



Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П.Павлова



НИИ детской онкологии, гематологии  
и трансплантологии имени Р.М.Горбачевой



**RUSBMT**

НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ТРАНСПЛАНТАЦИИ  
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕВОЛОВЫХ КЛЕТОК,  
ГЕННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

---

# ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК



---

*Глубокоуважаемые коллеги,*

*мы рады приветствовать Вас – участников I Конгресса Национального общества трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, генной и клеточной терапии – в Санкт-Петербурге.*

*С информационной, образовательной целью предлагаем вашему вниманию четвертое издание брошюры «Показания к ТГСК-2025», в которой изложены основные показания к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в соответствии с современными рекомендациями Европейского сообщества по трансплантации костного мозга (EBMT) 2025, опубликованными в официальном журнале EBMT Bone Marrow Transplantation 09 сентября 2025 года: Greco, R., Ruggeri, A., McLornan, D.P. et al. Indications for haematopoietic cell transplantation and CAR-T for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: 2025 EBMT practice recommendations. Bone Marrow Transplant (2025). <https://doi.org/10.1038/s41409-025-02701-3>*

*Для редких показаний дополнительно использовались источники: Bone Marrow Transplantation; doi: 10.1038/s41409-021-01378-8. Osteopetrosis Consensus guidelines for diagnosis, therapy and follow-up. Bone Marrow Transplantation; doi: 10.1038/bmt.2015.117. Front Pediatr; doi: 10.3389/fped.2019.00433.*

*Для пациентов с ВИЧ инфекцией дополнительно использовались источники: <https://www.nccn.org/>, B-cell lymphomas, version 3.2025 & Cancer in people with HIV, version 1.2026.*

*Ann Oncol. 2024 Oct;35(10):840-859. doi: 10.1016/j.annonc.2024.06.003.*

*Bone Marrow Transplant. 2019 Oct;54(10):1625-1631. doi: 10.1038/s41409-019-0480-x.*

*Cell Ther Transplant. 2025;14(1):39–45. doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2025-14-1-39-45.*

*Мы надеемся, что данное издание будет полезным и удобным в использовании.*

*Президент  
Национального общества трансплантации  
гемопоэтических стволовых клеток,  
генной и клеточной терапии*



*Кулагин А.Д.*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ                                 | 6  |
| Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)                                                  | 6  |
| Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ)                                               | 7  |
| Хронический миелолейкоз (ХМЛ)                                                   | 8  |
| Миелофиброз (МФ)                                                                | 9  |
| Миелодиспластический синдром (МДС)                                              | 10 |
| Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ)                                                   | 11 |
| Крупноклеточная В-клеточная лимфома (КБКЛ)                                      | 12 |
| Фолликулярная лимфома (ФЛ)                                                      | 14 |
| Т-клеточные лимфомы                                                             | 15 |
| Мантийноклеточная лимфома (МКЛ)                                                 | 16 |
| Лимфома Ходжкина (ЛХ)                                                           | 17 |
| Макроглобулинемия Вальденстрема (лимфоплазмочитарная лимфома с IgM гаммапатией) | 18 |
| Лимфомы у ВИЧ-инфицированных пациентов                                          | 19 |
| Множественная миелома (ММ)                                                      | 20 |
| Системный AL амилоидоз                                                          | 21 |
| Приобретенная апластическая анемия и пароксизмальная ночная гемоглобинурия      | 22 |
| Врожденная костномозговая недостаточность (ВКМН)                                | 23 |
| Аутоиммунные заболевания                                                        | 24 |

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ                                                      | 29 |
| Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) у детей и подростков                                               | 29 |
| Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) у детей и подростков                                               | 30 |
| Хронический миелолейкоз (ХМЛ) у детей и подростков                                                   | 31 |
| Миелодиспластический синдром (МДС) и ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ) у детей и подростков | 32 |
| Неходжкинские лимфомы (НХЛ) у детей и подростков                                                     | 33 |
| Лимфома Ходжкина (ЛХ) у детей и подростков                                                           | 34 |
| Герминогенные опухоли у детей и подростков                                                           | 34 |
| Опухоли семейства саркомы Юинга (ОССЮ) у детей и подростков                                          | 35 |
| Мякотканые саркомы                                                                                   | 36 |
| Остеогенная саркома                                                                                  | 36 |
| Нейробластома                                                                                        | 37 |
| Нефробластома                                                                                        | 37 |
| Опухоли мозга                                                                                        | 38 |
| Врожденные дефекты иммунитета (ВДИ)                                                                  | 38 |
| Наследственные болезни обмена веществ                                                                | 40 |
| Наследственные метаболические заболевания (продолжение)                                              | 41 |
| Наследственные метаболические заболевания (продолжение)                                              | 43 |
| Наследственные гемолитические анемии                                                                 | 45 |
| Комментарии                                                                                          | 46 |

## ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

### Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)

ОМЛ является наиболее частым показанием к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Для большинства пациентов трансплантация является одним из необходимых этапов лечения и должна выполняться в 1-й ремиссии. Современные показания основаны на стратификации риска по критериям ELN, учитывающей цитогенетические и молекулярно-генетические особенности заболевания. Пациентам с неблагоприятным риском (комплексный кариотип, моносомия 7, inv(3)(q21q26), t(6;9)(p23;q34), мутации TP53, RUNX1, ASXL1, BCOR и др.) алло-ТГСК в 1-й ремиссии показана в обязательном порядке. Для промежуточной группы риска трансплантация рекомендована, особенно при наличии совместимого родственного или неродственного донора. В благоприятной группе риска (CBF-AML, мутации NPM1 без FLT3-ITD, мутации CEBPA) алло-ТГСК в 1-й ремиссии рассматривается только при персистенции минимальной остаточной болезни. Особое значение имеет динамика минимальной определяемой болезни (МОБ): сохранение положительного статуса после терапии или недостаточное снижение маркеров (менее 3 логарифмов для CBF-транскриптов) являются показаниями к трансплантации. При рецидивах алло-ТГСК показана всем пациентам, достигшим 2-й ремиссии. Для рефрактерных случаев все чаще рассматривается трансплантация от альтернативных доноров. Аутологичная ТГСК может быть рекомендована пациентам низкого риска в 1-й ремиссии, а также во 2-й ремиссии острого промиелоцитарного лейкоза при условии МОБ «-».

| ОМЛ                                        | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                 |                                                                                  | Аутологичная трансплантация костного мозга |
|--------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                            | Совместимый родственный донор (сibling)  | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                                            |
| 1-я ремиссия (благоприятный риск, МОБ «-») | Обычно не рекомендовано (II)             | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (II)                                                     | Клиническая опция (I)                      |
| 1-я ремиссия (благоприятный риск, МОБ «+») | Стандарт (II)                            | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II)               |
| 1-я ремиссия (промежуточный риск)          | Стандарт (II)                            | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                           | Клиническая опция (I)                      |

| ОМЛ                                   | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                 |                                                                                  | Аутологичная трансплантация костного мозга |
|---------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                       | Совместимый родственный донор (сibling)  | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                                            |
| 2-я ремиссия                          | Стандарт (II)                            | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                    | Клиническая опция (II)                     |
| Промиелоцитарный лейкоз, 2-я ремиссия | Стандарт (II)                            | Клиническая опция (II)          | Обычно не рекомендовано (III)                                                    | Стандарт (II)                              |
| Вне ремиссии                          | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (III)              |

### Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ)

Аллогенная ТГСК остается ключевым методом лечения ОЛЛ у пациентов высокого риска. Основными показаниями в 1-й ремиссии являются: неблагоприятные цитогенетические аномалии (t(9;22), t(4;11), комплексный кариотип, гиподиплоидия, отсутствие ответа на индукционную терапию и персистенция МОБ. Во 2-й ремиссии трансплантация показана всем пациентам. Современные подходы значительно изменили стратегию лечения. Для Ph(+) ОЛЛ алло-ТГСК в 1-й ремиссии остается стандартом, однако пациенты с глубокой МОБ-негативностью на фоне комбинации ИТК и моноклональных антител могут избежать трансплантации. При отсутствии совместимого донора успешно применяются альтернативные варианты – гаплоидентичная и ТГСК от частично-совместимого донора. После CAR-T-терапии алло-ТГСК рекомендуется пациентам с сохранением МОБ или потерей В-клеточной аплазии. Для Т-ОЛЛ решение о трансплантации в 1-й ремиссии принимается с учетом иммунофенотипа (ETP) и молекулярных маркеров. Аутологичная ТГСК сохраняет ограниченные показания – Ph(-) ОЛЛ стандартного риска и Ph(+) ОЛЛ в 1-й ремиссии при МОБ-негативности и невозможности проведения алло-ТГСК. Современная стратегия подчеркивает важность комплексной оценки риска, включая цитогенетические и молекулярные маркеры, динамику МОБ и ответ на терапию.

| ОЛЛ                                             | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                 |                                                                                  | Аутологичная трансплантация костного мозга | CAR-T клеточная терапия |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------|
|                                                 | Совместимый родственный донор (сиблинг)  | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                                            |                         |
| Ph(-), 1-я ремиссия (стандартный риск, МОБ «-») | Обычно не рекомендовано (II)             | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (III)                                                    | Клиническая опция (III)                    |                         |
| Ph(-), 1-я ремиссия (стандартный риск, МОБ «+») | Стандарт (II)                            | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II)               | Клиническая опция (III) |
| Ph(-), 1-я ремиссия (высокий риск, МОБ «-»)     | Стандарт (II)                            | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (III)              |                         |
| Ph(+), 1-я ремиссия (МОБ «-»)                   | Стандарт (II)                            | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                           | Клиническая опция (III)                    |                         |
| Ph(+), 1-я ремиссия (МОБ «+»)                   | Стандарт (II)                            | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                    | Обычно не рекомендовано (II)               |                         |
| 2-я ремиссия                                    | Стандарт (II)                            | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                    | Обычно не рекомендовано (II)               |                         |
| Вне ремиссии                                    | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II)               |                         |

## Хронический миелолейкоз (ХМЛ)

С момента появления ИТК алло-ТГСК больше не рассматривается как терапия 1-й линии при ХМЛ. В настоящее время стандартом лечения для большинства пациентов в хронической фазе являются иматиниб или ИТК II поколения (дазатиниб, нилотиниб, бозутиниб). У ограниченной части пациентов, достигших длительной глубокой молекулярной ремиссии на фоне ИТК, возможна отмена препарата, однако вопрос о полном излечении остается открытым. Даже у пациентов с хронической фазой ХМЛ, у которых лечение оказалось неэффективным при применении 2-го поколения, терапия ИТК ≥3-го поколения ассоциирована с высокой выживаемостью без прогрессирования и общей выживаемостью. ТГСК показана пациентам, получавшим лечение ИТК ≥3-го поколения, при уровне транскрипта BCR::ABL1 > 1% (IS) или при BCR::ABL1 > 0,1% со стойким молекулярным ростом.

