

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(38)

2026 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 22.06.26
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 80 экз.
Усл. печ. л. 13,5. Уч.-изд. л. 8,32.
Зак. 297.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.Н. Беяковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), И.В. Назаренко (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (д.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2026

№ 2(38)

2026

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Медико-биологические проблемы

К.Н. Буздалкин, Д.Б. Куликович, Н.Г. Власова, Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас

Автоматизация построения прогнозов доз внутреннего и внешнего облучения, накопленных после аварии на ЧАЭС 5

Н.Г. Власова, **А.М. Скрябин**

Радиационная защита населения в отдалённом периоде после аварии на Чернобыльской АЭС 12

Е.А. Полякова, О.Л. Зобикова, А.Н. Купчинская, И.С. Сакович, М.В. Белевцев, И.В. Наумчик

Клиническое значение определения маркеров TREC и KREC в сухих пятнах крови у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом 20

Клиническая медицина

А.А. Барбарович, И.В. Назаренко, Е.В. Воропаев, Н.В. Бобович, Н.В. Галиновская

Особенности взаимосвязей отделов головного мозга по данным магнитно-резонансной трактографии у пациентов с состоянием после COVID-19 26

К.С. Комиссаров, Д.Б. Нижегородова, М.В. Дмитриева, В.С. Пилотович

Сравнительная характеристика иммунологических показателей у пациентов с иммуноглобулин А нефропатией и иммуноопосредованными гломерулопатиями 35

Е.А. Короткевич, И.В. Пахомова, А.С. Романцова, Е.В. Волочник, Д.Р. Капуза, Т.И. Хевук, М.Г. Наумович, М.В. Белевцев

Перестройки гена NUP98 при неоплазиях миелоидного ростка кроветворения у детей и молодых взрослых 44

А.А. Кудря, Е.Л. Гасич, О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

C. difficile-ассоциированная инфекция: эпидемиологическое исследование у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 50

Medical-biological problems

K.N. Bouzdalkin, D.B. Kulikovich, N.G. Vlasova, L.N. Eventova, A.N. Mataras

Automation for forecasting of internal and external radiation doses accumulated after the Chernobyl accident

N.G. Vlasova, **A.M. Skryabin**

Radiation protection of the population in the long term after the Chernobyl accident

E.A. Polyakova, O.L. Zobikova, A.N. Kupchinskaya, I.S. Sakovich, M.V. Belevtsev, I.V. Naumchik

Clinical significance of determining trec and krec markers in dried blood spots in children with severe infectious diseases complicated by fatal outcome

Clinical medicine

A.A. Barbarovich, I.V. Nazarenko, E.V. Voropaev, N.V. Bobovich, N. V. Halinovskaya

Features of interconnection of brain regions according to magnetic resonance tractography data in patients with COVID-19 condition

K.S. Komissarov, D.B. Nizheharodava, M.V. Dmitrieva, V.S. Pilotovich

Comparative characteristics of immunological indicators in patients with immunoglobulin A nephropathy and immune-mediated glomerulopathies

E.A. Korotkevich, I.V. Pakhomava, A.S. Romanцова, A.V. Valochnik, D.R. Kapuza, T.I. Khevuk, M.G. Navumovich, M.V. Belevtsev

NUP98 rearrangements in myeloid neoplasms in pediatric and young adult patients

A.A. Kudra, E.L. Gasich, V.P. Lohinava, N.I. Shevchenko

C. difficile-associated infection: an epidemiological study in patients with oncohematological diseases

**О.П. Логинова, А.В. Воропаева, Е.Л. Гасич,
Н.И. Шевченко**

Характеристика вагинального микро-
биоценоза у пациенток с диспластиче-
скими процессами шейки матки

59

**А.В. Любушкин, Е.В. Дмитриев, Е.А. Поля-
кова, Л.И. Волкова, И.Е. Гурьянова**

Роль метода мультиплексной проба-за-
висимой лигазной реакции в диагно-
стике гемофилии А: анализ крупных
структурных перестроек гена F8

