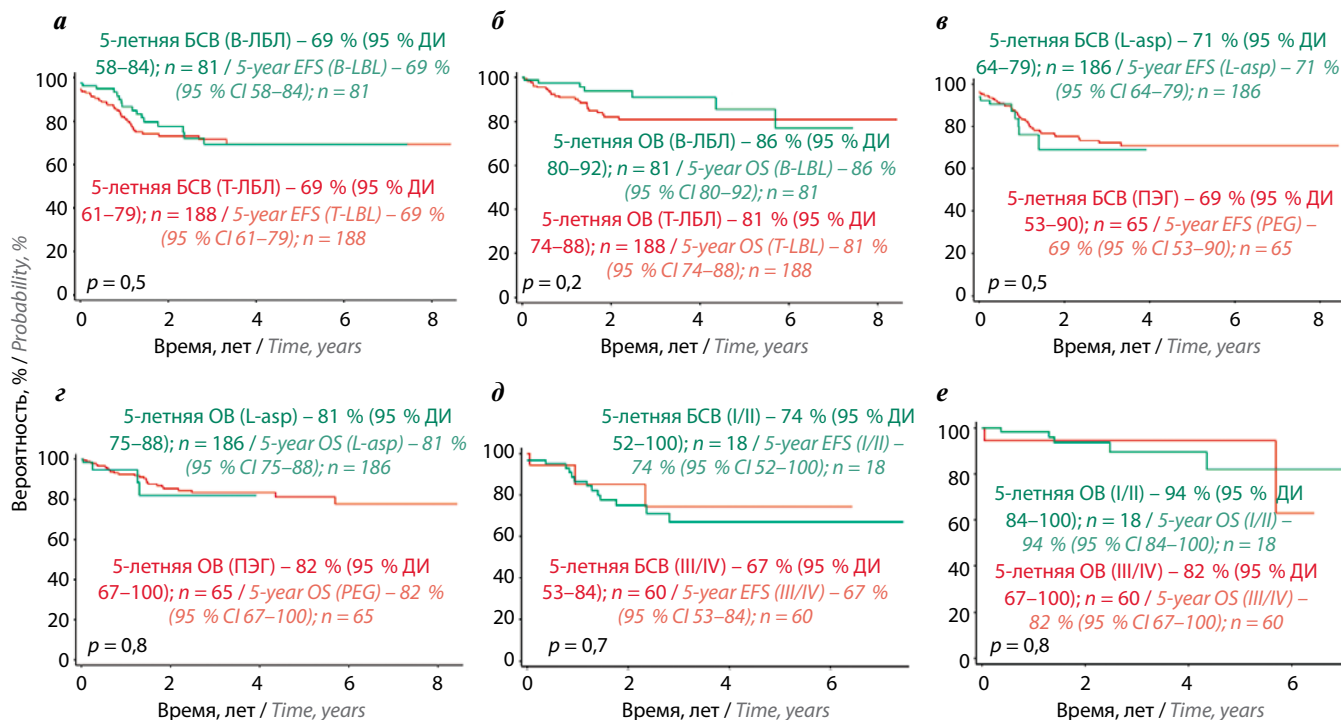


Рис. 5. Результаты анализа бессобытийной (БСВ) и общей (ОВ) выживаемости в подгруппах пациентов. Сравнение 5-летней БСВ и ОВ соответственно: а, б – между Т-клеточной (Т-ЛБЛ) и В-клеточной (В-ЛБЛ) лимфобластными лимфомами; в, з – между пациентами, получившими ПЭГ-аспарагиназу (ПЭГ) и L-аспарагиназу (L-asp); д, е – при В-ЛБЛ с локализованными (I/II) и распространенными (III/IV) стадиями. ДИ – доверительный интервал

Fig. 5. Event-free survival (EFS) and overall survival (OS) in patient subgroups. Comparison of 5-year EFS and OS, respectively: а, б – between T-cell (T-LBL) and B-cell (B-LBL) lymphoblastic lymphomas; в, з – between patients who received PEG-asparaginase (PEG) and L-asparaginase (L-asp); д, е – for B-LBL with localized (I/II) and advanced (III/IV) stages. CI – confidence interval