Пациенты с мутаций T315I или дополнительными хромосомными аномалиями высокого риска, должны находиться под тщательным наблюдением, и алло-ТКМ показана в случае роста уровня молекулярного транскрипта на фоне терапии ИТК ≥3-го поколения. Для пациентов в продвинутой фазе ХМЛ трансплантацию следует выполнять как можно быстрее после возврата в хроническую фазу, даже без достижения глубокого ответа. Ретроспективные данные свидетельствуют о том, что алло-ТКМ от альтернативного донора, проведенная с использованием режима профилактики РТПХ на основе посттрансплантационного циклофосфида, является возможной опцией; следовательно, отсутствие HLA-идентичного родственного или неродственного донора не является противопоказанием к проведению алло-ТКМ. Решение о трансплантации должно приниматься своевременно, пока пациент остается в хронической фазе и не имеет тяжелой предлеченности.

| ХМЛ                                        | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК             |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|                                            | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                               |
| Хроническая фаза 1-я (неудача ИТК 3 линии) | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (III)                                                          | Обычно не рекомендовано (II)  |
| Фаза акселерации, бластный криз или ХФ > 1 | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (III)                                                                   | Обычно не рекомендовано (III) |

## Миелофиброз (МФ)

В настоящее время аллогенная трансплантация костного мозга является единственным терапевтическим методом, позволяющим излечить больных с МФ. Аллогенная ТГСК показана пациентам с промежуточным-2 и высоким риском по динамической прогностической шкале (DIPSS) в связи с низкой ожидаемой продолжительностью жизни у данной прогностической группы. Показания к трансплантации у пациентов с промежуточным-1 риском при наличии неблагоприятных цитогенетических и молекулярных маркеров (мутации в генах EZH2 и ASXL1) должны обсуждаться индивидуально. В группе низкого риска трансплантация выполняется достаточно редко, возможно использование этого метода лечения у пациентов очень молодого возраста. Молодые больные с промежуточным-1 и низким риском требуют активного наблюдения, и при первых признаках прогрессирования заболевания следует обсуждать возможность выполнения алло-ТГСК. МФ после истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии так-

же является показанием к алло-ТГСК для пациентов моложе 65 лет. Использование ингибиторов JAK позволяет уменьшить спленомегалию, конституциональные симптомы перед аллоТГСК и тем самым улучшить результаты трансплантации. Аутологичная ТГСК не рекомендована больным с МФ.

| МФ                                                                                          | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|                                                                                             | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                               |
| Первичный МФ с промежуточным-2/высоким риском DIPSS или высоким риском IPSS70/ MIPSS70-plus | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                    | Обычно не рекомендовано (III) |
| Вторичный МФ с промежуточным-2/высоким риском по шкале MYSEC-PM                             |                                         |                                 |                                                                                  |                               |

### Миелодиспластический синдром (МДС)

Аллогенная трансплантация остается единственным потенциально излечивающим методом для пациентов с МДС высокого риска, однако ее выполнение часто ограничено возрастом и сопутствующими заболеваниями. Распространение режимов кондиционирования со сниженной интенсивностью доз позволило расширить показания на группу пациентов пожилого возраста и пациентов с неудовлетворительным соматическим статусом. Важную роль играют характеристики заболевания, влияющие на риск трансформации в ОМЛ и выживаемость. Наиболее актуальными системами стратификации риска являются шкалы IPSS-R и IPSS-M. Трансплантация является стандартом лечения для пациентов высокого риска. Однако решение о проведении алло-ТГСК в промежуточной группе риска требует индивидуального подхода. Показаниями к трансплантации в этой группе служат: неблагоприятный генетические аномалии, рефрактерность к гемотранфузиям, выраженный фиброз костного мозга. Остальным пациентам промежуточного риска рекомендуется начинать с нетрансплантационных методов лечения. Таким образом, выбор стратегии при МДС требует комплексной оценки как заболевания, так и общего состояния пациента.

| МДС                                                                                              | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|                                                                                                  | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                               |
| Очень низкий и низкий риск (IPSS-R или IPSS-M)                                                   | Обычно не рекомендовано (II)            | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (II)                                                     | Обычно не рекомендовано (III) |
| Промежуточный риск IPSS-R, без дополнительных факторов. Или умеренный-низкий риск IPSS-M         | Метод разрабатывается (II)              | Метод разрабатывается (II)      | Метод разрабатывается (II)                                                       | Обычно не рекомендовано (III) |
| Промежуточный риск IPSS-R или умеренный-низкий риск IPSS-M, с дополнительными факторами          | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                    | Обычно не рекомендовано (III) |
| Высокий и очень высокий риск IPSS-R (IPSS-R), умеренный-высокий, высокий и очень высокий IPSS-M) | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                    |                               |
| Вторичный ОМЛ                                                                                    | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   |                                                                                  |                               |

### Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ)

Появление ИТК Брутона и ингибитора BCL-2 кардинально изменило подходы к лечению ХЛЛ и показания к трансплантации гемопоэтических клеток. Тем не менее алло-ТГСК при ХЛЛ остается единственным потенциально излечивающим методом для пациентов высокого риска и с резистентностью к этим препаратам. Решение о выполнении трансплантации в каждом случае должно быть основано на оценке риска и пользы, а также потребностей и пожеланий пациента.

Пациенты с рецидивирующим/рефрактерным ХЛЛ, которые исчерпали основные варианты фармакологической терапии (включая последовательное применение ингибиторов БТК и режимов на основе венетоклакса), могут рассматриваться для проведения клеточной терапии, включая алло-ТГСК или CAR-T-терапию, либо для участия в клинических испытаниях. Без терапии у таких пациентов с двойной рефрактерностью ожидаемая продолжительность жизни составляет 4–6 месяцев. При этом клеточная и таргетная терапия не являются взаимоисключающими и могут применяться синергично для раскрытия их полного потенциала.

Отдельно следует отметить, что алло-ТГСК должна рассматриваться у пациентов с ХЛЛ и сопутствующим МДС, а также при клональной агрессивной трансформации ХЛЛ (например, синдром Рихтера), независимо от стадии лечения основного заболевания.

| ХЛЛ                                                                                        | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                   |                                                                                     | Аутологичная ТГСК              | CAR-T-клеточная терапия |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
|                                                                                            | Совместимый родствен-ный донор (сиблинг) | Неродствен-ный совмести-мый донор | Альтернатив-ный донор (частично-несовмести-мый, гапло-идентичный, пуповинная кровь) |                                |                         |
| Высокий риск или рефрактер-ность/рецидив после таргетной терапии ингиби-торами БТК и BCL-2 | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)            | Клиническая опция (III)                                                             | Обычно не рекомендо-вано (III) | Клиническая опция (II)  |
| Трансформация Рихтера                                                                      | Стандарт (II)                            | Стандарт (II)                     | Стандарт (II)                                                                       | Обычно не рекомендо-вано (III) | Клиническая опция (II)  |

### Крупноклеточная В-клеточная лимфома (КБКЛ)

CAR-T клеточная терапия демонстрирует высокую эффективность в терапии крупноклеточной В-клеточной лимфомы. Терапевтический ландшафт и роль ауто-ТГСК претерпевают значительные изменения. Для пациентов с рефрактерным заболеванием или ранним рецидивом (<12 месяцев) стандартом второй линии является CAR-T терапия, показавшая преимущество в выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости перед химиотерапией с последующей ауто-ТГСК. Для пациентов с химиочувствительным или поздним рецидивом, ауто-ТГСК остается эффективным вариантом лечения. Алло-ТГСК в основном рассматривается как возможная опция после неудачи ауто-ТГСК или CAR-T клеточной терапии. Главным фактором, влияющим на результаты ТГСК, является статус заболевания на момент трансплантации. Наилучшие результаты могут быть получены при проведении ТГСК в момент максимального эффекта противоопухолевой химиотерапии, поэтому срок проведения ТГСК критичен. Трансплантацию следует планировать в начале лечения рецидива. При первичной лимфоме ЦНС в первой ремиссии ауто-ТГСК является стандартом лечения, в то время как при рецидиве/рефрактерности рассматриваются как ауто-ТГСК, так и CAR-T терапия.

| ДБКЛ                                                 | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                   |                                                                                     | Аутологичная ТГСК              | CAR-T-клеточная терапия        |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                                                      | Совместимый родствен-ный донор (сиблинг) | Неродствен-ный совмести-мый донор | Альтернатив-ный донор (частично-несовмести-мый, гапло-идентичный, пуповинная кровь) |                                |                                |
| Полный ответ 1 промежуточ-ный/высокий риск IPI       | Обычно не рекомендо-вано (III)           | Обычно не рекомендо-вано (III)    | Обычно не рекомендо-вано (III)                                                      | Клиническая опция (I)          | Метод разраба-тывается (III)   |
| Первично-реф-рактерное течение                       | Обычно не рекомендо-вано (III)           | Обычно не рекомендо-вано (III)    | Обычно не рекомендо-вано (III)                                                      | Обычно не рекомендо-вано (III) | Стандарт (I)                   |
| Ранний рецидив, химиорефрак-терный                   | Обычно не рекомендо-вано (III)           | Обычно не рекомендо-вано (III)    | Обычно не рекомендо-вано (III)                                                      | Обычно не рекомендо-вано (I)   | Стандарт (I)                   |
| Химиочувстви-тельный реци-див, полный ответ $\geq 2$ | Обычно не рекомендо-вано (III)           | Обычно не рекомендо-вано (III)    | Обычно не рекомендо-вано (III)                                                      | Клиническая опция (II)         | Стандарт (I)                   |
| Поздний рецидив, полный ответ $\geq 2$               | Обычно не рекомендо-вано (III)           | Обычно не рекомендо-вано (III)    | Обычно не рекомендо-вано (III)                                                      | Стандарт (II)                  | Клиническая опция (II)         |
| Рецидив, про-грессия после CAR-T                     | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)            | Клиническая опция (II)                                                              | Обычно не рекомендо-вано (III) | Обычно не реко-мендовано (III) |
| Рецидив после ауто-ТГСК                              | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)            | Клиническая опция (II)                                                              | Обычно не рекомендо-вано (III) | Стандарт (II)                  |
| Первичная лимфома ЦНС, первая линия терапии          | Обычно не рекомендо-вано (III)           | Обычно не рекомендо-вано (III)    | Обычно не рекомендо-вано (III)                                                      | Стандарт (II)                  | Обычно не реко-мендовано (III) |
| Первичная лимфома ЦНС, последующие линии             | Обычно не рекомендо-вано (III)           | Обычно не рекомендо-вано (III)    | Обычно не рекомендо-вано (III)                                                      | Клиническая опция (II)         | Клиническая опция (II)         |

