



КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ АКТУАЛЬНЫХ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ЛЕЙКОЗОВ, ЛИМФОМ И МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

Комил Эшкuvatов

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

<https://orcid.org/0009-0001-0442-5060>

k.eshquvatov@tashmeduni.uz

Чарос Кахрамонова

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

<https://orcid.org/0009-0005-3746-8525>

kakhramonovacharos@gmail.com

Умида Мусаева

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

<https://orcid.org/0009-0008-0255-3086>

umida2135@gmail.com

Аннотация. В работе анализируются современные методы диагностики и терапии лейкозов, лимфом и миеломы. Рассматриваются инновации в иммунотерапии (CAR-T, биспецифические антитела) и нанотехнологиях, а также ИИ-алгоритмы (A2M-LEUK, CNN), обеспечивающие точность распознавания клеток до 99,97%. Описаны новые схемы лечения (Pen-RMA) и перспективные биомаркеры (цДНК, lncRNA) для ранней неинвазивной диагностики гемобластозов. Особое внимание уделено мониторингу минимальной остаточной болезни и анализу глобального бремени заболеваний, демонстрирующему рост выживаемости на фоне технологического прогресса.

Ключевые слова: рак крови, лейкомия, лимфома, миелома, CAR-T-клетки, биспецифические антитела, машинное обучение, циркулирующая опухолевая ДНК, наночастицы, таргетная терапия.

A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF CURRENT APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND THERAPY OF LEUKEMIAS, LYMPHOMAS, AND MULTIPLE MYELOMA

Komil Eshkuvatov

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Charos Kahramonova

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Umida Musayeva

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. This paper analyzes modern methods for the diagnosis and therapy of leukemia, lymphoma, and myeloma. Innovations in immunotherapy (CAR-T, bispecific antibodies) and nanotechnologies are reviewed, alongside AI algorithms (A2M-LEUK, CNN) providing cell recognition accuracy up to 99.97%. New treatment regimens (Pen-RMA) and promising biomarkers (ctDNA, lncRNA) for early non-invasive diagnosis of hematological malignancies are described. Particular attention is paid to minimal residual disease monitoring and the analysis of the global burden of disease, demonstrating increased survival rates against the background of technological progress. The integration of molecular genetic profiles and digital solutions is considered a key factor in the transition to personalized hematology, potentially improving clinical outcomes.

Keywords: blood cancer, leukemia, lymphoma, myeloma, CAR-T cells, bispecific antibodies, machine learning, circulating tumor DNA, nanocarriers, targeted therapy.

Актуальность. Заболеваемость гематологическими злокачественными новообразованиями не снижается, а летальность остаётся высокой, что делает эту проблему одной из ключевых в онкологии. Существующие методы лечения не всегда эффективны из-



за рецидивов и токсичности, а ранняя диагностика затруднена. В связи с этим особую ценность приобретают новые подходы – иммунотерапия, нанопрепараты, искусственный интеллект и жидкостная биопсия. Своевременный анализ этих достижений необходим для улучшения клинических результатов.

Введение. Гематологические злокачественные новообразования – лейкомия, лимфома и миелома – представляют собой значительную клиническую проблему. Хотя заболеваемость растёт, показатели летальности снижаются за счёт прогресса в иммунотерапии (CAR-T, биспецифические антитела), таргетных препаратах и диагностических алгоритмах на основе машинного обучения, достигающих точности 99,97%. Активно изучаются также наночастицы для доставки лекарств, циркулирующая опухолевая ДНК в качестве биомаркера и геномные подходы к преодолению резистентности. Настоящий обзор обобщает современные данные об эпидемиологии, диагностике и лечении рака крови.

