

## Лечение острых лейкозов на фоне беременности

Э.Д. Исхаков, М.С. Нигматова, Н.Р. Латипова, А.У. Фармонкулов, У.А. Султанова, З.Д. Юнусова, А.У. Ачилова, С.Н. Султанов, Ф.А. Джамилова, Н.М. Магзумова

НИИ Гематологии и переливания крови, Ташкент, Республика Узбекистан

**Введение.** Лечение острых лейкозов (ОЛ) остается одной из основных проблем современной гематологии. При развитии ОЛ на фоне беременности, возникает ряд проблем терапевтического, этического плана, требующих незамедлительных действий. Представляем опыт НИИ гематологии и переливания крови Минздрава Узбекистана.

**Материалы и методы.** В период с 2006 по 2011 г. в НИИГ и ПК наблюдали 10 больных острыми лейкозами в возрасте от 18 до 25 лет (медиана возраста  $21,5 \pm 3,5$  года), у которых ОЛ развился в период их беременности; из них у 4 (40%) был острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), у 3 (30%) – острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ), у 2 (20%) – острый миелобластный (ОМЛ), и у 1 (10%) – острый миеломонобластный лейкоз (ОММЛ). У 3 больных (у 1 – ОЛЛ, у 2 – ОПЛ), срок беременности составлял 14, 12 и 14 нед, до начала специфического лечения было проведено прерывание беременности под прикрытием интенсивной заместительной терапии компонентами крови. В дальнейшем, 1 больная ОПЛ умерла в период индукции ремиссии от кровоизлияния в головной мозг, остальные больные ОПЛ и ОЛЛ продолжили лечение по протоколу и в дальнейшем были сняты с лечения.

У 7 больных (у 3 – ОЛЛ, у 1 – ОПЛ, у 2 – ОМЛ, у 1 – ОММЛ), у которых срок беременности варьировал от 24 до 32 нед, была начата программная полихимиотерапия с соблюдением протокольных доз цитостатиков, с использованием соответствующей программы.

**Результаты и обсуждение.** Больным ОЛЛ в индукции ремиссии использована 1-я фаза индукции ремиссии протокола ВФМТ 04/89 (D.Hoelzer et al.): преднизолон  $60 \text{ мг/м}^2$  в 1–22-й дни со снижением дозы с 22-го по 28-й дни, винкристин  $1,4 \text{ мг/м}^2$  1, 8, 15, 22-й дни, даунорубин  $45 \text{ мг/м}^2$  в 1, 8, 15, 22-й дни, L-аспарагиназу не использовали из-за риска развития тромбозов. У 1 больной ОЛЛ после 1-й фазы индукции ремиссии была достигнута ремиссия заболевания на сроке беременности 38 нед. Больная была переведена в гинекологический стационар, родился доношенный мальчик, пациентка продолжила лечение в гематологической клинике. У 1 больной ОЛЛ после индукционного лечения, на сроке беременности 28 нед, ремиссии достичь не удалось, сохранялся бластоз в костном мозге до 40%, однако показатели крови (тромбоциты, эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лейкоцитарная формула) позволяли провести родоразрешение через естественные родовые пути. Родился недоношенный мальчик. У 1 больной ОЛЛ, с гиперлейкоцитозом в дебюте, после индукционной терапии была достигнута ремиссия заболевания на сроке беременности 34 нед. Была продолжена 2-я фаза