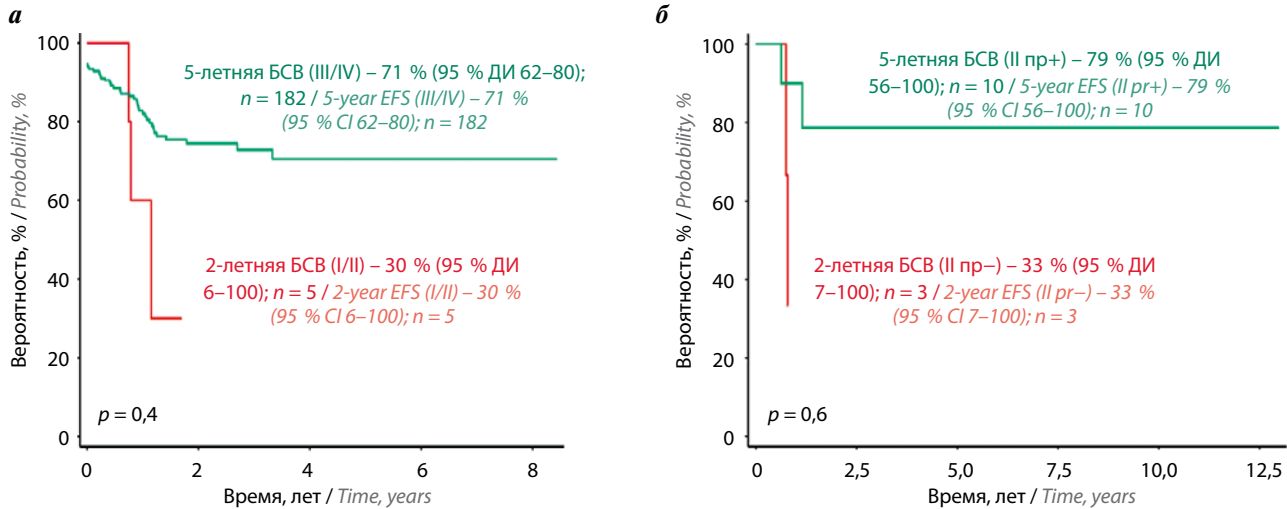


Рис. 6. Сравнение показателей бессобытийной выживаемости (БСВ) пациентов с Т-клеточной лимфобластной лимфомой (Т-ЛБЛ) в зависимости от стадии: а – локализованные стадии (I/II) против распространенных (III/IV); б – локализованные стадии с протоколом II (II пр+) и без него (II пр-) (с учетом данных НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина). ДИ – доверительный интервал
Fig. 6. Comparison of event-free survival (EFS) in patients with T-cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL) depending on the stage: а – localized stages (I/II) versus advanced (III/IV); б – localized stages with protocol II (II pr+) and without it (II pr-) (taking into account data from the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology). CI – confidence interval

факторов более оправданно для стратификации на группы риска. Согласно нашим данным, пациенты с Т-ЛБЛ, не получившие реинтенсификацию, имели высокую частоту рецидивов. Хотя число таких пациентов небольшое, при локализованных стадиях Т-ЛБЛ отмечено повышение показателей выживаемости при проведении данного элемента терапии.

При отдельном анализе результатов терапии ЛБЛ (n = 146) по протоколам ALL IC-BFM 2002/2009 показатели БСВ и ОВ составили 88 % (95 % ДИ 81–96) и 92 % (95 % ДИ 86–99) соответственно (рис. 7).

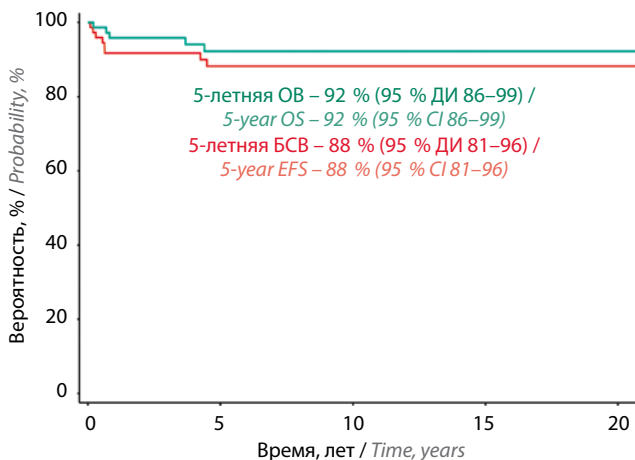


Рис. 7. Результаты терапии пациентов с лимфобластными лимфомами согласно протоколам ALL IC-BFM 2002/2009 в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. ОВ – общая выживаемость; БСВ – бессобытийная выживаемость; ДИ – доверительный интервал
Fig. 7. Treatment outcomes in patients with lymphoblastic lymphoma according to the ALL IC-BFM 2002/2009 protocols at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. OS – overall survival; EFS – event-free survival; CI – confidence interval