67

**О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, В.В. Бе-
рещенко, А.В. Величко, А.С. Князюк,
А.В. Стрельчя, А.В. Быстренков, А.В. Ма-
карчик, А.М. Шестерня, В.А. Доманцевич**

Репродуктивное мужское здоровье —
неотъемлемая составляющая демогра-
фической безопасности Республики
Беларусь

74

**Е.О. Щеглова, Е.И. Козорез, В.М. Мицура,
Т.А. Скумина, Т.М. Михед**

Этиологическая структура внеболь-
ничных пневмоний у детей

81

Обмен опытом

**А.В. Дроздов, А.В. Быстренков, Э.А. По-
велица, А.В. Стрельчя, М.Л. Каплан,
В.А. Доманцевич**

Опыт гибридного лечения инфаркта
головного мозга в острейшем периоде
инсульта

88

**Ю.А. Лызикова, Е.А. Эйныш, Е.Г. Малаева,
А.С. Князюк, И.О. Вакульчик, Л.И. Вакульчик**

Клинический случай нейрогенного
расстройства мочеиспускания в после-
родовом периоде

96

**Я.В. Мордовкина, А.О. Жарикова, Т.В. Бобр,
Г.В. Вашкевич, А.В. Жарикова**

Сохранность зрительных функций при
критическом стенозе внутренней сон-
ной артерии: роль коллатерального
кровообращения и механизмов адапта-
ции (первое сообщение)

104

**V.P. Lohinava, A.V. Voropayeva, E.L. Gasich,
N.I. Shevchenko**

Characteristics of vaginal microbioceno-
sis in patients with cervical dysplastic
processes

**A.V. Liubushkin, E.V. Dmitriev, E.A. Poly-
kova, L.I. Volkova, I.E. Guryanova**

Role of multiplex ligation-dependent
probe amplification in hemophilia A:
analysis of large F8 variants

**O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.V. Be-
reshchenko, A.V. Velichko, A.S. Knyazyuk,
A.V. Strelchenya, A.V. Bystrenkov, A.V. Ma-
karchik, A.M. Shesternya, V.A. Domantsevich**

Male reproductive health is an integral
component of demographic security in
the Republic of Belarus

**E.O. Shcheglova, E.I. Kozorez, V.M. Mitsura,
T.A. Skumina, T.M. Mikhed**

Etiological structure of community-ac-
quired pneumonia in children

Experience exchange

**A.V. Drozdov, A.V. Bystrenkov, E.A. Povelitsa,
A.V. Strelchenya, M.L. Kaplan, V.A. Domant-
sevich**

Experience of hybrid treatment of cer-
ebral infarction in the acute phase of is-
chemic stroke

**Yu.A. Lyzikova, E.A. Eynysh, E.G. Malaeva,
A.S. Knyazyuk, I.O. Vakulchik, L.I. Vakulchik**

A clinical case of neurogenic urinary dis-
order in the postpartum period

**Ya.V. Mordovkina, A.O. Zharikova, T.V. Bobr,
G.V. Vashkevich, A.V. Zharikova**

Visual function preservation in critical
internal carotid artery stenosis: the role
of collateral circulation and adaptation
mechanisms (first report)

УДК: 616.155.392.8-053.2/.81:

[576.315:576.385]

DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-44-49

Е.А. Короткевич^{1,2}, И.В. Пахомова¹,

А.С. Романцова¹, Е.В. Волочник¹,

Д.Р. Капуза¹, Т.И. Хевук¹,

М.Г. Наумович¹, М.В. Белевцев¹

ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕНА NUP98 ПРИ НЕОПЛАЗИЯХ МИЕЛОИДНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

¹ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», д. Боровляны, Беларусь;

