

ных беременности с разными исходами. Дозы иматиниба составляли 400–600 мг/сут, нилотиниба – 800 мг, дазатиниба – 140 мг.

**Результаты и обсуждение.** У 6 из 33 женщин выполнен искусственный аборт, по решению больной и врача – у 1 при терапии дазатинибом и у 5 при терапии иматинибом (ИМ). Исходы 27 из 33 случаев сохраненной беременности: рождение 19 здоровых детей (16 при терапии ИМ, 2 у одной и той же женщины при терапии дазатинибом в 1-м триместре, 1 – у больной, получавшей ИМ и гидроксимочевину в 1-м триместре и нилотиниб после 10-й недели беременности); 3 спонтанных выкидыша (ИМ в 1-м триместре); 1 ранняя неонатальная смерть (ИМ до беременности); 4 беременности продолжают в настоящее время (3 – ИМ, 1 – в перерыве после терапии бозутинибом). Отмечена низкая масса тела у 2 детей (2400 г и 2159 г), рожденных от матерей, получавших ИМ при беременности, что требует дополнительного анализа. На момент зачатия 6 из 27 женщин не принимали ИТК, 21 из 27 принимали ИТК и обратились к гематологу на 4–8-й нед беременности. Ключевым моментом для решения вопроса о терапии была степень ремиссии ХМЛ на момент диагностики беременности. У 8 из 16 больных, получавших терапию ИМ, был большой молекулярный ответ (БМО), и у 5 из 8 – полный молекулярный ответ (ПМО). У 6 из этих 8 женщин

прием ИМ был прерван на весь срок беременности. БМО был потерян, однако полный гематологический ответ (ПГО) сохранялся у 5 из 6 больных. Терапию при беременности получали 2 из 8 пациенток с изначальным БМО: 1 больная – ИМ в течение всей беременности, 1 – интерферон  $\alpha$  (ИФНа) в связи с возникшим цитогенетическим рецидивом. У других 8 больных, без БМО и разной степени цитогенетического и гематологического ответа, проводили следующая терапия при беременности: у 6 – ИФНа и у 2 – ИМ. Терапия ИФНа позволила поддерживать ПГО у 3 из 6 женщин, а у 1 больной за время беременности был получен БМО. Самостоятельно принимала нерегулярно ИМ 1 из 2 пациенток с частичным гематологическим эффектом; вторая пациентка, с впервые диагностированным во время беременности ХМЛ, получала ИМ с 17-й недели беременности; сохранялся ПГО, к 6 мес терапии (3 мес после родов) был получен ПЩО.

**Заключение.** У женщин с ХМЛ с ПМО и БМО возможна наблюдательная тактика, без терапии, при условии регулярного молекулярного мониторинга во время беременности. При отсутствии БМО выбор наилучшего режима терапии ХМЛ при беременности определяется индивидуально, с учетом изначальной существующей степени ответа на терапию. Для разработки алгоритмов терапии ХМЛ при беременности требуется дальнейший анализ случаев и накопление опыта.

### Проблемы диагностики и лечения ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомы

Н.Г. Чернова, Ю.Е. Виноградова, Е.А. Гилязитдинова, Л.Г. Горенкова, С.К. Кравченко, А.М. Ковригина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Цель исследования – определение рациональных подходов к лечению ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомы (АИБЛ).

**Материалы и методы.** В клинике Гематологического научного центра (ГНЦ) наблюдали 12 больных АИБЛ (7 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 29 до 77 лет (медиана возраста 62 года). При клинко-морфологическом исследовании во всех случаях установлена IV Вв стадия заболевания с генерализованным поражением всех групп лимфатических узлов, печени, селезенки. Специфическое поражение легких отмечено у 9 (75%), костного мозга – у 11 (92%) больных. У большинства пациентов для верификации диагноза потребовалась повторная биопсия с расширенной панелью иммуногистохимического исследования (с добавлением моноклональных антител к CD10, PD1, CXCL13) и молекулярно-генетическим исследованием на клonalность по реаранжировке генов Т-клеточного рецептора.

**Результаты и обсуждение.** После дополнительной диагностики первичный диагноз был изменен на АИБЛ у 9 из 12 больных. Первичные диагнозы: диффузная В-крупноклеточная лимфома с обилием Т-клеток – 1 больной, ALK-негативная анаплазированная крупноклеточная лимфома – 1, лимфома Ходжкина – 4, периферическая Т-клеточная лимфома, далее неуточненная, – 3 больных. Тяжелое состояние больных, распространенность опухолевого процесса, выраженные В-симптомы и лихорадка, поражение костного мозга и легких, возраст старше 60 лет, наличие тяжелой сердечно-сосудистой патологии затрудняли выбор программы лечения, особенно у больных, получивших на первом этапе неадекватную терапию из-за неправильно верифицированного диагноза. В исследуемой группе только 2 больных были младше 45 лет, проведенное им лечение по программе ОЛЛ-