Согласно протоколам ALL IC-BFM 2002/2009 пациенты с регрессом опухоли менее 70 % к этапу завершения фазы индукции (33-й день лечения) рестратифицировались в высокую группу риска, в которой последующее лечение предполагает проведение высокодозных блоков полихимиотерапии (HRs). При этом в большинстве других протоколов (например, основанных на EURO-LB02) достаточно сокращения опухоли на 34 % для продолжения лечения в группе стандартного риска.

Мы решили проверить, может ли интенсификация терапии, основанная на более высоком пороге ответа на индукцию, привести к лучшим результатам лечения. Для этого мы проанализировали исходы лечения исходя из процента остаточной опухоли по завершении фазы Ia (индукция ремиссии) у тех пациентов, у которых были доступны заключения визуализации (n = 163). Мы обнаружили тенденцию к ухудшению показателей БСВ (но не ОВ) среди пациентов, у которых объем сокращения опухоли находился в диапазоне 34–70 %, по сравнению с теми, у кого этот показатель составлял более 70 % (рис. 8, а, б). С помощью метода максимальной log-rank-статистики мы оценили точку дихотомии, наилучшим образом разделяющую кривые выживаемости пациентов по объему остаточной опухоли: 21 % для БСВ, 17 % для ОВ (рис. 8, в, г).

С учетом того что полученные нами результаты могут быть объяснены несбалансированностью выборки, мы решили построить модель регрессии Кокса для проверки гипотезы о наличии линейной зависимости между остаточным объемом опухоли и риском неблагоприятного события (рис. 9). Для БСВ получены статистически значимые результаты: отношение рисков составило 1,28 на каждые 10 % остаточной опухоли (p = 0,006); для ОВ обнаружить статистически