²УО «Белорусский государственный университет», г. Минск, Беларусь

Исследование демонстрирует частоту и прогностическое значение перестроек гена NUP98 в унифицированной когорте пациентов с миелоидными неоплазиями детского и молодого взрослого возраста, проходивших терапию по различным версиям протокола ОМЛ-ММ. Частота aberrаций NUP98 составляет 2,7% при первичном остром миелоидном лейкозе (ОМЛ), 12,5% — при МДС-ассоциированном ОМЛ. Установлено, что в группе первичных ОМЛ перестройки NUP98 связаны с высоким риском развития рецидива как в общей группе ($p < 0,0001$), так и в сравнении с неблагоприятными подтипами ОМЛ (перестройки KMT2A ($p < 0,01$) и FLT3-ITD ($p < 0,05$)). Кроме того, продемонстрирована потенциальная эффективность терапии естественными киллерами перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациента с перестройкой NUP98.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, хромосомные aberrации, NUP98, рецидив, рефрактерность

Введение

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — злокачественное заболевание кроветворной системы, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией и накоплением в костном мозге (КМ) незрелых миелоидных предшественников. Ключевыми классификационными маркерами ОМЛ являются рекуррентные генетические нарушения [1]. В генетической структуре ОМЛ детского возраста лидирующее место занимают сбалансированные хромосомные aberrации (ХА), такие как $t(8;21)(q22;q22)$, $inv(16)(p13.1q22) / t(16;16)(p13.1;q22)$, перестройки гена KMT2A (11q23) и другие, более редкие варианты [2].

Перестройки гена NUP98 (11p15) представляют собой гетерогенную группу aberrаций с большим количеством генов-партнёров (более 37). Частота встречаемости перестроек гена NUP98 при ОМЛ у детей по разным данным составляет от 3 до 10% случаев [2], а наиболее часто детектирующими вариантами являются

aberrации с образованием химерных генов NUP98::NSD1, NUP98::KDM5A [2–5]. Указанный тип aberrаций ассоциирован с неблагоприятным течением ОМЛ: низкой общей выживаемостью, высоким риском рецидивов, вторичной резистентностью к стандартным режимам химиотерапии. Прямое экстраполирование этих данных на популяцию пациентов Республики Беларусь сопряжено с методологическими ограничениями (гетерогенность возрастных групп и критериев включения, различие протоколов терапии), что указывает на актуальность проведения собственного анализа в отношении перестроек гена NUP98 в унифицированной когорте детей и молодых взрослых республики.

Цель исследования — определение частоты и прогностического значения перестроек гена NUP98 у пациентов детского и молодого взрослого возраста, проходивших терапию злокачественных клональных заболеваний миелоидного роста кроветворения в Республике Беларусь.

Материал и методы исследования

Характеристика исследуемой группы. Материалом послужили образцы КМ пациентов с первично диагностированным (n=147) и МДС-ассоциированным (n=8) ОМЛ, проходивших диагностику и терапию в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» в период с 2006 по 2025 год. Критерии включения: возраст пациентов — от рождения до 21 года включительно [6, 7]; наличие подписанного информированного согласия. Критерии исключения: острый промиелоцитарный лейкоз; наличие предшествующей цитотоксической терапии; наличие заболеваний, связанных с наследственной предрасположенностью (синдром Дауна, анемия Фанкони и другие).

Для пациентов с первичным ОМЛ медиана возраста составила 9,9 (0,01–20,5) года, соотношение мальчиков и девочек — 83:64. Диагностика и терапия проводились по протоколам ОМЛ-ММ-2006 (n=47), ОМЛ-ММ-2014 (n=61), ОМЛ-ММ-2020 (n=36), индивидуальная схема терапии (n=4). Для пациентов с МДС-ассоциированным ОМЛ медиана возраста составила 14,9 года (2,5–17,6), соотношение мальчиков и девочек — 5:3. Терапия ОМЛ с предшествующей миелодисплазией предполагала проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в первой ремиссии.

Выявление рекуррентных ХА (перестройки генов KMT2A и NUP214, транслокации RUNX1::RUNX1T1, CBFB::MYH11, ETV6::HLXB9, CBFA2T3::GLIS2) проведено методами FISH и ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Идентификация мутаций FLT3-ITD проводилась методом фрагментного анализа, мутационный скрининг генов CEBPA и WT1 — методом прямого секвенирования по Сэнгеру или панельного высокопроизводительного секвенирования с использованием TruSight Myeloid Sequencing Panel (Illumina, США) / QIASeq Targeted DNA Panel (Qiagen, Германия) на приборе MiSeq (Illumina, США).

