

**УРАЛЬСКИЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ РЕГИСТР ДОНОРОВ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ  
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК: СТРУКТУРА, ХАРАКТЕРИСТИКА, ПЕРСПЕКТИВЫ**

Т.В. Азизова, В.Л. Рыбкина, В.Н. Карпова, Г.В. Адамова, О.В. Теплякова, А.В. Румянцева

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озерск

**Резюме.** С 2007 г. на базе ФГУП Южно-Уральский институт биофизики (ЮУриБФ) ФМБА России ведется работа по созданию Уральского регионального регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Структура регистра, принципы его организации и функционирования были основаны на международных, отечественных и собственных разработках. Привлечение доноров осуществлялось с использованием средств массовой информации, наглядной агитации, с помощью проведения презентаций и индивидуального собеседования. Структура Уральского регионального регистра доноров включает базу персональных данных, базу данных HLA-типирования и лабораторию молекулярно-генетического типирования доноров. Кроме того, на базе клинического отдела ЮУриБФ был создан донорский центр Озерска, который активно взаимодействует с Уральским региональным регистром доноров. В настоящее время в Уральском региональном регистре доноров ГСК содержится персональная информация о 3852 и данные HLA-типирования 250 потенциальных доноров ГСК. HLA-типирование проводили методом сиквенс-специфических праймеров по 3 локусам — HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1.

**Ключевые слова:** *регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток, донорский центр, лаборатория HLA-типирования*

**URAL REGIONAL REGISTER OF HEMOPOIETIC STEM CELL DONORS: STRUCTURE, CHARACTERISTICS,  
PROSPECTS**

T.V. Azizova, V.L. Rybkina, V.N. Karpova, G.V. Adamova, O.V. Teplyakova, A.V. Rumyantseva

South Ural Institute of Biophysics, Ozersk, Russia

**Summary.** The Ural Regional Register of hemopoietic stem cell (HSC) potential donors has been created in 2007 at the South Ural Institute of Biophysics. The structure of the Register, its organization and functioning are based on the world, Russian, and home findings. Donors are attracted through mass media, presentations, and individual interviews. The structure of the Ural Regional Register of Donors includes the personal database, HLA typing database, and laboratory of molecular genetic typing of donors. In addition, Donor Center of Ozersk has been created at the Clinical Department of Institute of Biophysics. The center actively cooperates with the Ural Regional Register of Donors. Today the HSC Register has personal information on 3852 donors and the HLA typing data for 250 potential HSC donors. The HLA typing was carried out by the sequence specific primer method by 3 locuses — HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1.

**Key words:** *hemopoietic stem cell donor register, donor center, laboratory of HLA typing*

Трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) в настоящее время применяют для лечения ряда тяжелых заболеваний крови: гемобластозов, наследственных заболеваний крови, врожденных нарушений метаболизма (метахроматической лейкоцистозии, аденолейкоцистозии, мукополисахаридоза, синдрома Марото-Лами, липидоза) и первичных иммунодефицитных состояний [1—10].

Одной из наиболее важных задач при этом является подбор донора, совместимого с пациентом по некоторым наиболее значимым для трансплантации локусам системы HLA. Для решения этой задачи во всем мире используют данные, содержащиеся в регистрах доноров ГСК, которые накапливают персональную информацию о донорах ГСК и данные их HLA-типирования [11].

Во многих странах мира успешно работают национальные регистры доноров ГСК, объединенные в единый Международный регистр (Bone marrow Donors Worldwide), содержащий в настоящее время информацию о более 20 млн потенциальных доноров [12].

**Для корреспонденции:**

*Рыбкина Валентина Львовна*, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отдела ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России.  
Адрес: 456780, Озерск, Челябинская обл., Озерское шоссе, д. 19.  
E-mail: valentafish@rambler.ru