### Фолликулярная лимфома (ФЛ)

Большинство пациентов с продвинутыми стадиями фолликулярной лимфомы имеют длительную выживаемость без прогрессирования после индукционной терапии и поддерживающего лечения, и им не рекомендована ТГСК первой ремиссии. Ранее не леченные пациенты с ФЛ с трансформацией в агрессивную лимфому должны лечиться по протоколам для ДВКЛ (диффузной В-крупноклеточной лимфомы). Ауто-ТГСК является клинической опцией для пациентов с трансформированной ФЛ, если они ранее получали химиоиммунотерапию. Пациенты с нетрансформированной ФЛ во второй или последующей ремиссии, а также пациенты с POD24, должны рассматриваться как кандидаты на аутоТГСК. Алгоритм лечения фолликулярной лимфомы меняется. Активно внедряются в практику биспецифические антитела и CAR-T клеточная терапия. АллоТГСК рекомендуется при рецидивах после аутоТГСК, если терапия CAR-T-клетками недоступна.

| Фолликулярная лимфома                                    | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК             | CAR-T-клеточная терапия       |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                                                          | Совместимый родственный донор (сиблинг)  | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                               |                               |
| 1-я ремиссия, без трансформации                          | Обычно не рекомендовано (III)            | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                    | Обычно не рекомендовано (III) | Обычно не рекомендовано (III) |
| 1-я ремиссия, с трансформацией                           | Обычно не рекомендовано (III)            | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                    | Клиническая опция (III)       | Обычно не рекомендовано (III) |
| Химиочувствительный рецидив, 2-я и более полная ремиссия | Клиническая опция (III)                  | Клиническая опция (III)         | Обычно не рекомендовано (III)                                                    | Стандарт (II)                 | Метод разрабатывается (III)   |
| 3-я и более полная ремиссия после ауто-ТГСК в анамнезе   | Стандарт (II)                            | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (III)                                                          | Обычно не рекомендовано (III) | Стандарт (II)                 |
| Резистентность                                           | Обычно не рекомендовано (III)            | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                    | Обычно не рекомендовано (III) | Стандарт (II)                 |
| После неудачи CAR-T терапии                              | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                          | Обычно не рекомендовано (III) | Метод разрабатывается (II)    |

### T-клеточные лимфомы

T-клеточные лимфомы остаются группой заболеваний с неблагоприятным прогнозом. Для периферических T-клеточных лимфом с рефрактерным и рецидивирующим течением за последние годы накопилась доказательная база, свидетельствующая об эффективности выполнения алло-ТГСК. Стандартом терапии химиочувствительного рецидива, то есть 2-я и более ремиссии периферических T-клеточных лимфом, стала алло-ТГСК от HLA-совместимого родственного или неродственного донора, кроме того, ТГСК от гаплоидентичного донора рассматривается как терапевтическая опция. Главным фактором, влияющим на результаты ТГСК, является статус заболевания на момент ТГСК, поэтому химиочувствительность рецидива является обязательным условием. Наилучшие результаты могут быть получены при проведении ТГСК в момент максимального эффекта противоопухолевой химиотерапии, поэтому срок проведения ТГСК критичен. Трансплантацию следует планировать в начале лечения рецидива. Первичные кожные T-клеточные лимфомы на ранней стадии имеют отличные результаты лечения, что является причиной отсутствия рекомендаций для ТГСК. Тем не менее пациенты с более продвинутой стадией по EORTC/ISCL (IIB–IV) имеют неблагоприятный прогноз на фоне стандартного лечения. Алло-ТГСК в этой группе пациентов приводит к клинически значимой и стойкой реакции трансплантата против лимфомы. На сегодняшний день продолжаются исследования эффективности алло-ТГСК при первичных кожных T-клеточных лимфомах, и данная рекомендация остается терапевтической опцией.

| Диагноз                                   | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК             | CAR-T-клеточная терапия       |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                                           | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                               |                               |
| Периферическая Т-клеточная лимфома        |                                         |                                 |                                                                                                                                   |                               |                               |
| 1-я ремиссия                              |                                         |                                 |                                                                                                                                   | Клиническая опция (II)        | Обычно не рекомендовано (III) |
| 2-я и более ремиссия, химиочувствительный | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Клиническая опция (II)        | Обычно не рекомендовано (III) |
| 2-я и более ремиссия, химиочувствительный | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Обычно не рекомендовано (III) | Обычно не рекомендовано (III) |

| Диагноз                              | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК             | CAR-T-клеточная терапия       |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                                      | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                               |                               |
| Первичная кожная Т-клеточная лимфома |                                         |                                 |                                                                                                                                   |                               |                               |
| EORTC/ISCL стадии I-IIA              | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Обычно не рекомендовано (III) | Обычно не рекомендовано (III) |
| EORTC/ISCL стадии IIB-IV             | Клиническая опция (III)                 | Клиническая опция (III)         | Метод разрабатывается (III)                                                                                                       | Обычно не рекомендовано (III) | Обычно не рекомендовано (III) |

## Мантийноклеточная лимфома (МКЛ)

Ауто-ТГСК остается стандартом консолидации 1-й ремиссии у пациентов с МКЛ моложе 65 лет. Во второй линии аутоТГСК является опцией для пациентов, ранее не получавших трансплантацию и ответивших на химиоиммунотерапию. Имеющиеся данные не свидетельствуют о пользе алло-ТГСК при МКЛ в первой полной ремиссии. При лечении рецидивов алло-ТГСК является опцией для пациентов, не имеющих доступа к CAR-T-клеточной терапии или тех, у которых лечение CAR-T-клетками оказалось неэффективным. Терапия CAR-T терапия показана больным с неудачей как минимум двух предыдущих линий лечения, включая терапию ингибиторами БТК.

| МКЛ                                      | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК      | CAR-T-клеточная терапия    |
|------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|
|                                          | Совместимый родственный донор (сиблинг)  | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                        |                            |
| 1-я ремиссия                             | Обычно не рекомендовано (III)            | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Стандарт (I)           | Метод разрабатывается (II) |
| 2-я и более ремиссия без иБТК в анамнезе | Клиническая опция (III)                  | Клиническая опция (III)         | Метод разрабатывается (III)                                                                                                       | Клиническая опция (II) | Метод разрабатывается (II) |

| МКЛ                                             | Аллогенная трансплантация костного мозга |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК            | CAR-T-клеточная терапия |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------|
|                                                 | Совместимый родственный донор (сиблинг)  | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                              |                         |
| 2-я и более ремиссия после 1 линии терапии иБТК | Клиническая опция (III)                  | Клиническая опция (III)         | Метод разрабатывается (III)                                                                                                       | Метод разрабатывается (III)  | Клиническая опция (III) |
| Ремиссия после 2, после терапии иБТК            | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Обычно не рекомендовано (II) | Стандарт (II)           |
| Рецидив                                         | Клиническая опция (II)                   | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Обычно не рекомендовано (II) | Стандарт (II)           |

## Лимфома Ходжкина (ЛХ)

Высокодозная химиотерапия с ауто-ТГСК на сегодняшний день остается общепризнанным стандартом лечения пациентов в случае недостаточной эффективности или рецидива классической лимфомы Ходжкина (кЛХ) после химиотерапии 1-й линии. В лечении резистентных форм и рецидивов кЛХ после ауто-ТГСК произошли значительные изменения благодаря широкому внедрению таргетной и иммунотерапии. В то же время сохраняется статус алло-ТГСК как метода с наибольшим потенциалом к излечению пациентов этой тяжелой группы. Результаты алло-ТГСК значительно улучшились благодаря применению режимов кондиционирования со сниженной токсичностью, новых подходов к профилактике реакции «трансплантат против хозяина», а также новых лекарственных препаратов, позволяющих добиться циторедукции перед алло-ТГСК у большинства пациентов. В случае химиорезистентности (неэффективности химиотерапии 2-й линии, рецидива или неэффективности ауто-ТГСК) настойчивое продолжение химиотерапии не может рассматриваться в качестве перспективного подхода. В таких случаях целесообразно проведение терапии брентуксимабом ведотином или анти-PD-1-антителами. Поскольку наилучшие результаты могут быть получены при проведении алло-ТГСК в момент максимального ответа опухоли на терапию, консультацию относительно сроков проведения алло-ТГСК целесообразно провести в начале лечения рецидива.

| ЛХ                                                  | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК           | CAR-T-клеточная терапия       |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|                                                     | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                             |                               |
| 1-я ремиссия                                        | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Обычно не рекомендовано (I) | Обычно не рекомендовано (III) |
| Химиочувствительный рецидив без аутоТГСК в анамнезе | Метод разрабатывается (III)             | Метод разрабатывается (III)     | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Стандарт (I)                | Обычно не рекомендовано (III) |
| Химиочувствительный рецидив после ауто-ТГСК         | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                                                                     | Клиническая опция (III)     | Обычно не рекомендовано (III) |
| Резистентность                                      | Метод разрабатывается (II)              | Метод разрабатывается (II)      | Метод разрабатывается (III)                                                                                                       | Клиническая опция (III)     | Обычно не рекомендовано (III) |

### Макроглобулинемия Вальденстрема (лимфоплазмочитарная лимфома с IgM гаммапатией)

С появлением более эффективных новых препаратов в терапии макроглобулинемии Вальденстрема (ритуксимаб, аналоги пуриновых оснований, ингибиторы протеасом, киназные ингибиторы) стратегия с использованием ауто-ТГСК в качестве консолидации 1- ремиссии становится все более сомнительной и не должна рекомендоваться вне клинических исследований. Ауто-ТГСК следует рассматривать как терапевтическую опцию при 1-м рецидиве и для пациентов, которым требуется более одной линии терапии для достижения ремиссии. Алло-ТГСК рассматривается в качестве терапевтической опции только для молодых пациентов с агрессивным клиническим течением или высоким риском заболевания согласно шкале IPSS. Несмотря на то что четкое определение агрессивного течения макроглобулинемии Вальденстрема отсутствует, алло-ТГСК может рассматриваться у пациентов с кратковременным ответом или резистентностью к химиоиммунотерапии, а также к лечению на основе ингибиторов протеасом и/или киназных ингибиторов. При этом необходимо учитывать, что данный подход требует тщательной оценки рисков и преимуществ в каждом конкретном случае.

| Макроглобулинемия Вальденстрема                                | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК           | CAR-T-клеточная терапия       |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|                                                                | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично несовместимый альтернативный донор (частично несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                             |                               |
| 1-я ремиссия                                                   | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Обычно не рекомендовано (I) | Обычно не рекомендовано (III) |
| Химиочувствительный рецидив, 2-я и последующие ремиссии        | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)      | Обычно не рекомендовано (III) |
| Высокий риск, множественные рецидивы, рефрактерное заболевание | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Метод разрабатывается (III)                                                                                                       | Клиническая опция (II)      | Обычно не рекомендовано (III) |

### Лимфомы у ВИЧ-инфицированных пациентов

Противоопухолевая терапия, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и CAR-T клеточная терапия у пациентов с ВИЧ проводится в соответствии с рекомендациями по терапии лимфом без ВИЧ инфекции, однако следует учитывать некоторые особенности.