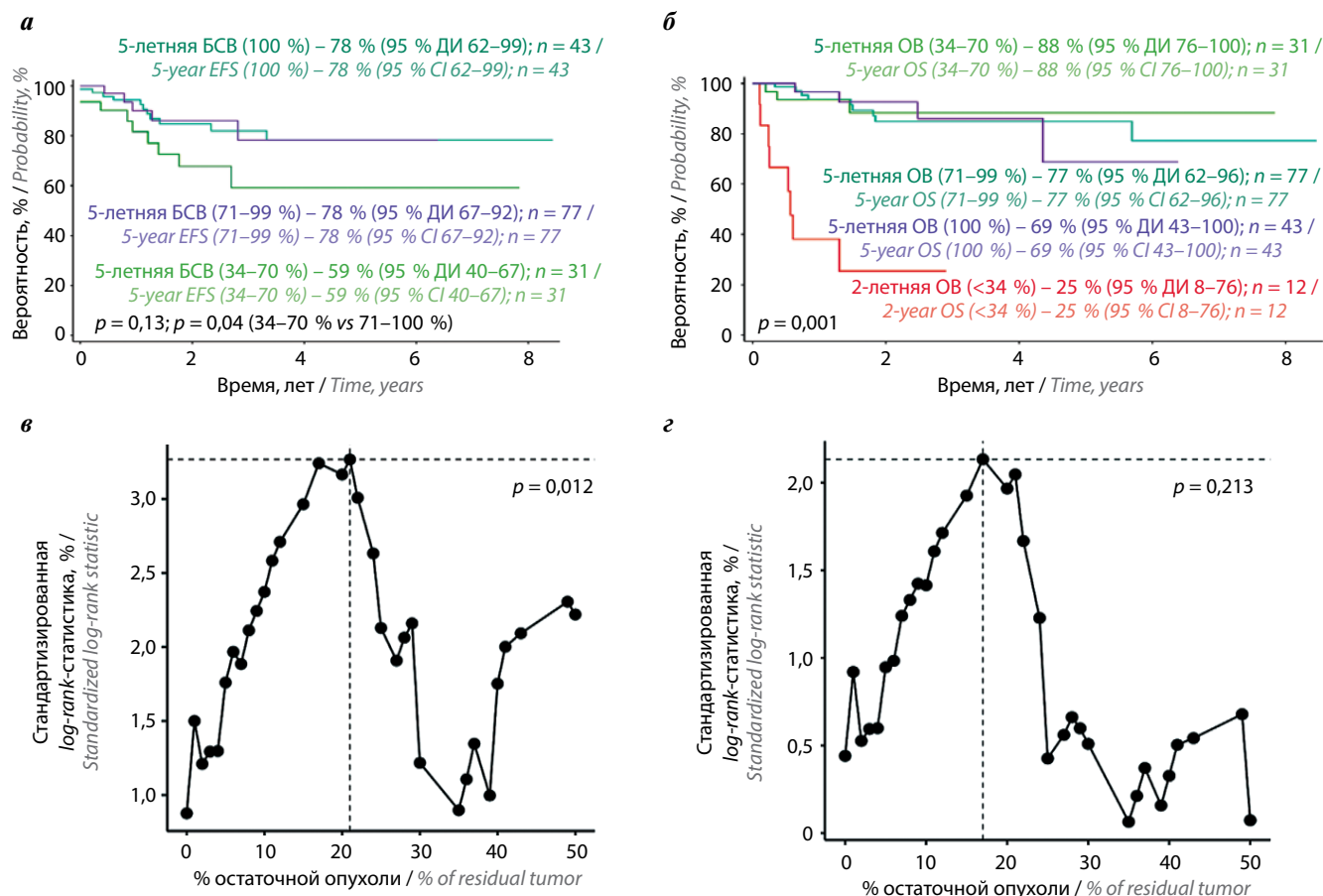


Рис. 8. Исходы терапии в зависимости от степени сокращения опухоли на момент окончания индукции: а, б – сравнение 5-летней бессобытийной (БСВ) и общей (ОВ) выживаемости соответственно между пациентами с регрессом опухоли <34 % и теми, у кого этот показатель находился в диапазоне 34–70 %; 71–100 % и пациентами с полным ответом (100 %); в, з – определение максимально достоверной точки дихотомии по БСВ и ОВ соответственно в зависимости от процента остаточной опухоли. ДИ – доверительный интервал

Fig. 8. Treatment outcomes depending on the degree of tumor reduction at the end of induction: а, б – comparison of 5-year event-free (EFS) and overall survival (OS) between patients with tumor reduction <34 %, 34–70 %, 71–100 % and patients with a complete response (100 %); в, з – determination of the maximum reliable dichotomy point for EFS and OS depending on the percentage of residual tumor. CI – confidence interval

значимую связь не удалось ($p = 0,2$). Таким образом, эскалация терапии, основанная на высоком пороге ответа после фазы Ia, с большой вероятностью не приведет к увеличению ОВ пациентов. Однако это также означает, что порог 34 % может не являться оптимальным и часть пациентов с более выраженным ответом могут иметь гипотетическую выгоду от назначения дополнительной терапии.

Среди 8 пациентов с ЛБЛ на фоне наследственно-иммунологического синдрома или синдрома предрасположенности к развитию онкологического заболевания у 3 развилась вторичная опухоль (диффузная В-крупноклеточная лимфома, умеренно дифференцированная аденокарцинома и неспецифицированная Т-клеточная лимфома) через 1,5; 1 и 8 лет после завершения терапии ЛБЛ соответственно (см. рис. 1). Умерли 2 пациента из всей группы (один – от инфекционных осложнений в ремиссии на фоне продолжающейся терапии ЛБЛ; второй – от прогрессии вторичной опухоли – неспецифицированной Т-клеточной лимфомы); остальные живы в ремиссии.

Обсуждение

Мы привели предварительные данные первого в России мультицентрового исследования результатов терапии ЛБЛ у детей, которое включило большинство профильных лечебных учреждений страны. По нашим данным, показатели выживаемости ЛБЛ в России несколько хуже, чем по данным зарубежных авторов, и необходимо их улучшение. При этом имеется тенденция к улучшению показателей выживаемости пациентов, получавших терапию после 2015 г. (см. рис. 5), однако данное утверждение требует дополнительного анализа и изучения.