Литературный обзор. Лейкомия, лимфома и миелома имеют генетические и средовые факторы риска; диагностика включает анализы крови, биопсию костного мозга, а лечение – химиотерапию, трансплантацию стволовых клеток и таргетную терапию [1]. Предложен алгоритм A2M-LEUK на основе внимания для обнаружения лейкоэмических клеток у детей, достигший точности 99,97% на наборе изображений клеток крови [2]. Функциональная геномика и CRISPR-скрининг выявили гены, регулирующие чувствительность раковых клеток крови к уничтожению НК-клетками, включая гликопротеины и пути IFN- γ [3]. Глобальное бремя гематологических злокачественных новообразований с 1990 года растёт в абсолютных числах, но стандартизованные показатели смертности снижаются, варьируя по полу, возрасту и региону [4]. В исследовании CARTITUDE-1 внедрение стратегий мониторинга и раннего лечения нейротоксичности при терапии цилтакабтагеном аутолейселем снизило частоту тяжёлых неврологических побочных эффектов с 5% до <1% при множественной миеломе [5]. Выявление минимальной остаточной болезни методом NGS в костном мозге надёжно предсказывает рецидив после терапии тисагенлеуцелом при ОЛЛ, а восстановление В-клеток в первый год связано с повышенным риском рецидива [6]. Наноносители (липосомы, металлические наночастицы) улучшают фармакокинетику, обеспечивают таргетную доставку и регулируют сигнальные пути (PI3K/AKT, p53), представляя новую стратегию лечения гематологических злокачественных новообразований [7]. CAR-T-клетки (CAR-19) обеспечивают стойкую ремиссию у 30–40% пациентов с рецидивной/рефрактерной ДЛКЛ, тогда как биспецифические антитела (глофитамаб, эпискоритамаб) удобнее в амбулаторном применении, но пока не доказали излечение [8]. Циркулирующая опухолевая ДНК (цДНК) – минимально инвазивный биомаркер, позволяющий преодолеть ограничения визуализации и

тканевой биопсии при лимфомах [9]. Для пациентов с множественной миеломой на фоне биспецифических антител необходимы рекомендации по профилактике инфекций: универсальная профилактика герпеса, скрининг гепатита В, применение иммуноглобулинов и колониестимулирующих факторов при нейтропении [10]. Истинная экстрамедуллярная болезнь при множественной миеломе (гематогенные плазмцитомы мягких тканей) встречается у 0,5–14% пациентов и связана с неблагоприятным прогнозом, особенно при поражении ЦНС [11]. Циркулирующие длинные некодирующие РНК (lncRNA) в крови предложены в качестве новых биомаркеров для ранней диагностики рака, однако требуют стандартизации методов исследования [12]. При ХМЛ в хронической фазе ингибиторы тирозинкиназы второго поколения обеспечивают более ранние глубокие молекулярные ответы, а при мутации T315I предпочтительны препараты третьего поколения (понатиниб) [13]. Комбинация энасидениба (ингибитор IDH2) с азацитидином эффективна и хорошо переносима у пожилых пациентов с IDH2-мутантным ОМЛ, а добавление венетоклакса улучшает результаты при рецидивах [14]. Многоканальные тесты раннего выявления рака (MCED) на основе анализа жидкостей и ИИ позволяют одновременно выявлять несколько типов рака, но пока не прошли крупные клинические валидации [15]. Усовершенствованная глубокая сверточная нейросеть с оптимизатором Adam достигла точности 93% для раннего выявления и классификации острого лимфобластного лейкоза [16]. Пациенты с ВИЧ и раком молочной железы имеют уникальные гематологические осложнения (анемия, тромбоцитопения), требующие индивидуализированных протоколов переливания крови [17]. Фармакологический скрининг *ex vivo* и геномные данные детского ОМЛ выявили терапевтические уязвимости, что позволило добиться ремиссии у двух пациентов высокого риска [18]. Извлечение признаков HSV из изображений мазков периферической крови и классификация методом SVM даёт точность 92% для диагностики рака крови [19]. Режим Pen-RMA (пенпулимаб + ритуксимаб + высокие дозы метотрексата и цитарабина) при первичной лимфоме ЦНС показал общую частоту ответа 95,7% и 2-летнюю выживаемость без прогрессирования 70,7% с приемлемой токсичностью [20].

Методология. В рамках реализации цели данного обзора был осуществлен систематический поиск научной литературы. Основными источниками первичных данных послужили авторитетные международные библиографические базы, включая PubMed (MEDLINE), Scopus, Web of Science, Cochrane Library и Google Scholar. Поисковая стратегия строилась на использовании двуязычных запросов (английский и русский языки) с применением логических операторов Boolean для объединения ключевых понятий, таких как гематологические злокачественные новообразования (лейкозы, лимфомы, множественная миелома), технологии искусственного интеллекта в диагностике, CAR-T клеточная терапия,



жидкостная биопсия и CRISPR-скрининг в контексте таргетного лечения. Процесс отбора публикаций базировался на строгих критериях включения, отдающих приоритет оригинальным исследованиям, результатам клинических испытаний (фазы I–III) и систематическим обзорам. Особое внимание уделялось работам, опубликованным в период с 2020 по 2025 годы, что позволило обеспечить высокую актуальность технологических и фармакологических данных. Обязательным условием включения в финальный перечень являлось наличие в статьях конкретных количественных метрик точности ИИ-алгоритмов или показателей клинической эффективности новых терапевтических протоколов.