Инфицированные ВИЧ пациенты относятся к группе повышенного риска развития злокачественных опухолей. Выявление лимфомы на фоне ВИЧ является показанием для назначения антиретровирусной терапии (АРВТ) вне зависимости от количества CD4 лимфоцитов. Назначение АРВТ рекомендовано до начала ПХТ, но при срочных показаниях к началу ПХТ рекомендовано совместное назначение ПХТ и АРВТ. Необходимо согласовать назначение препаратов АРВТ и средств ПХТ с учетом лекарственных взаимодействий.

Первичная терапия лимфом на фоне ВИЧ. Схемы ПХТ на фоне применения АРВТ, включая использование моноклональных антител, дозы цитостатиков и продолжительность межуточных интервалов у пациентов с ВИЧ-ассоциированными лимфомами не отличаются от таковых в общей популяции больных. Особенностью является назначение ритуксимаба, показания к применению ритуксимаба у ВИЧ-инфицированных больных определяются в зависимости от количества у больного CD4+ клеток: при наличии более 50 CD4+ клеток в 1 мкл риск развития нежелательных явлений не повышается. При снижении уровня CD4+ клеток <50/мкл ритуксимаб вводить не рекомендуется в связи с увеличением риска развития инфекционных осложнений и высокой летальностью. Если ритуксимаб не был назначен во время первого курса ПХТ, при отсутствии тяжелых осложнений, рекомендовано проводить второй курс ПХТ с ритуксимабом.

Лечение рецидивов и резистентных форм лимфом у пациентов с лимфомами и ВИЧ должно быть проведено в соответствии с рекомендациями у пациентов без ВИЧ. Стандартом терапии 2-й линии для большинства лимфом является циторедуктивная ПХТ с проведением высокодозной химиотерапии с ауто-ТГСК. При диагностике рецидива или недостаточной эффективности 1-й линии терапии следует связаться с центром, где планируется проведение ауто-ТГСК, для совместного планирования 2-й линии терапии, чтобы избежать перерыва между циторедуктивной ПХТ 2-й линии и ауто-ТГСК. Лечение рецидива после ауто-ТГСК должно включать новые препараты для лечения лимфом, как у популяции без ВИЧ, в том числе алло-ТГСК, CAR-T, новые препараты – в рамках клинических исследований (апробации, расширенного доступа). Эффективность и безопасность ауто-ТГСК у пациентов с ВИЧ и лимфомами была продемонстрирована в серии исследований. Результаты лечения не отличаются от таковых у пациентов без ВИЧ. Алло-ТГСК является безопасной процедурой для пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также несет потенциал излечения не только от злокачественной опухоли, но и от ВИЧ-инфекции.

### Множественная миелома (ММ)

Несмотря на появление новых препаратов для лечения пациентов с ММ, ауто-ТГСК в качестве консолидации ремиссии остается стандартом терапии 1-й линии для пациентов моложе 65–70 лет, ответивших на индукционную терапию. Стандартным режимом кондиционирования является использование высокодозного мелфалана 200 мг/м<sup>2</sup>. Добавление бортезомиба или леналидомида к режимам кондиционирования пока не доказало свою эффективность. Tandemная ауто-ТГСК может быть рассмотрена у пациентов высокого цитогенетического риска, пациентов, не достигших полного ответа перед первой ауто-ТГСК и имеющих достаточное количество криоконсервированных CD34+ клеток. Сроки выполнения второй ауто-ТГСК из тандема – 6 месяцев после первой ауто-ТГСК. У пациентов, имеющих показания к tandemной ауто-ТГСК, но с недостаточным количеством криоконсервированных CD34+ клеток, а также при отсутствии ответа после tandemной ауто-ТГСК может быть рассмотрена консолидирующая терапия. Поддерживающая терапия на основе леналидомида проводится всем пациентам в течение двух лет после проведенной ауто-ТГСК. Для пациентов с длительностью ремиссии более 18 месяцев после первой ауто-ТГСК, в случае развития рецидива заболевания, возможно проведение повторной ауто-ТГСК. Отложенная ауто-ТГСК может быть выполнена после 2-й линии терапии, при проведении не более четырех курсов леналидомидсодержащих схем терапии. Алло-ТГСК является терапевтической опцией для пациентов молодого возраста группы высокого цитогенетического риска. Tandemная ауто/алло-ТГСК с использованием режимов сниженной интенсивности и посттрансплантационного циклофосфида в качестве профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) позволила улучшить результаты выживаемости данной группы пациентов за счет снижения частоты ранней трансплантационной летальности, а также тяжелых форм РТПХ. CAR-T-терапия демонстрирует обнадеживающие результаты при рефрактерной/рецидивирующей ММ.

Вопрос о возможной замене ауто-ТГСК CAR-T-терапией в настоящее время изучается в рандомизированных исследованиях III фазы.

| Множественная миелома                                                                                      | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК | CAR-T-клеточная терапия       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------|
|                                                                                                            | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично несовместимый альтернативный донор (частично несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                   |                               |
| 1-я линия Пациенты стандартного риска                                                                      | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Стандарт (I)      |                               |
| 1-я линия Пациенты высокого риска                                                                          | Клиническая опция (III)                 | Клиническая опция (III)         | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Стандарт (I)      |                               |
| Химиочувствительный рецидив после ауто-ТГСК                                                                | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                                                                            | Стандарт (II)     | Обычно не рекомендовано (III) |
| Рефрактерность/рецидив после 3х линий терапии (включая иммуномодуляторы, ингибиторы протеасом и анти-CD38) |                                         |                                 |                                                                                                                                   |                   | Стандарт (II)                 |

### Системный AL амилоидоз

Эффективность ауто-ТГСК в лечении AL амилоидоза у большинства пациентов доказана во многих центрах. Этот метод лечения демонстрирует высокую частоту гематологических ремиссий, однако тяжесть поражения различных органов в рамках данной патологии не только определяет выживаемость пациентов, но и значительно ограничивает терапевтические возможности. Риск-адаптированный подход к выбору необходимого режима терапии является залогом снижения ранней смертности и достижения глубоких гематологических ответов. Проведение ауто-ТГСК может быть рассмотрено у пациентов из группы «низкого риска», соответствующих общепринятым критериям кандидатов для ТГСК: физиологический возраст <70 лет, уровень тропонина Т <0,06 нг/мл или тропонина I <0,1 нг/мл, NT-proBNP <5000 нг/л, систолическое артериальное давление ≥90 мм рт.ст., клиренс креатинина ≥30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, статус ECOG ≤2, минимальные призна-

ки сердечной недостаточности NYHA <II с сохраненной фракцией выброса, наличие не более двух вовлеченных органов с тяжелой степенью поражения (печень, сердце, почки или нервная система), отсутствие объемного плеврального выпота и зависимости от кислородной терапии. Выявление t(11;14) методом FISH является фактором плохого прогноза, однако выполнение ауто-ТГСК повышает частоту достижения полных ответов, что приводит к увеличению беспрогрессивной и общей выживаемости. Пациенты могут непосредственно перейти к мобилизации стволовых клеток и трансплантации без необходимости индукционной терапии в случае, если ожидаемая задержка ауто-ТГСК от момента постановки диагноза не превышает два месяца, а также отсутствует сочетание AL амилоидоза с MM и количество плазматических клеток в миелограмме не превышает 10%. Алло-ТГСК с использованием режимов со сниженной интенсивностью можно рассматривать как вариант терапии для пациентов моложе 60 лет с рецидивом после ауто-ТГСК, имеющих HLA совместимого донора.

| Системный AL амилоидоз | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК      |
|------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|                        | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично несовместимый альтернативный донор (частично несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                        |
| Кандидаты для ауто-ТКМ | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II) |

### Приобретенная апластическая анемия и пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Алло-ТГСК является стандартом лечения приобретенной тяжелой апластической анемии (АА) и АА, протекающей с наличием клона пароксизмальной ночной гемоглобинурии (АА/ПНГ) в качестве 1-й линии (без предшествующей иммуносупрессивной терапии) при наличии родственного полностью совместимого донора у пациентов моложе 35 лет и при отсутствии серьезной коморбидности — в возрасте 35–50 лет.

Алло-ТГСК от полностью HLA-совместимого неродственного донора может рассматриваться в 1-й линии как стандарт терапии у детей и клиническая опция у взрослых (при возможности быстрого поиска и активации донора) и является стандартом терапии 2-й линии при неэффективности (рефрактерность, рецидив) комбинированной иммуносупрессивной терапии с включением лошадиного АТГ и циклоспорина А у пациентов ≤20 лет или комбинированной иммуносупрессивной терапии с включением лошадиного АТГ, циклоспорина А и элтромбопага у пациентов старше 20 лет.

Алло-ТГСК от альтернативного донора не рекомендуется в качестве стандарта терапии 1-й линии и является терапевтической опцией 2-й линии.

У больных с гемолитической ПНГ (классическая форма, в том числе с тромбозами и гемолитическими кризами) и отсутствием признаков выраженной костномозговой недостаточности проведение алло-ТГСК обычно не рекомендовано в странах с доступной терапией ингибиторами комплемента (экулизумаб, пегцетакоплан, иптакопан) и может рассматриваться при развитии критериев тяжелой АА или трансформации в МДС/ОМЛ.

| Диагноз                      |                                    | Аллогенная ТГСК                         |                                                           |                                                                             | Аутологичная ТГСК |
|------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                              |                                    | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор                           | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                   |
| Приобретенная тяжелая АА     | Вновь диагностированная            | Стандарт (II)                           | Стандарт (дети) (II)<br>Клиническая опция (взрослые) (II) | Обычно не рекомендовано (III)*                                              | Не применимо      |
|                              | Рецидив/рефрактерность             | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                                             | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
| Приобретенная тяжелая АА/ПНГ | Вновь диагностированная            | Стандарт (II)                           | Стандарт (дети) (II)<br>Клиническая опция (взрослые) (II) | Обычно не рекомендовано (III)*                                              | Не применимо      |
|                              | Рецидив/рефрактерность             | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                                             | Клиническая опция (II)*                                                     | Не применимо      |
| ПНГ                          | Классическая (гемолиз, ±тромбоз)   | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)                             | Обычно не рекомендовано (III)**                                             | Не применимо      |
|                              | АА/ПНГ синдром (тяжелая цитопения) | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)                                    | Клиническая опция (II)**                                                    | Не применимо      |

\*При приобретенной тяжелой АА (± бессимптомный клон ПНГ) аллогенная ТГСК от гаплоидентичного донора для впервые диагностированных случаев может применяться с уровнем доказательности Метод разрабатывается/III, а для рефрактерных/рецидивирующих — Клиническая опция/III.