Существующая система позволяет проводить быстрый и эффективный поиск неродственного донора независимо от страны проживания пациента, нуждающегося в трансплантации ГСК. Основными принципами работы регистров, входящих в Международный регистр, являются добровольность, безвозмездность и анонимность [11]. Результатом эффективной работы международной сети регистров доноров ГСК является то, что в настоящее время во всем мире ежегодно проводят около 25 000 пересадок ГСК. В России неродственные трансплантации ГСК проводят в ограниченном количестве и, в основном, с использованием ГСК иностранных доноров, поскольку ресурс российских регистров доноров ГСК крайне ограничен. Численность доноров российских регистров, зарегистрированных в Международном регистре, составляет около 12 000 человек [12]. В России до настоящего времени не существует Национального регистра доноров ГСК. Однако сейчас ведется работа по созданию регистров. В Российском НИИ гематологии и трансфузиологии (Санкт-Петербург) создают регистр доноров костного мозга станций переливания крови России, в Клиническом центре клеточных технологий (Самара) — регистр доноров костного мозга и банк пуповинной крови Самарской области, в Петрозаводске — Карельский регистр неродственных доноров гемопоэтических стволовых клеток и др. [12, 13].

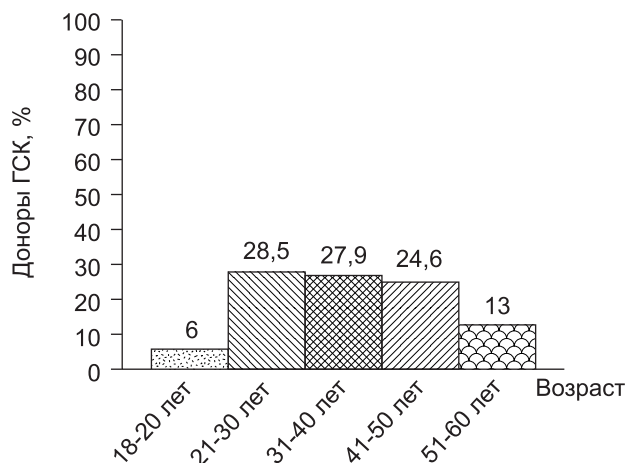


Рис. 1. Распределение потенциальных доноров по возрасту.

Цель настоящей работы — представить структуру и характеристику Уральского регионального регистра доноров ГСК.

#### Материалы и методы

В период 2007—2012 гг. на базе ФГУП Южно-Уральский институт биофизики (ЮУриБФ) ФМБА России проводили работу по созданию Уральского регионального регистра доноров ГСК, основанную на международных, отечественных и собственных разработках [14—22].

Структура Уральского регионального регистра доноров включает базы персональных данных и результатов HLA-типирования и лабораторию молекулярно-генетического типирования доноров. Кроме того, на базе клинического отдела ЮУриБФ был создан донорский центр Озерска, который активно взаимодействует с Уральским региональным регистром доноров.

Привлечение доноров осуществляли с помощью средств массовой информации, наглядной агитации, проведения презентаций и индивидуального собеседования. HLA-типирование проводили методом сиквенс-специфических праймеров по 3 локусам — HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1.

#### Результаты и обсуждение

Главной целью Уральского регионального регистра доноров на первом этапе его развития явилось накопление персональной информации и данных HLA-типирования потенциальных доноров.

Основными задачами Уральского регионального регистра доноров были: разработка правил и протоколов для всех видов деятельности регистра; разработка структуры и программного обеспечения баз данных; введение в базы данных персональной информации и данных HLA-типирования потенциальных доноров; контроль качества баз данных; постоянное обновление информации о потенциальных донорах; защита данных; обеспечение анонимности доноров.

Основными задачами лаборатории молекулярно-генетического типирования явились HLA-типирование доноров ГСК и передача полученных данных в регистр.

Ключевой целью донорского центра Озерска явилось привлечение, отбор потенциальных доноров ГСК [17—22].

На этапе рекрутирования специалисты донорского центра апробировали несколько методов при-



Рис. 2. Этническая принадлежность потенциальных доноров ГСК.

влечения доноров: использование средств массовой информации (выступления по радио, телевидению, статьи в газете); привлечение с помощью средств наглядной агитации (листовки, плакаты); презентации на предприятиях и в учебных заведениях; индивидуальные собеседования с жителями города [23].