Результаты. Модель A2M-LEUK показала точность 99,97% в выявлении лейкоза. Применение CAR-T при множественной миеломе позволило уменьшить тяжёлые неврологические осложнения с 5% до менее 1%. Схема Pen-RMA при первичной лимфоме ЦНС обеспечила ответ у 95,7% пациентов. У впервые диагностированных больных с IDH2-мутантным ОМЛ терапия энасиденибом с азацитидином привела к полной ремиссии в 100% случаев. CAR-19 клетки дали длительную ремиссию у 30–40% пациентов с ДЛКЛ. В 2019 году мировая смертность от лейкемии равнялась 4,26 случая на 100 тысяч человек.

Заключение. Согласно результатам проведенного анализа современных исследований в области гематологической онкологии и обобщение представленных данных позволяет сделать вывод о том, что современная гематология находится на этапе глубокой технологической трансформации. Проведенный анализ ключевых исследований дает основание для следующих заключений:

интеграция алгоритмов искусственного интеллекта и глубокого обучения в процессы микроскопического анализа может способствовать существенному снижению риска диагностических ошибок. Высокая точность нейросетевых моделей в классификации клеток крови потенциально открывает возможности для автоматизации скрининговых программ, что в перспективе может привести к улучшению раннего выявления лейкозов в условиях высокой нагрузки на медицинский персонал;

переход к использованию высокочувствительных методов, таких как жидкостная биопсия и NGS-диагностика минимальной остаточной болезни, предположительно позволяет более точно прогнозировать риск рецидива. Стандартизация анализа циркулирующей опухолевой ДНК и длинных некодирующих РНК может стать основой для создания малоинвазивных протоколов динамического наблюдения за пациентами с лимфопролиферативными заболеваниями;

разработка новых стратегий ведения пациентов при применении CAR-T клеток и биспецифических антител демонстрирует, что своевременная коррекция побочных эффектов вероятно способствует значительному повышению профиля



безопасности высокодозной иммунотерапии. Использование функциональной геномики и CRISPR-скрининга для поиска индивидуальных генетических уязвимостей может привести к созданию более эффективных таргетных режимов, минимизирующих системную токсичность;

внедрение нанотехнологических платформ для адресной доставки лекарственных средств и использование методов многоканального раннего выявления рака (MCED) рассматриваются как перспективные направления, которые могут способствовать изменению клинического прогноза даже при неблагоприятных формах экстрамедуллярного поражения.

Таким образом, дальнейшее углубление фундаментальных знаний о молекулярном ландшафте гемобластозов в сочетании с цифровой диагностикой может привести к качественному улучшению долгосрочной выживаемости пациентов. Однако внедрение данных инноваций в широкую клиническую практику вероятно потребует проведения дополнительных масштабных рандомизированных исследований и международной валидации предложенных алгоритмов.

Этика и заявление о раскрытии информации. Данная работа представляет собой систематический литературный обзор и не включает первичных исследований на людях или животных, проведенных авторами. При подготовке обзора использовались исключительно опубликованные данные и результаты исследований других ученых. В связи с этим получение специального одобрения комитета по этике не требовалось. Все цитируемые источники использованы в соответствии с принципами научной добросовестности и авторского права. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с данной публикацией. Между авторами, какими-либо организациями или лицами не существует личных, профессиональных или политических отношений, которые могли бы ненадлежащим образом повлиять на объективность представленного анализа или интерпретацию данных. Данное исследование не получало никакой финансовой поддержки или грантов от государственных, коммерческих или некоммерческих организаций. Работа была выполнена авторами на добровольной основе в рамках их научно-исследовательской деятельности. Все авторы внесли существенный вклад в концепцию работы, поиск литературы, анализ данных и написание текста статьи. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи.

Список использованной литературы.

1. Sharma R. et al. Decoding the Mystery of Blood Cancer: Cause, Diagnosis, and Management //Current Cancer Therapy Reviews. – 2025. – Т. 21. – №. 1. – С. 40-53.
2. Talaat F. M., Gamel S. A. A2M-LEUK: attention-augmented algorithm for blood cancer detection in children //Neural Computing and Applications. – 2023. – Т. 35. – №. 24. – С. 18059-18071.