Немаловажной проблемой в лечении ЛБЛ у детей являются токсические осложнения. Так, в нашей когорте пациентов наблюдалась высокая частота серьезных осложнений на фоне терапии. Помимо традиционного для интенсивной химиотерапии высокого числа инфекций, мы наблюдали значительное число неврологических и тромботических осложнений (практически у трети больных), а также осложнений, связанных с применением аспарагиназы (панкреатиты, коагулопатии

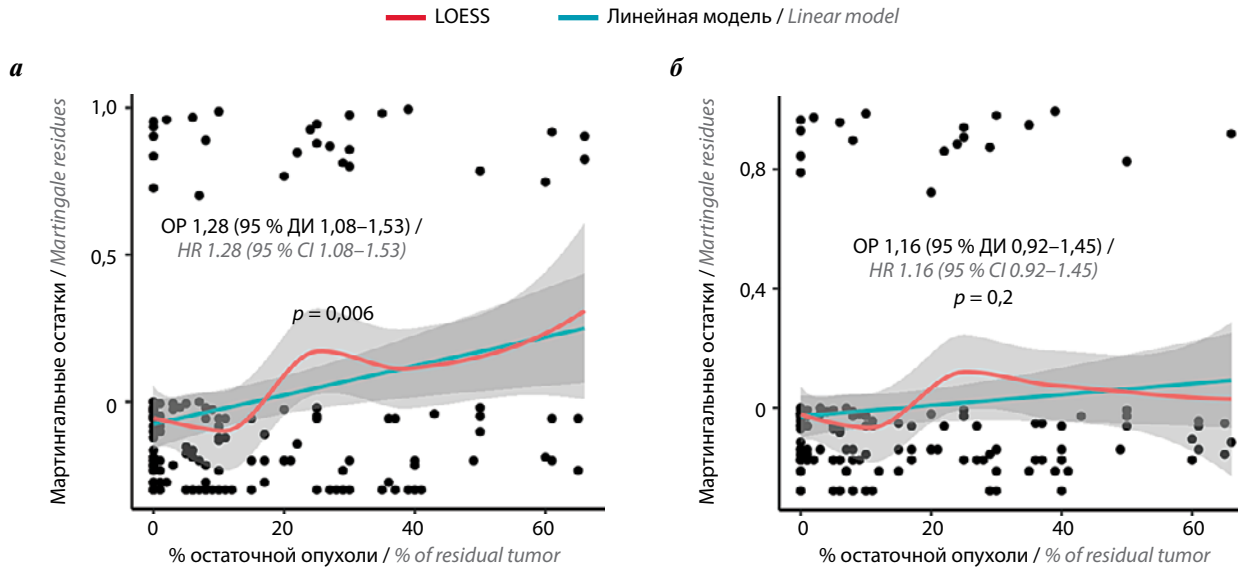


Рис. 9. Модель регрессии Кокса: связь бессобытийной (а) и общей (б) выживаемости с остаточным объемом опухоли на момент окончания индукции. LOESS – локальная полиномиальная регрессия; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал
Fig. 9. Cox regression model: association of event-free (a) and overall (б) survival with residual tumor volume at the end of induction. LOESS – local polynomial regression; HR – hazard ratio; CI – confidence interval

и аллергические реакции). С учетом того что развитие подобных осложнений связано с высоким риском летальности, а также зачастую требует редукции доз химиопрепаратов или временного прекращения лечения, для данной группы пациентов крайне важными факторами успеха терапии являются своевременная профилактика и сопроводительное лечение. Это особенно актуально в отношении инфекционных осложнений и тромбозов. Рекомендуется проведение антикоагулянтной профилактики у пациентов с ЛБЛ, особенно Т-ЛБЛ и наличием факторов риска [18, 19]. Результаты анализа токсичности, ассоциированной с летальностью, показали относительно низкую частоту летальных исходов (1,5%), что в целом свидетельствует о хорошей переносимости BFM-подобной схемы лечения при адекватной сопроводительной терапии. Однако практически все случаи летальности возникли при проведении протокола I: индукции ремиссии (тромбозы на фазе Ia и полиорганная недостаточность на фоне сепсиса на фазе Ib), что, вероятно, связано с применением аспарагиназы в сочетании с глюкокортикостероидами (фаза Ia), а также высоким риском аплазии костного мозга при терапии 6-меркаптопурином в сочетании с цитозаровыми блоками (фаза Ib). Это требует особого внимания к сопроводительной терапии в данном периоде.