\*\* Аллогенная ТГСК от гаплоидентичного донора при классическом ПНГ (гемолиз, ± тромбоз) может применяться с уровнем рекомендаций Обычно не рекомендовано/II, а при АА/ПНГ синдроме (тяжелая цитопения) — Клиническая опция /III.

## Врожденная костномозговая недостаточность (ВКМН)

### Анемия Фанкони

Алло-ТГСК является единственным методом восстановления кроветворения у больных с анемией Фанкони и рассматривается в качестве стандарта лечения при развитии критериев тяжелой АА и трансфузионной зависимости. ТГСК рекомендуется выполнять до развития резистентной цитопении, клональной эволюции (МДС/лейкоз), у пациентов с невыраженным трансфузионным анамнезом (менее 20 гемотрансфузий эритроцитсодержащими компонентами и/или отсутствие зависимости от трансфузий тромбоцитсодержащими компонентами), а также до терапии андрогенами.

### Врожденный дискератоз

Показаниями для алло-ТГСК при врожденном дискератозе являются развитие критериев тяжелой АА и/или клональная эволюция (МДС/ОМЛ). При рассмотрении возможности проведения алло-ТГСК при врожденном дискератозе должны приниматься во внимание риски, связанные с органическими поражениями (легочный фиброз, цирроз, поражение ЖКТ).

### Тяжелая врожденная нейтропения

Трансплантация рекомендована при резистентности к G-CSF (дозы >20 мкг/кг/сут в течение >1 месяца без нормализации нейтрофилов), даже в отсутствие инфекционных осложнений, а также при клональной эволюции (ОМЛ/МДС). Кроме того, ТКМ оправдана у пациентов с хронической зависимостью от высоких доз G-CSF ( $\geq 10$  мкг/кг/сут  $\geq 3$  месяцев в год) в связи с потенциальным риском злокачественной трансформации, при рецидивирующих бактериальных инфекциях (при наличии совместимого родственного донора) и у носителей мутаций GATA2 (высокий риск злокачественной трансформации и химиорезистентности), особенно при наличии HLA-совместимого донора.

### Синдром Швахмана–Даймонда

Трансплантация рекомендована при прогрессирующей цитопении с нарастающей трансфузионной зависимостью и/или трансформацией в МДС или лейкоз.

### Анемия Даймонда–Блекфена

Проведение алло-ТГСК рекомендуется при отсутствии ответа на терапию глюкокортикостероидными гормонами (а также при невозможности снизить дозу ниже 0,3 мг/кг/сут), клональной эволюции или трансформации в АА.

### Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения

Трансплантация рекомендована при тяжелой изолированной тромбоцитопении, панцитопении или клональной эволюции.

| Диагноз                                       |                                               | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                               |                                               | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                   |
| ВКМН, дебютирующие с панцитопенией            | Анемия Фанкони                                | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)*                                                          | Не применимо      |
|                                               | Врожденный дискератоз                         | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)*                                                          | Не применимо      |
| ВКМН, дебютирующие с односторонней цитопенией | Тяжелая врожденная нейтропения                | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)*                                                          | Не применимо      |
|                                               | Синдром Швахмана–Даймонда                     | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)*                                                          | Не применимо      |
|                                               | Анемия Даймонда–Блекфена                      | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)*                                                          | Не применимо      |
|                                               | Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)*                                                          | Не применимо      |

\* Гаплоидентичная аллогенная ТГСК для ВКН может быть применена с уровнем доказательности - Клиническая опция (III)

## Аутоиммунные заболевания

Аутоиммунные заболевания (АИЗ) составляют одну из наиболее динамично развивающихся групп пациентов с показаниями к ТГСК. Преимущественно рассматривается ауто-ТГСК в качестве клинической опции при тяжелых АИЗ с рефрактерностью к стандартной терапии. Доказательная база ауто-ТГСК увеличивается при рассеянном склерозе, системном склерозе, болезни Крона и системной красной волчанке. Алло-ТГСК преимущественно изучается в педиатрической практике, в частности, у пациентов с рефрактерной аутоиммунной цитопенией и ювенильным идиопатическим артритом, а также рассматривается на индивидуальной основе для других редких показаний, в том числе моногенных АИЗ с соответствующей экспертной оценкой каждого отдельного случая.

| Диагноз                    |                                                                                                                                       | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК             | CAR-T-клеточная терапия     |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
|                            |                                                                                                                                       | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                               |                             |
| РС                         | Рецидивирующе-ремиттирующее течение, высокая активность, отсутствие ответа на препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (РС) | Метод разрабатывается (III)             | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Стандарт (I)                  | Метод разрабатывается (II)  |
|                            | Прогрессирующее течение с активным воспалительным компонентом, агрессивный вариант                                                    | Метод разрабатывается (III)             | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)        | Метод разрабатывается (II)  |
|                            | Прогрессирующее течение без активного воспалительного компонента                                                                      | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Обычно не рекомендовано (III) | Метод разрабатывается (II)  |
| Системный склероз          |                                                                                                                                       | Метод разрабатывается (III)             | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Стандарт (I)                  | Метод разрабатывается (III) |
| Системная красная волчанка |                                                                                                                                       | Метод разрабатывается (III)             | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)        | Метод разрабатывается (III) |
| Болезнь Крона              |                                                                                                                                       | Метод разрабатывается (III)             | Метод разрабатывается (III)     | Метод разрабатывается (III)                                                                                                       | Клиническая опция (II)        |                             |

| Диагноз                                                     |  | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК             | CAR-T-клеточная терапия     |
|-------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
|                                                             |  | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                               |                             |
| Ревматоидный артрит                                         |  | Метод разрабатывается (III)             | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)        | Метод разрабатывается (III) |
| Ювенильный идиопатический артрит                            |  | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Клиническая опция (II)        |                             |
| Моногенные аутоиммунные заболевания                         |  | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Обычно не рекомендовано (III) |                             |
| Васкулиты                                                   |  | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)        |                             |
| Полимиозит-дерматомиозит                                    |  | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)        |                             |
| Аутоиммунные цитопении                                      |  | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Клиническая опция (II)        |                             |
| Оптикомиелит                                                |  | Метод разрабатывается (III)             | Метод разрабатывается (III)     | Метод разрабатывается (III)                                                                                                       | Клиническая опция (II)        | Метод разрабатывается (III) |
| Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия |  | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)        | Метод разрабатывается (III) |
| Миастения Gravis, синдром мышечной скованности              |  | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)        | Метод разрабатывается (III) |

| Диагноз                       | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК           | CAR-T-клеточная терапия |
|-------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|                               | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                             |                         |
| Диабет I типа                 | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Метод разрабатывается (III) |                         |
| Рефрактерная целиакия II типа | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                                                                                     | Клиническая опция (II)      |                         |
| Первичные иммунодефициты      | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                                                                            | Не применимо                |                         |

## ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

### Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) у детей и подростков

Острый миелолейкоз (ОМЛ) у детей – гетерогенное заболевание, при котором интенсивная химиотерапия обеспечивает высокие показатели излечения, особенно у пациентов с благоприятным прогнозом. Алло-ТГСК не показана как терапия 1-й линии в группе низкого риска, но остается стандартом лечения для группы высокого риска в 1-й полной ремиссии при наличии полностью совместимого донора. При отсутствии HLA-идентичного донора рекомендуется рассмотреть трансплантацию от гаплоидентичного родственного донора, особенно у пациентов высокой группы риска и при достижении 2-й и более ремиссии. Разделение на группы риска у детей основывается на тех же принципах, что и у взрослых; в основе лежат FAB-классификация, молекулярно-биологические и цитогенетические маркеры, а также ответ на индукционную терапию. Проведение ауто-ТГСК вне клинических исследований не рекомендуется.

| Диагноз |                                                 | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК            |
|---------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|         |                                                 | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                              |
| ОМЛ     | ПР1 (низкий риск) <sup>a</sup>                  | Обычно не рекомендовано (II)            | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (II)                                                     | Обычно не рекомендовано (II) |
|         | ПР1 (высокий и очень высокий риск) <sup>a</sup> | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II) |
|         | ПР2                                             | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                    | Обычно не рекомендовано (II) |
|         | > ПР2                                           | Стандарт (II)                           | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II) |

<sup>a</sup> Группы риска определяются на основании количества лейкоцитов, цитогенетических и молекулярных маркеров при постановке диагноза, а также времени достижения ремиссии

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) у детей и подростков

Алло-ТГСК от совместимого родственного или неродственного донора является стандартом лечения пациентов группы высокого риска ОЛЛ в 1-й (ПР1) и 2-й (ПР2) полных ремиссиях. Хотя традиционными прогностическими факторами считались молекулярные маркеры, хромосомные аномалии и резистентность к начальной терапии, в настоящее время МОБ стала ключевым критерием для стратификации пациентов на группы высокого и очень высокого риска.

При отсутствии совместимого родственного или неродственного донора могут рассматриваться альтернативные варианты доноров, включая пуповинную кровь, частично-совместимых неродственных доноров или гаплоидентичных родственных доноров. В отличие от взрослых пациентов, у детей использование периферических стволовых клеток не имеет преимуществ перед костным мозгом по показателям приживления и частоты рецидивов, поэтому костный мозг остается предпочтительным источником трансплантата.