Всего агитацией было охвачено около 13 100 человек. В результате привлекли к донорству ГСК 4367 (33%) человек. Наиболее эффективным методом привлечения доноров оказались индивидуальные собеседования с жителями города. Таким способом было привлечено 3064 человека, пожелавших стать потенциальными донорами ГСК, т. е. 70% всех привлеченных лиц. Откликнулись на выступления по радио и телевидению, статьи в газетах 718 (17%) человек. Из средств наглядной агитации (плакаты и листовки) получили информацию о донорстве ГСК 355 (8%) добровольцев. Менее эффективными оказались выступления с компьютерными презентациями на предприятиях, в организациях и учебных заведениях. Эта форма агитации позволила привлечь всего 193 (4%) донора. От знакомых и родственников информацию получил 21 (0,5%) человек. С помощью других организаций было привлечено 16 (0,5%) добровольцев.

После привлечения приступали к отбору доноров ГСК в Уральский региональный регистр доноров, который проводил врач-терапевт донорского центра согласно разработанным критериям на основе рекомендаций Всемирной ассоциации доноров костного мозга [17—22].

Основными критериями исключения при отборе потенциальных доноров ГСК в Уральский региональный регистр доноров были возраст моложе 18 и старше 55 лет; гипотрофия (индекс массы тела ниже 18), ожирение (индекс массы тела выше 40); работа в условиях пролонгированного внешнего  $\gamma$ -облучения в дозе более 0,4 Гр в год; содержание плутония-239 в организме более 0,74 кБк; работа в условиях других вредных факторов с превышением предельной допустимой концентрации; множественные проколы кубитальных вен (за исключением доноров крови); а также следующие заболевания и состояния: гемотрансмиссивные инфекции, заболевания крови (гемобластозы, апластическая анемия, наследственные заболевания крови), злокачественные новообразования, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркты, инсульты,

пороки сердца, осложненные сердечной недостаточностью, тромбозы, флебиты), тяжелые заболевания печени и почек при наличии печеночной или почечной недостаточности, тяжелые заболевания пищеварительного тракта и системы дыхания (бронхиальная астма), аутоиммунные заболевания, болезни кожи при наличии распространенного процесса, сахарный диабет, тиреотоксикоз, грыжа позвоночного диска, боли в спине, требующие постоянного приема нестероидных противовоспалительных препаратов, значительные искривления позвоночника, перенесенные и имеющиеся профессиональные заболевания, обусловленные облучением (острая лучевая болезнь, хроническая лучевая болезнь и плутониевый пневмосклероз) [20, 22]. Следует отметить, что в перечень противопоказаний к донорству внесены нормы радиационной безопасности и профессиональные заболевания, обусловленные радиационным воздействием, поскольку на Урале имеются предприятия атомной промышленности.

На основе вышеуказанных критериев в Уральский региональный регистр доноров было отобрано 3852 потенциальных донора, пригодных к донорству ГСК (88% всех привлеченных лиц). Противопоказания к донорству ГСК имелись у 515 (12%) из 4367 человек. Наиболее частыми противопоказаниями к донорству ГСК были ожирение, гепатиты В и С, плохо видимые и пальпируемые кубитальные вены.

В настоящее время в Уральском региональном регистре доноров ГСК содержится персональная информация о 3852 донорах (61% мужчин и 39% женщин) и данные HLA-типирования 250 потенциальных доноров ГСК. Распределение потенциальных доноров по возрасту представлено на **рис. 1**. Преобладающее большинство (62,4%) лиц, откликнувшихся на призыв стать потенциальными донорами ГСК, составляли молодые люди обоюбого пола в возрасте до 40 лет. Преобладающим этносом регистра являются русские, что соответствует этническому составу города Озерска, на территории которого работает донорский центр (**рис. 2**).

HLA-генотипирование методом сиквенс-специфических праймеров провели 250 потенциальным донорам. Работа по увеличению числа доноров, которым проведено HLA-типирование молекулярно-генетическим методом среднего разрешения, продолжается. Уральский региональный регистр доноров ГСК способен в случае необходимости найти совместимого донора, однако такая работа в настоящее время не проводится в связи с тем, что данные HLA-типирования имеются в отношении небольшого количества потенциальных доноров. Типирование высокого разрешения в нашей лаборатории не выполняется.

Обследование донора может быть проведено в консультативно-диагностическом центре клинического отдела ЮУрИБФ. Взятие ГСК у доноров в Уральском региональном регистре доноров ГСК в настоящее время не проводится.