2009 привело к полной ремиссии (ПР), продолжающейся 7 и 13 мес. Трех больным пожилого возраста (от 72 до 77 лет) с тяжелой сердечно-сосудистой патологией на 1-м этапе была назначена длительная поддерживающая химиотерапия по программе GMALL-2002. На этой терапии у 2 больных получена частичная ремиссия (ЧР), у 1 больной удалось получить ПР продолжительностью 40 мес. Остальные 7 из 12 больных наблюдались в возрасте от 60 до 70 лет. Этим больным на 1-м или 2-м этапах лечения предпринята попытка терапии по программам GMALL-2002 или ОЛЛ-2009. При лечении отмечено большое количество тяжелых инфекционных и токсических осложнений, удлинение перерывов в лечении из-за миелодепрессии, что привело к необходимости более раннего перехода на поддерживающую терапию GMALL-2002 у всех 7 больных. У 3 из 7 больных на этапе длительной поддерживающей терапии была достигнута полная ремиссия АИБЛ продолжительностью 20, 36 и 41 мес. У 1 больной удалось получить вторую ремиссию заболевания (14 мес), у остальных 3 – получен частичный ответ. Таким образом, в настоящее время наблюдаются 5 (42%) из 12 больных АИБЛ в ПР, 1 больной умер от прогрессии АИБЛ, 5 больных с ПР или ЧР умерли от сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой патологии), судьба 1 больной неизвестна. Медиана выживаемости в общей группе 33 мес (2–51) мес.

**Заключение.** Применение для лечения АИБЛ импульсных программ по нашим данным и данной литературы, малоперспективно. У больных молодого возраста возможно получить ПР при использовании программы ОЛЛ-2009. При лечении больных старше 60 лет с первых этапов целесообразно использовать длительную неинтенсивную (поддерживающую) терапию по программе GMALL-2002 с добавлением эпигенетических препаратов.

### Успешное применение иммуномодулирующей терапии при молекулярном рецидиве острого лимфобластного лейкоза, t(4;11).

И.И. Шафоростова, Е.Н. Паровичникова, А.В. Кохно, Ю.Р. Давидян, А.В. Мисюрин, В.Г. Савченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ) с t(4;11) (q21;q23) и экспрессией гена MLL-AF4 составляют 5–7% от всех ОЛЛ взрослых и 40–50% ОЛЛ у детей до 6 мес. По результатам многоцентрового исследования по лечению острых лимфобластных лейкозов взрослых ОЛЛ-2009

частота встречаемости t(4;11) несколько меньше – 2,3%. ОЛЛ с t(4;11) характеризуются агрессивным течением и плохим прогнозом. Приоритетным методом лечения данной группы больных является интенсивная ПХТ с последующей алло-ТСКК. Однако даже при условии выполнения

ТКМ общая 5-летняя выживаемость не превышает 25%, что заставляет искать новые стратегии лечения. Так, при лечении ОЛЛ с перестройкой гена *MLL* у детей применение полностью транс-ретиноевой кислоты в сочетании со стандартной ПХТ позволило увеличить 2-летнюю бессобытийную выживаемость до 85% [Fechina et al., Haematologica, 2008]. Для всех острых лейкозов доказано, что обнаруженные маркеры минимальной резидуальной болезни определяют высокую вероятность развития рецидива заболевания и требует изменения терапевтической тактики. Чаще всего это модификация цитостатического воздействия и последующая трансплантация костного мозга. Для ОЛЛ с транслокацией (4;11) тактика терапии молекулярных рецидивов не разработана.

**Материалы и методы.** В ГНЦ с 2000 г. проводится пилотное исследование по лечению молекулярных рецидивов острых миелоидных лейкозов (PML/RARA, AML/ETO, CBF/MYH11) с помощью иммуномодулирующих препаратов (интерферон- $\alpha$  в сочетании с ATRA и интерлейкином-2). Повторные молекулярные ремиссии были получены у 12 из 18 включенных в исследование больных.

**Результаты и обсуждение.** Указанная программа была впервые использована в лечении молекулярного рецидива ОЛЛ с t(4;11) (q21;q23).

Больной Н., 25 лет, в августе 2009 г. на сроке беременности 11–12 нед был установлен диагноз пре-В острого лимфобластного лейкоза, протекающего с гиперлейкоцитозом (лейкоциты  $556 \times 10^9/\text{л}$ ), гепатоспленомегалией, увеличением периферических лимфатических узлов. При стандартном цитогенетическом исследовании выявлен кариотип 46 XX t(4;11) (q21;q23) [20]. При молекулярном исследовании методом полимеразной цепной реакции в режиме