Результаты анализа ретроспективных данных показали, что с уменьшением объема редукции опухоли (до 34%) не происходит значимого увеличения рисков летального исхода, однако, вероятно, растет риск рецидивов. Это свидетельствует о том, что более строгая оценка ответа на индукцию и раннее назначение высокодозных блоков хотя и не могут быть рекомендо-

ваны всем пациентам, однако часть из них могут иметь клиническое преимущество от дополнительной терапии.

В последнее время все большее внимание в контексте ЛБЛ у детей стало уделяться молекулярно-генетическим маркерам прогноза (высокого/среднего риска). Так, по данным исследования EURO-LB-02, к наиболее значимым прогностическим маркерам относят статус генов *NOTCH1* и *FBXW7*, мутации в которых ассоциированы с благоприятным клиническим течением заболевания [20, 21]. Также отмечена прогностическая значимость таких генов, как *FLASH (CASP8AP2)*, *NRAS*, *KRAS*, *P TEN*, статуса Т-клеточного рецептора и других маркеров [20, 22]. Использование данных маркеров может быть полезным для селекции пациентов и ранней эскалации терапии. Проводится международное кооперативное исследование LBL-2018 (номер EudraCT 2017-001691-39), в котором стратификация на группы риска пациентов с Т-ЛБЛ учитывает молекулярный статус генов *NOTCH1* и *FBXW7*. Терапевтическая схема предполагает эскалацию терапии с добавлением химиопрепаратов для группы высокого риска. Результаты данного исследования помогут ответить на вопрос о необходимости и показаниях к ранней интенсификации лечения у пациентов с ЛБЛ высокого риска.

В нашем ретроспективном исследовании по оценке эффективности лечения ЛБЛ у детей в России имеется ряд ограничений; но уже сейчас можно заключить, что необходимы внедрение единых стандартов терапии с учетом факторов неблагоприятного прогноза, проспективный набор данных в мультицентровом протоколе. Все это будет способствовать дальнейшему улучшению результатов лечения детей с ЛБЛ.

Заключение

Представлены предварительные результаты первого мультицентрового клинического исследования результатов терапии ЛБЛ у детей в России. Данные показывают, что в целом эффективность лечения ЛБЛ у детей в нашей стране несколько хуже по сравнению с данными зарубежных авторов, однако опыт отдель-