Создание Национального регистра, на наш взгляд, является крайне важной задачей, прежде всего в связи с генетическими особенностями населения Российской Федерации и высокой стоимостью поиска и активации донора в зарубежных регистрах. Поскольку Россия имеет огромную территорию, населенную

представителями различных этносов, представляется целесообразным и эффективным создание широкой сети региональных регистров доноров ГСК, объединенных в единый Национальный регистр. Основной целью региональных регистров доноров ГСК будет накопление персональной информации и данных HLA-типирования потенциальных доноров ГСК и передача ее в Национальный регистр доноров ГСК России. Создание сети региональных регистров позволит более широко внедрить современные медицинские технологии (пересадки ГСК) в практику здравоохранения в России.

Объединение усилий региональных регистров существенно повысит эффективность их работы и придаст новый импульс созданию Национального регистра и увеличению количества трансплантаций ГСК нуждающимся в них больным. Необходима государственная программа по разработке стандартов деятельности региональных регистров и созданию Национального регистра доноров ГСК.

Создание региональных регистров доноров ГСК является серьезным шагом на пути создания Национального регистра доноров ГСК.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П., Никитина В.А., Рослова Т.А., Чаушев И.Н., Якушина И.И. Клеточная терапия наследственных болезней. Вестник РАМН. 2008; 10: 20—8.
2. Кулагин А.Д., Лисуков И.А., Крючкова И.В., Сизикова С.А., Гилевич А.В., Денисова В.В. и др. Диагностика и лечение приобретенной апластической анемии. Терапевтический архив. 2006; 11: 48—54.
3. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Достижения и перспективы организации специализированной помощи детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями. Гематология и трансфузиология. 2001; 3: 42—7.
4. Al-Ghoniaim A. Stem cell transplantation for primary immunodeficiencies: King Faisal Specialist Hospital experience from 1993 to 2006. Bone Marrow Transplant. 2008; 42(Suppl. 1): S53—6.
5. Domm J., Calder C., Manes B., Crossno C., Correa H., Frangoul H. Unrelated stem cell transplant for infantile idiopathic myelofibrosis. Pediatr. Blood Cancer. 2009; 52(7): 893—5.
6. Krivit W. Allogenic stem cell transplantation for the treatment of lysosomal and peroxisomal metabolic diseases. Springer Semin. Immunopathol. 2004; 26(1—2): 119—32.
7. Milone J.H., Enrico A. Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Leuk. Lymphoma. 2009; 50(Suppl. 2): 9—15.
8. Perel Y., Auvergnon A., Leblanc T., Michel G., Reguerre Y., Vanier J.P., et al. Treatment of childhood acute myeloblastic leukemia: dose intensification improves outcome and maintenance therapy is of no benefit — multicenter studies of the French Lame (Leukemie Aiguë Myeloblastique Enfant) Cooperative Group. Leukemia. 2005; 19(12): 2083—9.
9. Rousselot P. Diagnosis and treatment of chronic myelogenous leukemia. Rev. Prat. 2005; 55(15): 1647—57.
10. Trounson A. New perspectives in human stem cell therapeutic research. BMC Med. 2009; 7: 29—38.
11. Hurley C.K., Raffoux C.; World Marrow Donor Association. World Marrow Donor Association: international standards for unrelated hematopoietic stem cell donor registries. Bone Marrow Transplant. 2004; 34(2): 103—10.
12. Bone Marrow Donors Worldwide. <http://www.bmdw.org>.
13. Иоффе Ю. Г., Марусенко И.М. Современное состояние и проблемы создания Российского Национального регистра неродственных доноров гемопоэтических стволовых клеток. Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Серия: Естественные и технические науки. 2009; 5: 69—72.

14. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". Российская Газета. 2011; 23 ноября; Федеральный выпуск №5639.
15. Федеральный закон от 22 июля 1993 г. N 5487-1 "Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан". Российская Газета. 1993; 19 августа; Ведомости СНД и ВС РФ. 1993; 33: ст.1318.
16. Федеральный закон Российской Федерации от 27 июля 2006 г. N 152-ФЗ "О персональных данных". Российская Газета. 2006; 29 июля; Федеральный выпуск №4131.
17. Anderlini P., Körbling M., Dale D., Gratwohl A., Schmitz N., Stroncek D., et al. Allogenic blood stem cell transplantation: consideration for donors. *Blood*. 1997; 90(3): 903—8.
18. Anderlini P., Przepiorka D., Korbling M., Champlin R. Blood stem cell procurement: donor safety issues. *Bone Marrow Transplant*. 1998; 21(Suppl. 3): 35—9.
19. Bekken R., van Walraven A.M., Egeland T.; *Ethics Working Group of the World Marrow Donor Association*. Donor commitment and patient needs. *Bone Marrow Transplant*. 2004; 33(2): 225—30.
20. Horowitz M.M., Confer D.L. Evaluation of hematopoietic stem cell donors. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2005: 469—75.
21. Rosenmayr A., Hartwell L., Egeland T.; *Ethics Working Group of the World Marrow Donor Association*. Informed consent — suggested procedures for informed consent for unrelated haematopoietic stem cell donors at various stages of recruitment, donor evaluation, and donor workup. *Bone Marrow Transplant*. 2003; 31(7): 539—45.
22. Sacchi N., Costeas P., Hartwell L., Hurley C.K., Raffoux C., Rosenmayr A., et al. Hematopoietic stem cell donor registries: World Marrow Donors Association recommendations for evaluation of donor health. *Bone Marrow Transplant*. 2008; 42(1): 9—14.
23. Азизова Т.В., Рыбкина В.Л., Козловская Л.И., Карпова В.Н., Адамова Г.В., Теплякова О.В. Уральский региональный регистр доноров кроветворных стволовых клеток. Медицина экстремальных ситуаций. 2011; 36(2): 117—23.
- kemia: dose intensification improves outcome and maintenance therapy is of no benefit — multicenter studies of the French Lame (Leukemie Aiguë Myeloblastique Enfant) Cooperative Group. *Leukemia*. 2005; 19(12): 2083—9.
9. Rousset P. Diagnosis and treatment of chronic myelogenous leukemia. *Rev. Prat*. 2005; 55(15): 1647—57.
10. Tounson A. New perspectives in human stem cell therapeutic research. *BMC Med*. 2009; 7: 29—38.
11. Hurley C.K., Raffoux C.; *World Marrow Donor Association*. World Marrow Donor Association: international standards for unrelated hematopoietic stem cell donor registries. *Bone Marrow Transplant*. 2004; 34(2): 103—10.
12. Bone Marrow Donors Worldwide. <http://www.bmdw.org>.
13. Ioffe Ju. G., Marusenko I.M. Modern state and problems of National registry of unrelated donors of hematopoietic stem cells. Scientific notes of Petrozavodsk state University. Series: Natural and technical Sciences (Sovremennoe sostojanie i problemy sozdaniya Rossijskogo Nacional'nogo registra nerodstvennyh donorov gemopojeticheskikh stvolovyh kletok. Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Estestvennye i tehicheskie nauki). 2009; 5: 69—72. (in Russia)
14. Federal law of the Russian Federation dated November 21, 2011 N 323-FZ "On fundamentals of protection of the health of citizens in the Russian Federation". *Russian Newspaper*. 2011; 23 November; Federal issue No 5639. (Federal'nyj zakon Rossijskoj Federacii ot 21 nojabrja 2011 g. N 323-FZ "Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii". Rossijskaja Gazeta. 2011; 23 nojabrja; Federal'nyj vypusk №5639). Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". Российская Газета. 2011; 23 ноября; Федеральный выпуск №5639. (in Russia)
15. Federal law of July 22, 1993, N 5487-1 "Principles of Russian Federation legislation on health protection of citizens". *Russian Newspaper*. 1993; 19 August; *Vedomosti CIS and the armed forces*. 1993; 33: article 1318. (Federal'nyj zakon ot 22 ijulja 1993 g. N 5487-1 "Osnovy zakonodatel'stva Rossijskoj Federacii ob ohrane zdorov'ja grazhdan". Rossijskaja Gazeta. 1993; 19 avgusta; *Vedomosti SND i VS RF*. 1993; 33: st.1318). (in Russia)
16. Federal law of the Russian Federation dated July 27, 2006, N 152-FZ "On personal data". *Russian Newspaper*. 2006; 29 July; Federal issue No 4131. (Federal'nyj zakon Rossijskoj Federacii ot 27 ijulja 2006 g. N 152-FZ "O personal'nyh dannyh". Rossijskaja Gazeta. 2006; 29 ijulja; Federal'nyj vypusk №4131). (in Russia)
17. Anderlini P., Körbling M., Dale D., Gratwohl A., Schmitz N., Stroncek D., et al. Allogenic blood Stem cell Transplantation: Consideration for donors. *Blood*. 1997; 90(3): 903—8.
18. Anderlini P., Przepiorka D., Korbling M., Champlin R. Blood stem cell procurement: donor safety issues. *Bone Marrow Transplant*. 1998; 21(Suppl. 3): 35—9.
19. Bekken R., van Walraven A.M., Egeland T.; *Ethics Working Group of the World Marrow Donor Association*. Donor commitment and patient needs. *Bone Marrow Transplant*. 2004; 33(2): 225—30.
20. Horowitz M.M., Confer D.L. Evaluation of hematopoietic stem cell donors. *Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2005; 1: 469—75.
21. Rosenmayr A., Hartwell L., Egeland T.; *Ethics Working Group of the World Marrow Donor Association*. Informed consent — suggested procedures for informed consent for unrelated haematopoietic stem cell donors at various stages of recruitment, donor evaluation, and donor workup. *Bone Marrow Transplant*. 2003; 31(7): 539—45.
22. Sacchi N, Costeas P, Hartwell L, Hurley CK, Raffoux C, Rosenmayr A et al. Hematopoietic stem cell donor registries: World Marrow Donors Association recommendations for evaluation of donor health. *Bone Marrow Transplant*. 2008; 42(1):9—14.
23. Azizova T.V., Rybkina V.L., Kozlovskaja L.I., Karpova V.N., Adamova G.V., Tepljakova O.V. Ural regional register of donors of hematopoietic stem cells. *Medicine Extreme Situations (Ural'skij regional'nyj registr donorov krovetvornyh stvolovyh kletok. Medicina jekstremal'nyh situacij)* 2011; 36(2): 117—23. (in Russia)