реального времени (ПЦР-РВ) обнаружена экспрессия гена *MLL*-AF4. 31.08.2009 выполнено прерывание беременности по медицинским показаниям. С 29.08.2009 по 17.01.2012 проведена ПХТ в соответствии с протоколом ОЛЛ-2009. В ноябре 2009 г. после I фазы индукционной химиотерапии достигнута клиничко-гематологическая ремиссия заболевания. Однако молекулярная ремиссия зафиксирована только в октябре 2010 г., через 13 мес от начала лечения. В декабре 2011 г. на фоне сохраняющейся клиничко-гематологической и цитогенетической ремиссии методом флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) t(4;11) не обнаружена, вновь выявлена экспрессия гена *MLL*-AF4 – 0,027%. В январе 2012 г. при исследовании в динамике экспрессия гена увеличилась до 0,22%, что позволило диагностировать первый поздний молекулярный рецидив ОЛЛ. Учитывая невозможность выполнения алло-ТГСКК (сибирский нет, в международном регистре найдено только 3 потенциальных неродственных донора), начата комбинированная противорецидивная терапия с включением третиноина, интерферона- $\alpha$  и интерлейкина-2. С января по апрель 2012 г. проведено три блока терапии: ИЛ-2 внутривенно (в 1–5-е дни; суммарная доза на курс 10–24 млн ЕД), ATRA 45 мг/м<sup>2</sup> в сутки (9–23-е дни), интерферон- $\alpha$  3 млн ЕД подкожно через день (9–23-е дни). Интервал между курсами 10–14 дней. В феврале 2012 г. после первого блока лечения достигнута вторая молекулярная ремиссия заболевания, которая сохраняется по настоящее время. Проводимая терапия продолжена. Общий срок наблюдения за больной составляет 32 мес.

**Заключение.** Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность успешного применения нецитостатических препаратов в лечении молекулярных рецидивов ОЛЛ, t(4;11).

### Сонографические признаки острой дыхательной недостаточности различной этиологии

Т.С. Шахбанова<sup>1,2</sup>, О.В. Голощапов<sup>2</sup>, А.Г. Волкова<sup>2</sup>, С.А. Андреев<sup>2</sup>, Р.С. Кузьмин<sup>2</sup>, М.А. Мосунов<sup>2</sup>, Б.В. Афанасьев<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра рентгенологии и радиационной медицины; <sup>2</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой; <sup>3</sup>Кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

**Введение.** Цель исследования – определение специфичности и чувствительности, преимуществ и недостатки применения ультразвукового исследования легких в неотложной медицине для выявления заболеваний легких и сердечно-сосудистой системы, проявляющихся симптомами острой дыхательной недостаточности.

**Материалы и методы.** На базе Института детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой СПбГМУ была применена методика ультразвукового исследования легких, разработанная Д. Лихтенштейном, при острой дыхательной недостаточности у детей и взрослых, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии. Было обследовано 40 больных с остро возникшей одышкой и снижением сатурации (SpO<sub>2</sub>).

**Результаты и обсуждение.** Проводимое ультразвуковое исследование (УЗИ) при острой дыхательной недостаточности показало свою быстроту, мобильность, высокую чувствительность и специфичность. Занимало не более 3–5 мин,

на основании результатов УЗИ легких выявлены следующие состояния, вызывающие острую дыхательную недостаточность: интерстициальный (чувствительность 97,5%, специфичность 95%) и альвеолярный (чувствительность 100%, специфичность 100%) отеки легких, выпот в плевральную полость (100%), пневмоторакс (чувствительность 75%, специфичность 100%). У 55,7% обследованных первично больных имелось сочетание нескольких патологических состояний. К недостаткам метода отнесены: трудности интерпретации результатов при выраженной подкожной эмфиземе, сложности в поиске ограниченных форм пневмоторакса.

**Заключение.** Ультразвуковой датчик был использован в качестве сонографического стетоскопа для легких. Данный вид обследования удобен для больного, высокочувствителен и высокоспецифичен, может быть широко внедрен в практику и освоен врачами многих специальностей для быстрой, своевременной диагностики ряда причин острой дыхательной недостаточности.

### Эпштейн–Барр-вирусная инфекция у детей и подростков, больных острыми лейкозами после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток: факторы риска, влияние на частоту осложнений и исход

С.Н. Ширяев, А.С. Боровкова, С.В. Разумова, Н.В. Станчева, А.А. Рац, В.Н. Вавилов, Л.С. Зубаровская, А.Б. Чухловин

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

**Введение.** Эпштейн–Барр ассоциированный лимфопролиферативный синдром (ЭБВ-ЛПС) является редким, но потенциально фатальным осложнением после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Одним из наиболее релевантных факторов риска развития ЭБВ-ЛПС является реактивация ЭБВ-инфекции. Повышение ЭБВ-вирусной нагрузки является показани-

ем для назначения превентивной терапии ЭБВ-инфекции в группах высокого риска. Цель работы – оценка факторов риска реактивации и влияния ЭБВ-инфекции на течение и исход алло-ТГСК.

**Материалы и методы.** В исследование включены дети и подростки (160 пациентов в возрасте до 21 года) с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и острым миелобластным