Идентификация перестроек гена NUP98. Для выявления перестроек гена NUP98 методом FISH использовались зонды ZytoVision, Германия. Идентификация химерных последовательностей проводилась методом ОТ-ПЦР с использованием следующих пар праймеров: NUP98::NSD1 (прямой — CTCTTGGAAGCTGGGCTTGGT, обратный — GCACCTGCTCCTGTACCTTC), NUP98::KDM5A (прямой — TGGACAGGCATCTTTGTT, обратный — TCAGCTCCTTTGATTTGTCT) и NUP98::HMGB3 (прямой — TTGGCCAACAGAATCAGCAGAC, обратный — CCGGGCAACTTAG).

Статистические методы исследования. Для сравнения качественных признаков использовали точный критерий Фишера, для количественных — критерий Краскела — Уоллиса с последующим U-тестом Манна — Уитни (поправка на множественные сравнения: FDR, тест Данна). Общую выживаемость (ОВ) определяли как время от начала наблюдения до смерти от любой причины, бессобытийную выживаемость (БСВ) — как время до первого события: смерть в индукции, отсутствие ответа на индукционную терапию, рецидив или смерть. В случае потери из-под наблюдения проводилось цензурирование. Показатели выживаемости оценивали методом Каплана — Майера и сравнивали с помощью лог-ранг теста. Кумулятивную частоту накопления рецидивов (КЧР) рассчитывали методом анализа конкурирующих рисков от момента достижения ремиссии до рецидива; смерть без рецидива рассматривали как конкурирующее событие. Сравнение КЧР между группами проводили с использованием критерия Грея.

Результаты исследования

Спектр и частота перестроек гена NUP98. Основываясь на принципе взаимоисключаемости рекуррентных сбалансированных ХА, обусловленной избыточностью их онкогенного потенциала, идентификация перестроек гена NUP98 проводилась только в случаях отсутствия определяющих цитогенетических изме-

нений (для первичных ОМЛ количество проанализированных образцов составило 48 случаев, для ОМЛ с предшествующим МДС — 4 случая). В результате анализа наличие перестроек гена NUP98 выявлено у 4 пациентов с ОМЛ и у 1 пациента с ОМЛ с предшествующим МДС. Характеристика пациентов, а также биологические особенности опухолевых клеток для указанных пациентов представлены в таблице 1.

Частота перестроек гена NUP98 в общей выборке пациентов с первично выявленным ОМЛ составляет 2,7% (рисунок 1).

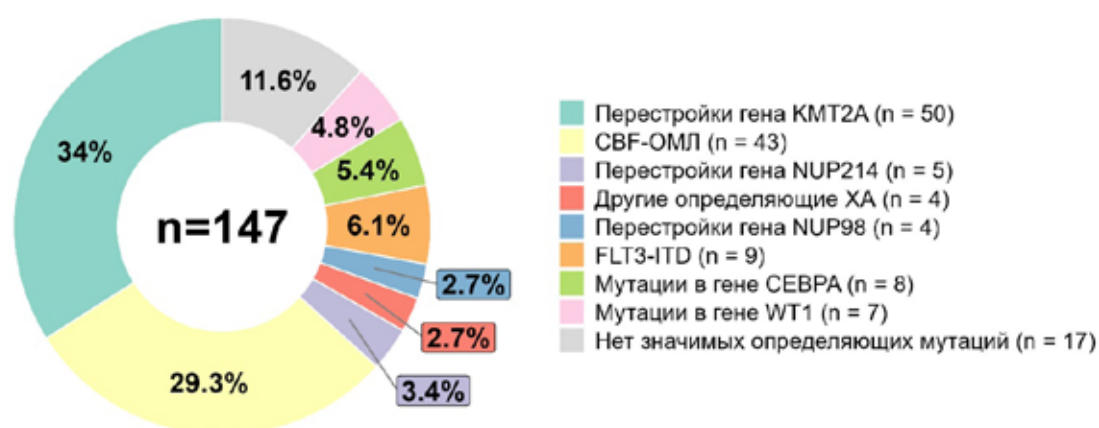
Оценка прогностического значения перестроек гена NUP98 при первичном ОМЛ. В исследуемую группу для анализа прогностического значения перестроек гена NUP98 при первичном ОМЛ было включено 143 пациента, закончивших терапию по используемым протоколам. Значимые события в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Статистически значимых различий в отношении ОБ и БСВ в зависимости от наличия перестроек гена NUP98 не выявлено. Однако указанный тип аберраций был свя-