Поступила 05.10.12

## REFERENCES

1. Bochkov N.P., Nikitina V.A., Roslova T.A., Chaushev I.N., Jakushina I.I. Cell therapy of inherited diseases. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. (Kletochnaja terapija nasledstvennyh boleznej. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk)* 2008; 10: 20—8. (in Russia)
2. Kulagin A.D., Lisukov I.A., Krjuchkova I.V., Sizikova S.A., Gilevich A.V., Denisova V.V. i dr. Diagnosis and treatment of acquired aplastic anemia. *Therapeutic Archive (Diagnostika i lechenie priobretennoj aplasticheskoj anemii. Terapevticheskij arhiv)* 2006; 11: 48—54. (in Russia)
3. Rumjancev A.G., Agranenko V.A. Achievements and prospects of the organization of specialized care for children and adolescents with hematological and oncological diseases. *Hematology and Transfusiology (Dostizhenija i perspektivy organizacii specializirovannoj pomoshhi detjam i podrostkam s gematologicheskimi i onkologicheskimi zabolevanijami. Gematologija i transfuziologija)* 2001; 3: 42—7. (in Russia)
4. Al-Ghonaium A. Stem cell transplantation for primary immunodeficiencies: King Faisal Specialist Hospital experience from 1993 to 2006. *Bone Marrow Transplant*. 2008; 42 (Suppl. 1): S53—6.
5. Domm J., Calder C., Manes B., Crossno C., Correa H., Frangoul H. Unrelated stem cell transplant for infantile idiopathic myelofibrosis. *Pediatr. Blood Cancer*. 2009; 52(7): 893—5.
6. Krivit W. Allogenic stem cell transplantation for the treatment of lysosomal and peroxisomal metabolic diseases. *Springer Semin. Immunopathol*. 2004; 26(1—2): 119—32.
7. Milone J.H., Enrico A. Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Leuk. Lymphoma*. 2009; 50(Suppl. 2): 9—15.
8. Perel Y., Auvrignon A., Leblanc T., Michel G., Reguerre Y., Vanier J.P., et al. Treatment of childhood acute myeloblastic leu-