ных центров демонстрирует, что применение единых стандартов специфической и сопроводительной терапии может способствовать улучшению показателей выживаемости. Также необходимы дальнейшие исследования для выделения пациентов группы высокого риска и разработки новых персонализированных подходов к терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Burkhardt B., Zimmermann M., Oschlies I. et al. The impact of age and gender on biology, clinical features and treatment outcome of non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence. *Br J Haematol* 2005;131(1):39–49. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05735.x
- Barcos M.P., Lukes R.J. Malignant lymphoma of convoluted lymphocytes: a new entity of possible T-cell type. In: *Conflicts in childhood cancer*. Eds.: L.F. Sinks, J.E. Godden. New York: Alan R. Liss, 1975. 147 p.
- Raetz E.A., Perkins S.L., Bhojwani D. et al. Gene expression profiling reveals intrinsic differences between T-cell acute lymphoblastic leukemia and T-cell lymphoblastic lymphoma. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(2):130–40. DOI: 10.1002/pbc.20550
- Kroeze E., Kleisman M.M., Kester L.A. et al. *NOTCH1* fusions in pediatric T-cell lymphoblastic lymphoma: a high-risk subgroup with CCL17 (TARC) levels as diagnostic biomarker. *HemaSphere* 2024;8(7):e117. DOI: 10.1002/hem3.117
- Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 2022;36(7):1720–48. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2
- Bene M.C., Castoldi G., Knapp W. et al. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia* 1995;9(10):1783–6.
- Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544
- Murphy S.B. Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol* 1980;7(3):332–9.
- Rosolen A., Perkins S.L., Pinkerton C.R. et al. Revised International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System. *J Clin Oncol* 2015;33(18):2112–8. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.7203
- Landmann E., Burkhardt B., Zimmermann M. et al. Results and conclusions of the European Intergroup EURO-LB02 trial in children and adolescents with lymphoblastic lymphoma. *Haematologica* 2017;102(12):2086–96. DOI: 10.3324/haematol.2015.139162
- Bergeron C., Coze C., Segura C. et al. Treatment of childhood T-cell lymphoblastic lymphoma – long-term results of the SFOP LMT96 trial. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(12):2150–6. DOI: 10.1002/pbc.25699
- Sandlund J.T., Pui C.H., Zhou Y. et al. Results of treatment of advanced-stage lymphoblastic lymphoma at St Jude Children's Research Hospital from 1962 to 2002. *Ann Oncol* 2013;24(9):2425–9. DOI: 10.1093/annonc/mdt221
- Abromowitch M., Sposto R., Perkins S. et al. Shortened intensified multi-agent chemotherapy and non-cross resistant maintenance therapy for advanced lymphoblastic lymphoma in children and adolescents: report from the Children's Oncology Group. *Br J Haematol* 2008;143(2):261–7. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07320.x
- Pillon M., Piglione M., Garaventa A. et al. Long-term results of AIEOP LNH-92 protocol for the treatment of pediatric lymphoblastic lymphoma: a report of the Italian Association of pediatric hematology and oncology. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53(6):953–9. DOI: 10.1002/pbc.22162
- Tubergen G., Krailo D., Meadows T. et al. Comparison of treatment regimens for pediatric lymphoblastic non-Hodgkin's lymphoma: a Childrens Cancer Group study. *J Clin Oncol* 1995;13(6):1368–76. DOI: 10.1200/JCO.1995.13.6.1368
- Куликова С.С., Семочкин С.В., Литвинов Д.В. и др. Долгосрочные результаты ВФМ-ориентированной стратегии лечения детей и подростков с лимфобластными лимфомами. *Онкогематология* 2010;(2):13–9. Kulikova S.S., Semochkin S.V., Litvinov D.V. et al. Long-term results of Berlin–Frankfurt–Muenster based therapy for childhood and adolescents' lymphoblastic lymphoma. *Onkohematologiya = Oncohematology* 2010;(2):13–9. (In Russ.).
- Павлова Т.Ю., Валиев Т.Т., Варфоломеева С.Р. Результаты лечения лимфобластных лимфом из клеток-предшественниц по протоколам «ALL IC-BFM 2002/2009» в рамках моноцентрового клинического исследования. *Гематология и трансфузиология* 2024;69(2):140–52. DOI: 10.35754/0234-5730-2024-69-2-140-152 Pavlova T.Yu., Valiev T.T., Varfolomeeva S.R. Treatment results of lymphoblastic lymphomas from progenitor cells according to ALL IC-BFM 2002/2009 protocols: monocenter clinical trial. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology* 2024;69(2):140–52. (In Russ.). DOI: 10.35754/0234-5730-2024-69-2-140-152
- Евстратов Д.А., Андержанова Л.Х., Пшонкин А.В. и др. Частота встречаемости венозных тромбозов у детей и подростков с первично диагностированными лимфомами. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2021;20(3):46–50. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-46-50 Evstratov D.A., Anderzhanova L.H., Pshonkin A.V. et al. Incidence of venous thromboembolism in children with primary lymphomas. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2021; 20(3):46–50. (In Russ.). DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-46-50
- Евстратов Д.А. Факторы риска и прогностическая модель развития венозных тромбозов у детей и подростков с лимфомами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2022. Evstratov D.A. Risk factors and prognostic model for the development of venous thrombosis in children and adolescents with lymphomas. *Diss. ... cand. med. sci. Moscow, 2022.* (In Russ.).
- Callens C., Baleyrier F., Lengline E. et al. Clinical impact of *NOTCH1* and/or *FBXW7* mutations, *FLASH* deletion, and *TCR* status in pediatric T-cell lymphoblastic lymphoma. *J Clin Oncol* 2012;30(16):1966–73. DOI: 10.1200/JCO.2011.39.7661
- Bonn B.R., Rohde M., Zimmermann M. et al. Incidence and prognostic relevance of genetic variations in T-cell lymphoblastic lymphoma in childhood and adolescence. *Blood* 2013;121(16):3153–60. DOI: 10.1182/blood-2012-12-474148
- Balbach S.T., Makarova O., Bonn B.R. et al. Proposal of a genetic classifier for risk group stratification in pediatric T-cell lymphoblastic lymphoma reveals differences from adult T-cell lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2016;30(4):970–3. DOI: 10.1038/leu.2015.203

Благодарность. Авторы благодарят Н.И. Пономареву, А.С. Федорову (Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России), К.А. Воронина, Е.С. Романенко (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России), А.И. Кравченко (ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края), М.В. Богачеву (ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница» Минздрава Челябинской области), В.А. Шумакову (ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова») и А.Д. Кулагина («НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой» ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России) за неоценимую помощь в сборе и анализе данных для исследования и подготовке статьи.