Таблица 1 — Половозрастная и клинико-лабораторная характеристика пациентов с перестройками гена NUP98

Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5
Пол/Возраст (лет)	М/14,5	М/17,8	М/15,0	Ж/6,1	М/14,9
Химерный онкоген	NUP98::NSD1	NUP98::NSD1	NUP98::KDM5A	NUP98::HMGB3	NUP98::NSD1
Диагноз	ОМЛ	ОМЛ	ОМЛ	ОМЛ	МДС/ОМЛ
ФАБ подтип	M4	M5	M5	M2	M2
Кариотип	46,XY	47,XY, +8,16qh+	48,XY, +6,+8	46,XX	46,XY
Генные мутации	WT1	FLT3-ITD	—	—	—

Примечание: ФАБ подтип — французско-американо-британская классификация острых лейкозов; ОМЛ — острый миелоидный лейкоз; МДС/ОМЛ — острый миелоидный лейкоз, ассоциированный с предшествующей миелодисплазией.



CBF-ОМЛ — пациенты с аберрациями t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 (n=27), inv(16) (p13.1;q22)/t(16;16)(p13.1;q22) CBFB::MYH11 (n=16); другие определяющие ХА — пациенты со следующими аберрациями BCR::ABL1 (n=1), CBFA2T3::GLIS (n=1), ETV6::HLXB9 (n=1), OTT::MAL (n=1); FLT3-ITD и мутации в гене WT1 — случаи без определяющих ХА.

Рисунок 1 — Генетическая структура первично-установленного острого миелоидного лейкоза у детей и молодых взрослых

Таблица 2 — Сравнительная характеристика клинических исходов у пациентов с перестройками гена NUP98 и групп сравнения

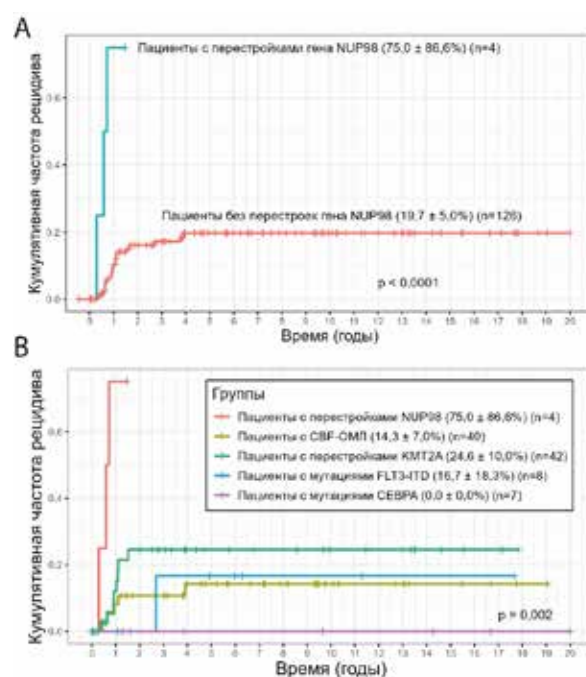
Событие	Пациенты с перестройками гена NUP98 (n=4)	Пациенты с перестройками гена KMT2A (n=50)	Пациенты с изолированными мутациями FLT3-ITD (n=9)	Все пациенты без перестроек гена NUP98 (n=139)
Смерть в индукции	0	6 (12%)	0	9 (6,5%)
Без ответа на терапию	0	2 (4%)	2 (22,2%)	11 (7,9%)
Ремиссия	4 (100%)	42 (84%)	8 (88,9%)	126 (90,6%)
Рецидив	3 (75%)	8 (16%)	1 (11,1%)	20 (14,4%)
Смерть (любая причина)	3 (75%)	19 (38%)	4 (44,4%)	44 (31,7%)
Жив на момент анализа	1 (25%)	31 (62%)	5 (55,6%)	95 (68,3%)
Потерян из наблюдения	0	4 (8%)	1 (11,1%)	12 (8,6%)