индукции ремиссии протокола ВФМТ 04/89 (D.Hoelzer et al.): циклофосфан  $650 \text{ мг/м}^2$  в 1-й, 15-й, 28-й дни, 6-меркаптопурин  $60 \text{ мг/м}^2$  в 1–28-й дни, цитарабин  $75 \text{ мг/м}^2$  в 3–6, 10–13, 17–20, 24–27-е дни. На сроке беременности 38 нед в плановом порядке произведено родоразрешение через естественные родовые пути. Родился доношенный мальчик. У 1 больной ОПЛ, на сроке беременности 32 нед начала индукция ремиссии по протоколу AIDA: третиноин (Весаноид) в дозе  $45 \text{ мг/м}^2$  в 1–30-й дни, идарубин  $12 \text{ мг/м}^2$  в 2, 4, 6, 8-й дни. На фоне лечения была достигнута ремиссия заболевания, и на сроке беременности 38 нед родился доношенный мальчик. У 2 больных (ОМЛ и ОММЛ, в 2 случаях с гиперлейкоцитозом в дебюте) со сроком беременности 26 и 28 нед соответственно, изначально отмечалась гипотрофия плода. В обоих случаях применяли индукционную терапию по протоколу "7 + 3": цитарабин  $100 \text{ мг/м}^2$  2 раза в сутки в 1–7-й дни, даунорубин  $45 \text{ мг/м}^2$  в сутки в 1–3-й дни. После проведенного лечения достичь ремиссии удалось только у больной ОМЛ на сроке беременности 32 нед. В период межкурсового перерыва произошла внутриутробная гибель плода, что послужило поводом удалению плода. У больной ОММЛ, после индукционного курса "7 + 3" сохранялся бластоз в костном мозге до 80%. Был проведен второй курс "7 + 3", после чего была достигнута ремиссия заболевания. На сроке беременности 36 нед произошла внутриутробная гибель плода, с последующим проведением кесарева сечения. У 1 больной ОМЛ, на сроке беременности 32 нед, проведен индукционный курс "7 + 3", достигнута ремиссия заболевания. На сроке беременности 38 нед родился доношенный мальчик.

**Результаты и обсуждение.** Как показывает наш опыт, в первый триместр беременности, когда плацентарный барьер еще не сформирован, размеры плода невелики, целесообразно прерывание беременности, с дальнейшим продолжением цитостатического лечения в гематологическом стационаре. В третьем триместре беременности, когда плацентарный барьер уже существует, а размеры плода уже большие, прерывание беременности может привести к гибели, как плода, так и матери.

**Заключение.** В таких случаях необходимо проведение программного полихимиотерапевтического лечения на фоне сопроводительной терапии, и в период ремиссии или клинико-гематологического улучшения острого лейкоза, произвести родоразрешение. В этом случае риск гибели матери и ребенка минимальный. При изначальной гипотрофии плода, проведение химиотерапии может спровоцировать внутриутробную гибель.

## Эффективность программ химиотерапии первой линии при различных стадиях лимфомы Ходжкина

К.Д. Капланов<sup>1</sup>, А.Л. Шипаева<sup>1</sup>, В.А. Васильева<sup>1</sup>, Т.Ю. Клиточенко<sup>1</sup>, И.В. Матвеева<sup>1</sup>, Л.С. Трегубова<sup>1</sup>, Э.Г. Гемджян<sup>2</sup>, О.Б. Калашникова<sup>1</sup>, Г.Ю. Выскуб<sup>1</sup>, К.В. Демиденко<sup>1</sup>, О.Е. Голубева<sup>1</sup>, О.В. Левина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Отделение гематологии ГБУЗ Волгоградский областной клинический онкологический диспансер №1; <sup>2</sup> ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Современное дифференцированное лечение лимфомы Ходжкина (ЛХ) представлено различными по интенсивности схемами химиотерапии. Выбор терапии первой линии при ЛХ зависит от стадии заболевания и наличия факторов риска. Мы проанализировали данные всех пациентов с впервые выявленной ЛХ за 6-летний период (с 2003 по 2008 г.), получавших лечение по программам АВВД, ВЕАСОРР-стандартный, ВЕАСОРР-усиленный и ВЕАСОРР-14 в отделении гематологии Волгоградского областного клинического онкологического диспансера №1. Окончательные данные представлены на период до 31.08.2011.

**Материалы и методы.** В исследование включены 244 больных (113 мужчин и 131 женщина) в возрасте от 18 до 80 лет (медиана возраста – 32 года). Симптомы интоксикации

(стадия В) выявлены у 104 (43%) больных; прорастание опухоли из лимфоидных органов в смежные ткани (стадия Е) – у 34 (14%); массивная опухоль (bulky disease) – у 57 (23%). Массивная опухоль локализовалась в средостении – у 50, в области периферических лимфатических узлов – у 7 больных. По стадиям Анн-Эрбор больные распределялись следующим образом: стадия I – у 27 (11%) больных, стадия II – у 87 (36%), стадия III – у 56 (23%), стадия IV – у 74 (30%) больных. Проведена терапия 1-й линии: АВВД – у 94 (39%), ВЕАСОРР-стандартный – у 86 (35%), ВЕАСОРР-14 – у 32 (13%), ВЕАСОРР-усиленный – у 32 (13%) больных. Медиана наблюдения для всех больных составила 37 мес.

**Результаты и обсуждение.** Ранние стадии ЛХ без факторов риска характеризовались наилучшими результатами