Тисагенлеклейсел — это терапия Т-клетками с химерным антигенным рецептором (CAR-T), нацеленным на CD19, одобренная Европейским медицинским агентством (EMA) и Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (US FDA) для применения у детей, подростков и молодых взрослых с рецидивирующим и/или рефрактерным В-клеточным острым лимфобластным лейкозом (р/р О-ВЛЛ).

| Диагноз |                                 | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК            | CAR-T клеточная терапия                                             |
|---------|---------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|         |                                 | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                              |                                                                     |
| ОЛЛ     | ПР1 (низкий риск) <sup>а</sup>  | Обычно не рекомендовано (II)            | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (II)                                                     | Обычно не рекомендовано (II) | Обычно не рекомендовано (II)                                        |
|         | ПР1 (высокий риск) <sup>а</sup> | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II) | Клиническая опция (II) (рефрактерный Острый В-лимфобластный лейкоз) |

| Диагноз |       | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК            | CAR-T клеточная терапия                                                                               |
|---------|-------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         |       | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                              |                                                                                                       |
| ОЛЛ     | ПР2   | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II) | Клиническая опция (II) (рефрактерный Острый В-лимфобластный лейкоз или рецидив после аллогенной ТГСК) |
|         | > ПР2 | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                           | Обычно не рекомендовано (II) | Стандарт (II) (Острый В-лимфобластный лейкоз)                                                         |

<sup>а</sup>Группы риска определяются на основании количества лейкоцитов, цитогенетических и молекулярных маркеров при постановке диагноза, а также времени достижения ремиссии.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) у детей и подростков

Несмотря на то что алло-ТГСК является единственным методом, способным полностью излечить пациентов с ХМЛ, появление ИТК значительно снизило роль алло-ТГСК в терапии. Это связано с высокой эффективностью и относительно низкой токсичностью данных препаратов, в то время как риск посттрансплантационной летальности остается значимым. В связи с редкостью ХМЛ у детей при принятии решения о тактике ведения данной группы пациентов в педиатрии ориентируются главным образом на опыт взрослых, где уже разработаны четкие рекомендации, но в то же время учитываются и особенности детского возраста. Так, известно, что длительный прием ИТК оказывает влияние на рост ребенка, особенно во время терапии до периода полового созревания. Использование алло-ТГСК должно рассматриваться у детей в 3-й линии терапии, при неэффективности ИТК или при наличии значимых осложнений ИТК, а также у пациентов в фазе акселерации или бластного криза.

| Диагноз |                                                                | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК            |
|---------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|         |                                                                | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                              |
| ХМЛ     | Первая хроническая фаза, неудача терапии ИТК 2-й или 3-й линии | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                      | Обычно не рекомендовано (II) |
|         | Фаза акселерации, бластный криз или > 1-я хроническая фаза     | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                      | Обычно не рекомендовано (II) |

### Миелодиспластический синдром (МДС) и ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ) у детей и подростков

В детской практике МДС является редким онкогематологическим заболеванием (<5%). В отличие от взрослых, МДС у детей часто ассоциирован с генетическими синдромами (GATA2 и др.). В ряде случаев МДС у детей развивается на фоне наследственных заболеваний, таких, например, как анемия Фанкони, тяжелая врожденная нейтропения, нейрофиброматоз I типа. Единственным методом терапии, который способен привести к полному выздоровлению от данного заболевания, является алло-ТГСК. С учетом возраста, характера заболевания и прогнозируемой продолжительности жизни детям с МДС рекомендовано проведение алло-ТГСК от родственного, неродственного или альтернативного донора. Этот подход несколько отличается от тактики ведения взрослых (особенного пожилого возраста), у которых нередко прибегают к паллиативной или симптоматической терапии. ЮММЛ обычно встречается у детей младшего возраста и относится к группе заболеваний, обладающих чертами как МДС, так и миелопролиферативных заболеваний. Алло-ТГСК является единственным радикальным способом терапии данного заболевания. При постановке данного диагноза пациенту показано проведение алло-ТГСК с использованием родственного, неродственного или альтернативного донора. Ауто-ТГСК при МДС и ЮММЛ не показана.

| Диагноз    | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК            |
|------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|            | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                              |
| МДС и ЮММЛ | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                      | Обычно не рекомендовано (II) |

### Неходжкинские лимфомы (НХЛ) у детей и подростков

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) представляют собой гетерогенную группу заболеваний. У детей чаще всего встречаются 5 типов НХЛ (лимфома Беркитта, диффузная В-крупноклеточная лимфома, первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома, анапластическая крупноклеточная лимфома и лимфобластная лимфома (ЛЛ)). В целом при лечении первых четырех из вышеупомянутых подтипов НХЛ используются одинаковые подходы в терапии, а при лечении ЛЛ – принципы терапии ОЛЛ. Все это позволяет объединить рекомендации по ТГСК у детей для всех НХЛ. В случае 1-й полной ремиссии проведение ТГСК не показано, за исключением пациентов высокой группы риска (отсутствие адекватного ответа на терапию 1-й линии, наличие молекулярно-биологических и цитогенетических неблагоприятных маркеров); в этом случае рассматривается как алло-ТГСК (ЛЛ), так и ауто-ТГСК (остальные виды НХЛ). У пациентов с ЛЛ во 2-й ремиссии стандартом является проведение алло-ТГСК, при этом источником трансплантата может быть в том числе альтернативный донор. У детей с другими типами НХЛ во 2-й ремиссии обычно проводится ауто-ТГСК; алло-ТГСК чаще всего рассматривается у пациентов с рецидивом после ауто-ТГСК.

| Диагноз |                    | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК            |
|---------|--------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|         |                    | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                              |
| НХЛ     | ПР1 (низкий риск)  | Обычно не рекомендовано (II)            | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (II)                                                | Обычно не рекомендовано (II) |
|         | ПР1 (высокий риск) | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Клиническая опция (II)       |
|         | ПР2                | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                      | Клиническая опция (II)       |

## Лимфома Ходжкина (ЛХ) у детей и подростков

ЛХ является одним из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний у подростков. В 1-й ремиссии проведение ТГСК не показано. Однако в случае достижения 1-й ремиссии у пациента с рефрактерным течением ЛХ проведение ауто-ТГСК считается необходимым. В случае развития рецидива ЛХ и при достижении 2-й ремиссии ауто-ТГСК остается золотым стандартом. Алло-ТГСК также может рассматриваться у пациентов с рецидивирующим и рефрактерным течением ЛХ (в случае рецидива после ауто-ТГСК).

| Диагноз |                     | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК            |
|---------|---------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|         |                     | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                              |
| ЛХ      | ПР1                 | Обычно не рекомендовано (II)            | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (II)                                                | Обычно не рекомендовано (II) |
|         | Первый рецидив, ПР2 | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Стандарт (II)                |

## Герминогенные опухоли у детей и подростков

Как правило, у пациентов с герминогенными опухолями можно добиться хороших результатов при использовании стандартных схем терапии. Высокодозная консолидация может рассматриваться у пациентов группы высокого риска. К группе пациентов с периферическими герминогенными опухолями высокого риска относятся дети с первично-резистентными формами или резистентным рецидивом заболевания, а также те пациенты, у которых не удалось добиться адекватного локального контроля. У детей с центральными герминогенными опухолями ауто-ТГСК используется при недостаточном ответе на индукционную терапию, а также у пациентов с химиочувствительным рецидивом заболевания. Описаны единичные случаи использования алло-ТГСК у пациентов с герминогенными опухолями (в большинстве случаев при неприживлении после ауто-ТГСК). Тем не менее пока нет данных о преимуществе этого подхода перед ауто-ТГСК.

| Диагноз                              | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК     |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|                                      | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                       |
| Герминогенные опухоли (рефрактерные) | Обычно не рекомендовано (II)            | Обычно не рекомендовано (II)    | Обычно не рекомендовано (II)                                                | Метод разрабатывается |

## Опухоли семейства саркомы Юинга (ОССЮ) у детей и подростков

Основное показание для выполнения ауто-ТГСК у первичных пациентов с ОССЮ – отсутствие возможности адекватного локального контроля опухоли (осевая локализация первичной опухоли, большой объем первичного очага), дополнительным показанием может быть недостаточная степень лекарственного патоморфоза после индукционной химиотерапии. Кроме того, ауто-ТГСК выполняется на этапе консолидации при первично-диссеминированных формах заболевания, за исключением пациентов с изолированным поражением легких. При достижении адекватного локального контроля у этих пациентов методом выбора считается тотальное облучение легких. У пациентов с множественными метастазами в кости и поражением костного мозга ауто-ТГСК может рассматриваться в качестве метода консолидации. Тем не менее даже после проведения ауто-ТГСК прогноз остается неблагоприятным. Ауто-ТГСК может использоваться при рецидиве заболевания, особенно при хорошем ответе на терапию у пациентов с отдельными метастатическими очагами, ранее не получавших ВДПХТ с ауто-ТГСК. Возможность проведения алло-ТГСК может рассматриваться у пациентов с диссеминированным рецидивом заболевания. Тем не менее ретроспективный анализ не продемонстрировал преимущества метода по сравнению со стандартными методами терапии.

| Диагноз                               | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                  | Аутологичная ТГСК |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                       | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный донор (частично-несовместимый, гаплоидентичный, пуповинная кровь) |                   |
| Саркома Юинга (высокий риск или >ПР1) | Метод разрабатывается (II)              | Метод разрабатывается (III)     | Метод разрабатывается (III)                                                      | Клиническая опция |

### Мягкотканые саркомы

В рамках рандомизированных исследований не продемонстрировано преимущества ауто-ТГСК перед поддерживающей терапией у пациентов с первично-диссеминированными или неоперабельными локализованными формами мягкотканых сарком. В настоящее время этот метод не входит в стандарт терапии и может рассматриваться только в отдельных случаях на индивидуальной основе. Существует ограниченный опыт применения алло-ТГСК у пациентов с рецидивом заболевания. Хотя у пациентов с остаточными очагами поражения наблюдались только краткосрочные ответы, возможно, что использование алло-ТГСК позволит контролировать минимальную остаточную болезнь.

| Диагноз                                      | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК       |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
|                                              | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                         |
| Мягкотканые саркомы (высокий риск или > PR1) | Обычно не рекомендовано                 | Обычно не рекомендовано         | Обычно не рекомендовано                                                     | Обычно не рекомендовано |

### Остеогенная саркома

В настоящий момент нет стандартных показаний к ауто-ТГСК у пациентов с остеогенной саркомой. Согласно данным отдельных исследований, возможно применение ауто-ТГСК у некоторых пациентов с рецидивом заболевания. Данных об эффективности алло-ТГСК нет.

| Диагноз             | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК       |
|---------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
|                     | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                         |
| Остеогенная саркома | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Обычно не рекомендовано |

### Нейробластома

Ауто-ТГСК входит в стандарт терапии у пациентов с нейробластомой группы высокого риска (пациенты старше 12 месяцев с 4-й стадией заболевания, все пациенты с амплификацией MYCN). Алло-ТГСК не входит в стандарт терапии первичных пациентов. Преимущество алло-ТГСК от совместимого родственного донора перед ауто-ТГСК в 1-й линии терапии не доказано, в большинстве случаев этот метод используется при неприживлении после ауто-ТГСК.

Ауто-ТГСК применяется у пациентов с рецидивом заболевания, ранее получавших лечение по протоколу для пациентов низкого или среднего риска. При достижении хорошего ответа на терапию у пациентов с рецидивом, исходно относившихся к группе высокого риска, возможно выполнение тандемной ауто-ТГСК либо алло-ТГСК. Чаще используется алло-ТГСК от альтернативного (гаплоидентичного) донора.