Acknowledgement. The authors thank N.I. Ponomareva, A.S. Fedorova (Russian Children's Clinical Hospital – branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University), K.A. Voronin, E.S. Romanenko (Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology), A.I. Kravchenko (Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar), M.V. Bogacheva (Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital), V.A. Shumakova (St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov) and A.D. Kulagin (Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University) for invaluable assistance in collecting and analyzing data and preparing the article.

Вклад авторов

Е.В. Волчков: разработка концепции исследования, организация исследования, сбор и анализ данных, написание текста статьи;

Т.Ю. Павлова, Г.И. Шестопалов: сбор и анализ данных, написание текста статьи;

Л.С. Зубаровская, Е.А. Бурцев, Д.С. Абрамов, Г.Р. Казарян, В.В. Мартыненко, К.А. Цыщилина, В.О. Степанова, Ю.Е. Белкина, В.А. Мясникова, Н.А. Данилюк, В.Е. Тулякко, И.Ю. Олейник, Д.К. Полосухина, И.А. Лоскутов, О.П. Олешчук, Р.О. Панько, Г.В. Быкова, О.П. Толмачева, Д.Н. Королева, С.В. Мкртчян, М.С. Юдакова: сбор данных;

А.В. Протсвектина: статистическая обработка данных, написание текста статьи;

М.Б. Белогурова, Т.Т. Валиев: сбор и анализ данных, написание и окончательное одобрение статьи;

Н.В. Мякова: разработка концепции исследования, организация исследования, сбор данных, написание и окончательное одобрение статьи.

Author's contributions

E.V. Volchkov: concept development, research organization, data collection and analysis, article writing;

T.Yu. Pavlova, G.I. Shestopalov: data collection and analysis, article writing;

L.S. Zubarovskaya, E.A. Burtsev, D.S. Abramov, G.R. Kazaryan, V.V. Martynenko, K.A. Tsytilyna, V.O. Stepanova, Yu.E. Belkina, V.A. Myasnikova, N.A. Danilyuk, V.E. Tulyavko, I.Yu. Oleynik, D.K. Polosukhina, I.A. Loskutov, O.P. Oleshchuk, R.O. Panko, G.V. Bykova, O.P. Tolmacheva, D.N. Koroleva, S.V. Mkrtychyan, M.S. Yudakova: data collection;

A.V. Protsvetkina: statistical analysis, article writing;

M.B. Belogurova, T.T. Valiev: data collection and analysis, article writing, final article approval;

N.V. Myakova: concept development, research organization, data collection, article writing, final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Волчков / E.V. Volchkov: <https://orcid.org/0000-0002-2574-1636>

Т.Ю. Павлова / T.Yu. Pavlova: <https://orcid.org/0000-0003-4999-5195>

Г.И. Шестопалов / G.I. Shestopalov: <https://orcid.org/0000-0002-2410-2867>

Л.С. Зубаровская / L.S. Zubarovskaya: <https://orcid.org/0000-0003-2594-7703>

Е.А. Бурцев / E.A. Burtsev: <https://orcid.org/0000-0002-3623-6547>

Д.С. Абрамов / D.S. Abramov: <https://orcid.org/0000-0003-3664-2876>

Г.Р. Казарян / G.R. Kazaryan: <https://orcid.org/0000-0002-1881-7444>

В.В. Мартыненко / V.V. Martynenko: <https://orcid.org/0000-0001-5203-7815>

Ю.Е. Белкина / Yu.E. Belkina: <https://orcid.org/0000-0002-4936-5719>

М.Б. Белогурова / M.B. Belogurova: <https://orcid.org/0000-0002-7471-7181>

Т.Т. Валиев / T.T. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-1469-2365>

Н.В. Мякова / N.V. Myakova: <https://orcid.org/0000-0002-4779-1896>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (протоколы № 1е/4-19 от 02.12.2019 и № 5э/4-24 от 25.06.2024).

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the independent ethics committee of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia (Protocols No. 1e/4-19 dated 02.12.2019 and No. 5э/4-24 dated 25.06.2024).

Статья поступила: 08.12.2025. **Принята к публикации:** 14.01.2026. **Опубликована онлайн:** 23.03.2026.

Article submitted: 08.12.2025. **Accepted for publication:** 14.01.2026. **Published online:** 23.03.2026.