3. Dufva O. et al. Single-cell functional genomics reveals determinants of sensitivity and resistance to natural killer cells in blood cancers //Immunity. – 2023. – Т. 56. – №. 12. – С. 2816-2835. e13.
4. Zhang N. et al. Global burden of hematologic malignancies and evolution patterns over the past 30 years //Blood Cancer Journal. – 2023. – Т. 13. – №. 1. – С. 82.
5. Cohen A. D. et al. Incidence and management of CAR-T neurotoxicity in patients with multiple myeloma treated with ciltacabtagene autoleucel in CARTITUDE studies //Blood Cancer Journal. – 2022. – Т. 12. – №. 2. – С. 32.
6. Pulsipher M. A. et al. Next-generation sequencing of minimal residual disease for predicting relapse after tisagenlecleucel in children and young adults with acute lymphoblastic leukemia //Blood Cancer Discovery. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 66-81.
7. Хассан Х. и др. Комплексный обзор типов, механизмов и методов лечения рака крови с использованием наночастиц // Пакистанский журнал медицинской и кардиологической экспертизы. – 2026. – Т. 5. – № 1. – С. 1582-1622.
8. Трабольси А., Арумов А., Шац Дж. Х. Биспецифические антитела и CAR-T-клетки: конкурирующие методы иммунотерапии крупноклеточных В-клеточных лимфом // Журнал «Рак крови». – 2024. – Т. 14. – № 1. – С. 27.
9. Рошевский М. и др. Циркулирующая опухолевая ДНК при лимфоме: принципы и будущие направления //Открытие рака крови. – 2022. – Т. 3. – № 1. – С. 5-15.
10. Радже Н. и др. Мониторинг, профилактика и лечение инфекций у пациентов с множественной миеломой, получающих терапию биспецифическими антителами: консенсусные рекомендации экспертной группы // Журнал «Рак крови». – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 116.
11. Бладе Дж. и др. Экстрамедуллярное поражение при множественной миеломе: систематический обзор литературы // Журнал «Рак крови». – 2022. – Т. 12. – № 3. – С. 45.
12. Бадовски С., Хе Б., Гармир Л.Х. Длинные некодирующие РНК, полученные из крови, как биомаркеры для диагностики рака: хорошее, плохое и прекрасное //NPJ прецизионная онкология. – 2022. – Т. 6. – № 1. – С. 40.
13. Сенапати Дж. и др. Лечение хронического миелоидного лейкоза в 2023 году – общие принципы и здравый смысл // Журнал «Рак крови». – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 58.
14. Венугопал С. и др. Эффективность и безопасность комбинации энасидениба и азацитидина у пациентов с острым миелоидным лейкозом с мутацией IDH2, не подлежащих интенсивной химиотерапии // Журнал «Раки крови». – 2022. – Т. 12. – № 1. – С. 10.
15. Брито-Роча Т. и др. Изменение парадигмы скрининга рака: растущий потенциал многокомпонентных тестов раннего выявления рака на основе анализа крови //Cells. – 2023. – Т. 12. – № 6. – С. 935.
16. Pawar J. et al. Analyzing acute lymphoblastic leukemia across multiple classes using an enhanced deep convolutional neural network on blood smear //2024 IEEE International Conference on Information Technology, Electronics and Intelligent Communication Systems (ICITEICS). – IEEE, 2024. – С. 1-6.
17. Obeagu E. I., Obeagu G. U. Optimizing blood transfusion protocols for breast cancer patients living with HIV: a comprehensive review //Elite Journal of Nursing and Health Science. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 1-17.
18. Ван Х. и др. Фармакогеномное профилирование острого миелоидного лейкоза у детей для выявления терапевтических уязвимостей и разработки методов функциональной прецизионной медицины // Открытие рака крови. – 2022. – Т. 3. – № 6. – С. 516-535.
19. Нозоми И., Алди Ф. Идентификация рака крови на изображениях мазков периферической крови с использованием извлечения признаков HSV // Индонезийский журнал компьютерных наук. – 2024. – Т. 13. – № 4.
20. Shen H. R. et al. Penpulimab combined with rituximab, high-dose methotrexate, and cytarabine (Pen-RMA) in newly diagnosed primary central nervous system lymphoma (PCNSL): a phase 2 trial //Blood Cancer Journal. – 2026.