Согласно данным одноцентрового исследования, применение терапии клетками GD2-CART01 продемонстрировало свою осуществимость и безопасность в лечении нейробластомы высокого риска. Нежелательные токсические эффекты, связанные с лечением, контролировались за счёт активации встроенного гена-суицида. Полученные результаты позволяют предположить, что клетки GD2-CART01 могут обладать стойким противоопухолевым действием.

| Диагноз       |                        | Аллогенная ТГСК               |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК | CAR-T клеточная терапия                              |
|---------------|------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------|
|               |                        | Родственный совместимый донор | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                   |                                                      |
| Нейробластома | Высокий риск или > PR1 | Метод разрабатывается         | Метод разрабатывается           | Метод разрабатывается                                                       | Стандарт (II)     | Метод Разрабатывается (II)(при рефрактерном течении) |

### Нефробластома

Можно рассматривать применение ауто-ТГСК у пациентов с рецидивом заболевания при ответе на 2-ю линию терапии, если присутствуют дополнительные неблагоприятные прогностические факторы (ранний рецидив, диссеминированное поражение при рецидиве, рецидив в ранее облученной области, более двух препаратов в первоначальном режиме индукционной терапии).

| Диагноз                          |       | Аллогенная ТГСК               |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК     |
|----------------------------------|-------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|                                  |       | Родственный совместимый донор | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                       |
| Опухоль Вильямса (нефробластома) | > ПР1 | Обычно не рекомендовано (III) | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Метод разрабатывается |

## Опухоли мозга

Ауто-ТГСК может применяться у пациентов младше 4 лет с медуллобластомой (классическая медуллобластома, крупноклеточная анапластическая медуллобластома), относящихся к молекулярной подгруппе 3/4 (SHN), с хорошим ответом на индукционную терапию, у пациентов с медуллобластомой младше 4 лет с метастатическим поражением и у детей с химиочувствительным рецидивом медуллобластомы (или других эмбриональных опухолей головного мозга). Также кандидатами для ауто-ТГСК являются пациенты с ETMR (эмбриональная опухоль с множественными розетками) с частичным/полным ответом на терапию и дети младше 4 лет с примитивными нейроэктодермальными опухолями при наличии дополнительных факторов риска (неполная резекция). Данных, свидетельствующих об эффективности алло-ТГСК у детей с опухолями головного мозга, нет.

| Диагноз       |  | Аллогенная ТГСК               |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК     |
|---------------|--|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|               |  | Родственный совместимый донор | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                       |
| Опухоли мозга |  | Обычно не рекомендовано (III) | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Метод разрабатывается |

## Врожденные дефекты иммунитета (ВДИ)

ВДИ – гетерогенная группа тяжелых генетически обусловленных заболеваний, вызванных необратимым нарушением одного или нескольких звеньев иммунитета. Классические признаки ВДИ – персистирующие инфекции, вызванные оппортунистическими агентами, проявляющиеся в первые месяцы жизни ребенка, однако все больше

становится пациентов с ВДИ, диагностируемых в более поздние сроки с клинической картиной аутоиммунных проявлений либо симптомов злокачественных новообразований. Алло-ТГСК и генная терапия являются методами лечения, способными излечить пациентов с ВДИ. Несмотря на интенсивное развитие и большие перспективы, генная терапия все еще является экспериментальной методикой, и ее применение возможно при отдельных видах ВДИ, поэтому в настоящее время алло-ТГСК остается единственным широкодоступным методом лечения данной группы пациентов. Тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИН) представляет собой наиболее тяжелый вариант ВДИ, ассоциированный с высоким риском летальных осложнений в первые месяцы жизни ребенка. Выполнение алло-ТГСК пациентам с ТКИН показано в кратчайшие сроки. Эффективность данного метода терапии с достижением уровня общей выживаемости более 90% связана с использованием современных схем режимов кондиционирования и профилактики РТПХ и позволяет использовать как совместимых родственных, неродственных доноров, так и альтернативных частично-совместимых. Алло-ТГСК может привести к излечению многих других Т-клеточных ПИД (дефицит CD40L, синдром Вискотта–Олдрича, дефекты фагоцитоза, хроническая гранулематозная болезнь, семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и др.). Однако большое количество вариантов ВДИ с уникальными клиническими проявлениями и течением требует детального мультидисциплинарного подхода к выбору пациентов, которым действительно показана алло-ТГСК. Раннее проведение алло-ТГСК также сопряжено с лучшим прогнозом в этой группе пациентов.

| Диагноз                                | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК |
|----------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                        | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично-несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                   |
| ТКИН                                   | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                                                                                     | Не применимо      |
| Другие ВДИ                             | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                                                                            | Не применимо      |
| Семейная форма ГЛГ                     | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                                                                            | Не применимо      |
| Аутовоспалительные синдромы            | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (III)                                                                                                           | Не применимо      |
| Не-ТКИН комбинированные иммунодефициты | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт или Клиническая опция (II)                                                                                               | Не применимо      |

Наследственные болезни обмена веществ

Алло-ТГСК является эффективным методом лечения для пациентов с большим спектром различных нарушений метаболизма, в частности, с пероксисомными болезнями (ПБ), лизосомными болезнями накопления (ЛБН) и некоторыми другими наследственными нарушениями метаболизма.

При ЛБН, в частности, при мукополисахаридозе I типа (синдром Гурлера), трансплантация позволяет обеспечить организм недостающим ферментом за счет донорских миелоидных клеток, включая микроглию. Наилучшие результаты достигаются при раннем проведении процедуры (до 2 лет) от донора с нормальным ферментным статусом, использовании режима кондиционирования на основе бусульфана для достижения полного донорского химеризма и применении пуповинной крови или костного мозга в качестве источника стволовых клеток. Однако даже успешная трансплантация лишь замедляет, но не устраняет полностью отдаленные проявления заболевания.

При метахроматической лейкодистрофии (МЛД) алло-ТГСК неэффективна в ранней инфантильной форме, но может смягчить течение ювенильной и взрослой форм при своевременном проведении. Метод также применяется при других ЛБН, включая МПС II типа, МПС VII типа и болезнь Вольмана. Ввиду редкости этих заболеваний каждый случай требует мультидисциплинарной оценки специалистами.

Среди ПБ алло-ТГСК доказала свою эффективность в предотвращении прогрессирования церебральной формы X-сцепленной адренолейкодистрофии (Х-АЛД) при раннем выявлении патологии по данным МРТ. Процедура не показана пациентам с далеко зашедшими стадиями заболевания и не влияет на развитие миелопатии.

При митохондриальной нейрогастроинтестинальной энцефаломиопатии (MNGIE), вызванной дефицитом тимидинфосфорилазы, алло-ТГСК обеспечивает организм недостающим ферментом и предотвращает накопление токсичных метаболитов. Несмотря на сложность процедуры, она рассматривается как стандартный метод лечения.

Остеопетроз представляет собой генетически гетерогенное заболевание, обусловленное дефектами генов, регулирующих функцию остеокластов, и характеризующееся нарушением резорбции костной ткани с патологическим увеличением ее плотности. При классической инфантильной форме отмечаются ранние клинические проявления, включая макрокранию, нарушения зрения, гематологическую недостаточность, гепатоспленомегалию и гипокальцемию. В таких случаях показано срочное проведение ТГСК после исключения нейродегенеративных форм и дефектов, не связанных с функцией остеокластов. При атипичных формах с поздним началом заболевания трансплантация может рассматриваться при развитии гематологической недостаточности или угрозе потери зрения.

Перспективным направлением является генная терапия с использованием генетически модифицированных аутологичных стволовых клеток, обеспечивающих

сверхфизиологическую выработку ферментов. Этот подход уже применяется при поздней инфантильной форме МЛД и изучается в клинических испытаниях при MPSI и MPSIIIA. Лентивирусный генный терапевтический препарат для лечения Х-АЛД также недавно одобрен ЕМА. Однако для всех этих методов крайне важен тщательный отбор пациентов.

Наследственные метаболические заболевания (продолжение)

| Диагноз            |                                               | Аллогенная ТГСК               |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК |
|--------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                    |                                               | Родственный совместимый донор | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                   |
| Мукополисахаридозы | Синдром Гурлер (МПС I типа, тяжелая форма)    | Стандарт (II)                 | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                               | Не применимо      |
|                    | МПС I типа (легкая форма)                     | Клиническая опция (II)        | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                    | Синдром Хантера, тяжелая форма (МПС IIA типа) | Клиническая опция (II)        | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                    | Синдром Хантера, легкая форма (МПС IIB типа)  | Клиническая опция (II)        | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                    | Синдром Марото-Лами, (МПС VI типа)            | Клиническая опция (II)        | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                    | Синдром Слая, (МПС VII типа)                  | Клиническая опция (II)        | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
| Сфинголипидозы     | МЛД, поздняя инфантильная форма               | Стандарт (II)                 | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                    | МЛД, ранняя ювенильная форма                  | Клиническая опция (II)        | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |

| Диагноз        |                                                                | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК |
|----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                |                                                                | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                   |
| Сфинголипидозы | МЛД, поздняя ювенильная форма                                  | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                | МЛД, взрослая форма                                            | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                | Болезнь Краббе (ГКЛ), ранняя форма                             | Клиническая опция (II)*                 | Клиническая опция (II)*         | Клиническая опция (II)*                                                     | Не применимо      |
|                | Болезнь Краббе (ГКЛ), поздняя форма                            | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |
|                | Болезнь Ниманна-Пика, тип А                                    | Метод разрабатывается (III)             | Метод разрабатывается (III)     | Метод разрабатывается (III)                                                 | Не применимо      |
|                | Болезнь Ниманна-Пика, тип В                                    | Метод разрабатывается (III)             | Метод разрабатывается (III)     | Метод разрабатывается (III)                                                 | Не применимо      |
|                | Болезнь Ниманна-Пика, типы C1 и C2                             | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Не применимо      |
|                | GM2-ганглиозидоз (болезнь Тея-Сакса и Сандхоффа), ранняя форма | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Не применимо      |
|                | GM2-ганглиозидоз, поздняя форма                                | Клиническая опция (II)**                | Клиническая опция (II)**        | Клиническая опция (II)**                                                    | Не применимо      |
|                | Болезнь Фарбера                                                | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо      |

MP5 (МПС) – мукополисахаридоз; MLD (МЛД) – метакрохроматическая лейкодистрофия; ГКЛ (GLD) – глобидно-клеточная лейкодистрофия  
 \* – только в случае диагностики в первые недели жизни у бессимптомных пациентов; \*\* – только при семейных случаях