зан с более высокими показателями КЧР в сравнении NUP98-негативными формами ОМЛ ($p < 0,0001$) (рисунок 2А). Дальнейший анализ был направлен на сравнение выживаемости и КЧР между значимыми генетическими подтипами ОМЛ (рисунок 1). Установлено, что случаи первично установленного ОМЛ с перестройками генов NUP98 ассоциированы с высоким риском накопления рецидивов в сравнении с пациентами с перестройками гена KMT2A ($p < 0,01$), а также абберациями CBF-комплекса (RUNX1::RUNX1T1, CBFB::MYH11) ($p < 0,01$) и мутациями FLT3-ITD ($p < 0,05$) и гена CEBPA ($p < 0,05$) (рисунок 2Б).

Описание и результаты проведенной терапии для пациентов с перестройками гена NUP98 представлены в таблице 3.

У 3 из 4 пациентов указанной группы развилось рецидивное течение ОМЛ с последующей вторичной рефрактерностью, что явилось непосредственной причиной летального исхода. В одном случае перестройка NUP98::HMGB3 была верифицирована проспективно, что позволило разработать метод количественной оценки минимальной остаточной болезни (МОБ) на основе экспрессии указанного химерного транскрипта (данные не опубликованы). Несмотря на достижение морфологической и иммунологической ремиссии после проведения индукционной терапии, экспрессия

транскрипта NUP98::HMGB3 сохранялась. В связи с этим пациенту была выполнена терапия естественными киллерами (ЕК-терапия) перед проведением ТГСК. После проведения аллогенной ТГСК пациент жив и находится в МОБ-негативной ремиссии.



А — сравнение с пациентами без перестроек гена NUP98 вне зависимости от цитогенетического подтипа; Б — сравнение с другими цитогенетическими подтипами.

Рисунок 2 — Сравнительный анализ кумулятивной частоты рецидивов для пациентов с перестройками гена NUP98

Таблица 3 — Характеристика терапии и исходов у пациентов с первичным *NUP98*-позитивным острым миелоидным лейкозом

Показатель	П1	П2	П3	П4
Схема терапии	ADE-HAM/ HDARA-C+IDA/ AME-H FLAG-IDA	Профаза/ADE/ HDARA-C+IDA/ FLAG-IDA/TVTC	ADE/HDARA- C+IDA/Capizzi+Mit/ AME-H/Cyclo+FLU/ FLAG-IDA	ADE-HAM/ HDARA-C+IDA/ Flu+Cy+ЕК- терапия
Группа риска	высокий	высокий	промежуточный	высокий
Ремиссия (R)*	да	да	да	да
ТГСК в первой R	нет	нет	нет	да
Рецидив	изолированный КМ	изолированный КМ	экстрамедуллярный	нет
Причина смерти	рефрактерность	рефрактерность	рефрактерность	—

Примечание: ADE — цитарабин, даунорубин, этопозид; AME-H — высокие дозы цитарабина, митоксантрона и этопозид; Capizzi+Mit — режим цитарабин в нарастающих дозах на фоне лейковорина + митоксантрон; Cyclo+FLU — циклофосфамид + флударабин; FLAG-IDA — флударабин, цитарабин, филграстим + идарубин; Flu+Cy — флударабин + циклофосфамид; ЕК-терапия — терапия естественными киллерами; HDARA-C+IDA — высокие дозы цитарабина + идарубин; TVTC — тиотепа, этопозид, циклофосфамид; * — констатация ремиссии проводилась на основании морфологических и иммунологических методов.