## Наследственные метаболические заболевания (продолжение)

| Диагноз                                                             |                                 | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК            |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|                                                                     |                                 | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                              |
| ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ                                    |                                 |                                         |                                 |                                                                             |                              |
| Гликопротеинозы                                                     | Альфа-маннозидоз                | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Обычно не рекомендовано (II) |
|                                                                     | Фукозидоз                       | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо                 |
|                                                                     | Аспартилглюкозаминурия          | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо                 |
| Другие лизосомные болезни                                           | Множественный дефицит сульфатаз | Метод разрабатывается (III)             | Метод разрабатывается (III)     | Метод разрабатывается (III)                                                 | Обычно не рекомендовано (II) |
|                                                                     | Болезнь Вольмана                | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Клиническая опция (II)                                                      | Не применимо                 |
|                                                                     | Болезнь Помпе                   | Метод разрабатывается (III)             | Метод разрабатывается (III)     | Метод разрабатывается (III)                                                 | Не применимо                 |
| ПЕРОКСИСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ                                               |                                 |                                         |                                 |                                                                             |                              |
| X-сцепленная адренолейкодистрофия (X-АЛД), церебральная форма       |                                 | Стандарт (II)***                        | Стандарт (II)***                | Клиническая опция (II)***                                                   | Не применимо                 |
| МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ                                            |                                 |                                         |                                 |                                                                             |                              |
| Митохондриальная нейрогастроинтестинальная энцефаломиопатия (MNGIE) |                                 | Клиническая опция (II)****              | Клиническая опция (II)****      | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Не применимо                 |

| Диагноз                                                           |                           | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                             | Аутологичная ТГСК |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                                                   |                           | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Неродственный совместимый донор | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                   |
| БОЛЕЗНИ ОСТЕОКЛАСТОВ (ОСТЕОПЕТРОЗ)                                |                           |                                         |                                 |                                                                             |                   |
| Детский «злокачественный» аутосомно-рецессивный остеопетроз (АРО) | TCIRG1 (#259700; OPTB1)   | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                               | Не применимо      |
|                                                                   | CLCN7 (#611490; OPTB4)    | Стандарт (II)*****                      | Стандарт (II)*****              | Стандарт (II)*****                                                          | Не применимо      |
| Детский «злокачественный» аутосомно-рецессивный остеопетроз (АРО) | TCIRG1 (#259700; OPTB1)   | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                               | Не применимо      |
|                                                                   | CLCN7 (#611490; OPTB4)    | Стандарт (II)*****                      | Стандарт (II)*****              | Стандарт (II)*****                                                          | Не применимо      |
|                                                                   | OSTM1 (#259720; OPTB5)    | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Не применимо      |
|                                                                   | SNX10 (#615085; OPTB8)    | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                               | Не применимо      |
|                                                                   | KINDLIN-3 (#612840; LAD3) | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                               | Не применимо      |
|                                                                   | RANK (#612301; OPTB7)     | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Стандарт (II)                                                               | Не применимо      |
|                                                                   | RANKL (#259710; OPTB2)    | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)   | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Не применимо      |

| Диагноз                             |                                                                                                                            | Аллогенная ТГСК                         |                                  |                                                                             | Аутологичная ТГСК |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                     |                                                                                                                            | Совместимый родственный донор (сibling) | Неродственный совместимый донор  | Альтернативный частично-совместимый донор (включая гаплоидентичного донора) |                   |
| Промежуточный остеопетроз (ОП)      | Некоторые мутации в CLCN7 (доминантные или рецессивные), TCIRG1, SNX10, RANK и RANKL также могут вызывать промежуточный ОП | Метод разрабатывается (III)*****        | Метод разрабатывается (III)***** | Метод разрабатывается (III)*****                                            | Не применимо      |
|                                     | CAII (#259730; OPTB3)                                                                                                      | Метод разрабатывается (III)*****        | Метод разрабатывается (III)***** | Метод разрабатывается (III)*****                                            | Не применимо      |
| Доброкачественный остеопетроз (АДО) | CLCN7 (#166600; OPTA2)                                                                                                     | Обычно не рекомендовано (III)           | Обычно не рекомендовано (III)    | Обычно не рекомендовано (III)                                               | Не применимо      |

\*\*\* – Только на ранней стадии воспалительного поражения мозга у детей.

\*\*\*\* – Только на ранних стадиях (без тяжелого поражения ЖКТ) и при наличии полностью совместимого донора.

\*\*\*\*\* – В отсутствие признаков нейродегенерации.

Заместительная ферментная терапия является предпочтительной в первой линии:

- при МПС I типа (легкая форма);
- синдроме Хантера (МПС II типа);
- синдроме Марото-Лаби (МПС VI типа);
- болезни Вольмана;
- болезни Помпе

Генная терапия предпочтительна:

- при метахроматической лейкодиетрофии (стандарт лечения для инфантильной формы, Клиническая опция для ранней и поздней ювенильной формы).

## Наследственные гемолитические анемии

Алло-ТГСК в терапии гемоглобинопатий (β-талассемия и серповидноклеточная анемия) является радикальным методом лечения. Алло-ТГСК от здорового совместимого сиблинга, а также от неродственного совместимого донора является методом выбора лечения большой формы β-талассемии. Совершенствование схем режимов кондиционирования и профилактики РТПХ позволяет использовать как совместимых родственных, неродственных доноров, так и альтернативных частично-совместимых. Как и при многих других наследственных заболеваниях, очень важно проводить алло-ТГСК в раннем возрасте до развития осложнений, обусловленных синдромом перегрузки железом. Также аллоТГСК может рассматриваться как клиническая опция для других наследственных гемолитических анемий. В настоящее время все большую актуальность приобретает генная тера-

пия, однако ее применение доступно при отдельных нозологиях, поэтому в настоящее время алло-ТГСК остается единственным широкодоступным методом лечения данной группы пациентов.

| Наследственные гемолитические анемии       | Аллогенная ТГСК                         |                                 |                                                                                                                                   | Аутологичная ТГСК |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                            | Совместимый родственный донор (сиблинг) | Совместимый неродственный донор | Частично-несовместимый альтернативный донор (частично несовместимый неродственный донор, пуповинная кровь, гаплоидентичный донор) |                   |
| Талассемия                                 | Стандарт (II)                           | Стандарт (II)                   | Клиническая опция (II)*                                                                                                           | Не применимо      |
| Серповидно-клеточная анемия (высокий риск) | Стандарт (II)                           | Метод разрабатывается (II)      | Клиническая опция (II)*                                                                                                           | Не применимо      |
| Дисэритропоэтическая анемия                | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Метод разрабатывается                                                                                                             | Не применимо      |
| Дефицит пируваткиназы                      | Клиническая опция (II)                  | Клиническая опция (II)          | Метод разрабатывается                                                                                                             | Не применимо      |

### Комментарии

Показания к проведению ТГСК при различных заболеваниях в таблицах указаны согласно современным рекомендациям EBMT 2025, опубликованным в официальном журнале Европейского сообщества по трансплантации костного мозга Bone Marrow Transplantation 9 сентября 2025 года: Indications for haematopoietic cell transplantation and CAR-T for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: 2025 EBMT practice recommendations, группой соавторов R. Greco и др. (Bone Marrow Transplant (2025); doi.org/10.1038/s41409-025-02701-3).

Градация показаний для проведения ТГСК EBMT, 2025

- Стандарт лечения (standard of care, S) – хорошо обоснованное показание, результаты ТГСК превосходят нетрансплантационные методы лечения (ПХТ). Очевидно, что определение указания как стандарт медицинской помощи не означает, что ТГСК – обязательно оптимальная терапия для данного пациента при всех клинических обстоятельствах. Трансплантацию как стандарт лечения следует рассматривать как трансплантацию, проведенную в специализи-

рованном центре с опытом ТГСК, имеющем соответствующую инфраструктуру, как определено в рекомендациях JACIE.

- Клиническая опция (clinical option, CO) – показание, базирующееся на положительных результатах с приемлемой токсичностью в исследованиях с небольшими когортами пациентов, но подтверждающие рандомизированные исследования отсутствуют, часто в результате низкого числа пациентов. Широкий спектр доступных методов трансплантации в сочетании с различными факторами пациента, такими как возраст и сопутствующая патология, затрудняет интерпретацию этих данных. Требуется тщательное сравнение соотношения польза/риск с учетом индивидуальных критериев.
- EBMT-интерпретация: поддерживает ТГСК в качестве ценной опции для отдельных пациентов после обсуждения риска и выгоды с пациентом, но для групп пациентов значение трансплантации нуждается в дальнейшей оценке. ТГСК должны быть выполнены в специализированном опытном центре с соответствующей инфраструктурой, как определено в рекомендациях JACIE.
- Метод разрабатывается (developmental, D) – показания к ТГСК были классифицированы таким образом, когда опыт ограничен, и необходимы дополнительные исследования, чтобы определить роль ТГСК.
- EBMT-интерпретация: эти трансплантации должны проводиться в рамках клинического рандомизированного многоцентрового или пилотного исследования в центре, специализирующемся на данном показании или варианте ТГСК, одобренного локальным этическим комитетом. Редкие состояния, где формальные клинические испытания невозможно выполнить, должны быть проведены в рамках структурированного анализа регистра, в идеале EBMT неинтервенционных/наблюдательных исследований. Подразумевается, что результаты таких исследований предназначены для презентации и/или публикации для медицинского сообщества в целом. Рекомендации EBMT для клинических испытаний могут быть использованы в качестве ориентира. Центры должны соответствовать стандартам JACIE.
- Обычно не рекомендовано (generally not recommended, GNR) – результаты обычного лечения удовлетворительные/хорошие, риски ТГСК не оправданы, или клинические ситуации крайне неблагоприятного прогноза, при которых шанс положительного исхода ТГСК слишком мал, с учетом известных рисков для донора при алло-ТГСК.
- EBMT- интерпретация: эта категория включает множество клинических сценариев, в которых использование ТГСК не может быть рекомендовано для обеспечения клинической пользы для пациента, включая ранние стадии заболевания, когда результаты традиционного лечения обычно не оправдывают дополнительный риск трансплантации, крайне продвинутые формы заболевания, при которых вероятность успеха настолько мала, что не оправдывает риски для пациента и донора. Эта категория не исключает того, что центры

с определенным опытом в отношении определенного заболевания могут исследовать ТГСК в этих ситуациях. Следовательно, существует некоторое совпадение между категориями GNR и D, и дальнейшие исследования могут быть оправданы в рамках предполагаемого клинического исследования.

#### Градация уровней доказательств показаний к проведению ТГСК EBMT, 2025

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I   | Основано на результатах по крайней мере одного хорошо выполненного рандомизированного исследования                                                                                                                                                                                     |
| II  | Основано на результатах по крайней мере одного хорошо спланированного клинического исследования без рандомизации; когортные или «случай-контроль» аналитические исследования (желательно от более чем одного центра); или драматическая эффективность в неконтролируемых исследованиях |
| III | Основано на мнениях экспертов, уважаемых авторитетов, базирующихся на клиническом опыте; описательные исследования или заключения экспертных комитетов                                                                                                                                 |

---

#### ПОДГОТОВЛЕНО КОЛЛЕКТИВОМ АВТОРОВ:

Попова М.О., Левковский Н.В., Пастухов Н.К., Ясницкая В.О., Лаберко А.Л., Быкова Т.А.,  
Зубаровская Л.С., Моисеев И.С., Кулагин А.Д.

Материал разработан в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Идея и концепция, сбор и обработка данных, первичный дизайн –

Попова М.О. (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова).

Все права принадлежат ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России.

#### **МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ**

Перед принятием решения необходимо ознакомиться с утвержденной в РФ инструкцией по медицинскому применению соответствующего лекарственного препарата, актуальной на дату назначения, а также полными версиями соответствующих клинических рекомендаций.