Заключение

Таким образом, впервые проведён систематический анализ частоты и прогностического значения перестроек гена *NUP98* в унифицированной когорте пациентов детского и молодого взрослого возраста с миелоидными неоплазиями, получавших терапию по стандартизированным протоколам ОМЛ-ММ. Частота aberrаций гена *NUP98* при первичном ОМЛ составила 2,7%, а при МДС-ассоциированном ОМЛ — 12,5 процента. Данный цитогенетический подтип характеризуется высоким риском развития рецидивов (75%) и последующей вторичной рефрактерностью, что в подавляющем большинстве случаев приводит к летальному исходу. КЧР в группе пациентов с перестройками *NUP98* значимо выше, чем в общей когорте *NUP98*-негативных пациентов ($p < 0,0001$), а также по сравнению с другими прогностически неблагоприятными подтипами ОМЛ (перестройками *KMT2A* ($p < 0,01$)), мутациями *FLT3-ITD* ($p < 0,05$). Применение ЕК-терапии перед ТГСК у пациента с перестроенной МОБ-позитивностью продемонстрировало возможность достижения длительной МОБ-негативной ремиссии.

Библиографический список:

1. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms / J. D. Khoury [et al.] // *Leukemia*. – 2022. – Vol. 36, No. 7. – P. 1703–1719.
2. Cytogenetics of Pediatric Acute Myeloid Leukemia: A Review of the Current Knowledge / J. Quesada [et al.] // *Genes*. – 2021. – Vol. 12. – P. 924.
3. Comprehensive molecular and clinical characterization of *NUP98* fusions in pediatric acute myeloid leukemia / E. J. Bertrums [et al.] // *Haematologica*. – 2023. – Vol. 108, No. 8. – P. 2044–2058.
4. Novel *NUP98:TNRC18* fusion transcript in acute myeloid leukemia: a case report and literature review / L. Gao [et al.] // *Blood Sci*. – 2025. – Vol. 18, No. 7. – P. e00232.
5. *NUP98* oncofusions in myeloid malignancies: An update on molecular mechanisms and therapeutic opportunities / M. Rasouli [et al.] // *Hemasphere*. – 2024. – Vol. 8, No. 9. – P. e70013.
6. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями»: постановление М-ва здравоохранения Республики Беларусь от 05.12.2022 № 113 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <http://pravo.by/upload/docs/op/W22339847.pdf> (дата обращения: 12.06.2026).
7. Об утверждении инструкции по оказанию медицинской помощи пациентам в возрасте 18–30 лет с некоторыми онкологическими заболеваниями: приказ М-ва здравоохранения Республики Беларусь от 28.06.2019 № 815. – Минск, 2019. – 3 с.

**E.A. Korotkevich, I.V. Pakhomava, A.S. Romantsova, A.V. Valochnik,
D.R. Kapuza, T.I. Khevuk, M.G. Navumovich, M.V. Belevtsev**

**NUP98 REARRANGEMENTS IN MYELOID NEOPLASMS
IN PEDIATRIC AND YOUNG ADULT PATIENTS**

This study reports the frequency and prognostic significance of NUP98 rearrangements in a homogeneous cohort of pediatric and young adult patients with myeloid neoplasms treated according successive versions of AML-MM protocol. The frequency of NUP98 aberrations was 2,7% (4 of 147) in primary acute myeloid leukemia (AML) and 12,5% (1 of 8) in MDS-associated AML. In the primary AML cohort, NUP98 rearrangements were associated with a significantly higher cumulative incidence of relapse compared to both the overall NUP98-negative AML group ($p < 0,0001$) and prognostically unfavorable AML subtypes, including KMT2A rearrangements ($p < 0,01$) and FLT3-ITD mutations ($p < 0,05$). Furthermore, we demonstrate the potential efficacy of natural killer cell-based therapy prior to hemopoietic stem cell transplantation in a patient harboring a NUP98 rearrangement.

Key words: *acute myeloid leukemia, chromosomal aberrations, NUP98, relapse, refractoriness*

Поступила 18.05.2026