

(медиана возраста 52,9 года) с давностью заболевания от 1 года до 6 лет. В дебюте заболевания все пациенты находились в хронической фазе (ХФ). Риск по Sokal у 8 больных – первый, у 3 – второй. До назначения дазатиниба все больные получали гидроксикарбамид от 12 до 48 мес (медиана 24 мес), затем иматиниб от 12 до 60 мес (медиана 32 мес) и 4 больных – нилотиниб от 4 до 12 мес (медиана 8 мес). У 9 (73%) из 11 больных, получающих иматиниб, отмечалась резистентность (потеря гематологического ответа у 3 больных, отсутствие полного цитогенетического ответа – ПЦО – у 6). У 2 (18%) больных развилась негематологическая токсичность при приеме 400 мг иматиниба в виде токсического гепатита. У 2 из 4 больных, переведенных на 2-ю линию терапии нилотинибом, отмечена резистентность, у 2 – токсичность.

Результаты и обсуждение. Из 11 больных ХМЛ, резистентных или не переносящих иматиниб и нилотиниб, на момент начала терапии дазатинибом 8 находились в ХФ, 2 – в фазе акселерации (ФА), 1 больной – в бластном кризе (БК). Мутационный анализ выявил у 4 (36%) больных резистентных к терапии иматинибом, а у 2 и к нилотинибу наличие мутаций *M244V*, *F359C*, *E450G*, *E255D*. Дазатиниб в дозе 140 мг/сут принимали 2 (18%) больных, в дозе 100 мг/сут – 7 (64%), в дозе 70 мг/сут, ввиду развившейся гематологической токсичности – 2 (18%). В результате, через 1 мес от начала терапии полный гематологический ответ (ПГО) был получен у всех 11 больных, через 12 мес терапии ПГО со-

хранялся у всех больных, ПЦО – у 5 (45%), минимальный цитогенетический ответ (МЦО) – у 6 (55%), большой молекулярный (БМО) ответ у 4 (36%). Длительность приема дазатиниба составила от 12 до 26 (медиана 19 мес). В настоящее время продолжают терапию 8 (73%) больных с сохранением ПГО. ПЦО достигнут у 5 (45%) больных, МЦО – у 3 (27%). Полный молекулярный ответ (ПМО) получен у 2 (18%), БМО – у 2 (18%). Сняты с терапии 3 больных в связи с появлением у 1 больного мутации T315I, у другого – F317L, и 1 больной умер. Гематологическая дозозависимая токсичность III степени отмечалась у 2 больных, они продолжают терапию. Негематологическая дозозависимая токсичность в виде выпотного плеврита развилась у 1 больного с ПЦО, требующая дополнительного проведения плевральных пункций с частотой 1 раз в 2 недели, смерть больного наступила от острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Заключение. Полученные результаты позволяют говорить о высокой эффективности и хорошей переносимости дазатиниба у больных ХМЛ с длительной предлеченностью, резистентных или непереносящих терапию иматинибом и нилотинибом. В результате лечения ПГО достигнут у всех больных в период первого месяца лечения, продолжают терапию 73% больных, из них у 45% достигнут ПЦО, у 27% – МЦО, по 18% на ПМО и БМО. При этом не отмечено токсических осложнений лечения, приведших к отмене препарата.

Влияние инфицированности гепетическими инфекциями на длительность нейтропении у детей раннего возраста

И.Н. Лаврентьева¹, Н.А. Финогенова¹, Е.А. Мамедова², Т.В. Половцева¹, Н.В. Каражас³, М.Ю. Калугина³, Т.Н. Рыбалкина³

¹ Федеральное научно-клиническое учреждение «Центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Минздрава России; ² Морозовская детская городская клиническая больница;

³ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва

Введение. В последние годы роль герпетических инфекций (ГИ) в структуре инфекционных заболеваний значительно возросла, в связи с их широким распространением и сложностью диагностики и лечения. Наиболее значимы ГИ у иммуносупрессированных лиц, к которым можно отнести детей с нейтропениями. Учитывая, что наибольшая восприимчивость у детей к ГИ отмечается в возрасте от 5 мес до 3 лет, а пик диагностики нейтропении также приходится на ранний возраст, представляется важным выявить возможное влияние инфицированности ГИ на длительность нейтропении у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Обследовано 63 ребенка в возрасте от 2,5 мес до 3 лет с нейтропенией. Контрольную группу составили 48 детей в возрасте от 6 дней до 3 лет, не имевшие отклонений в клиническом анализе крови. Всем больным при комплексном обследовании проводили определение маркеров цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6), вируса простого герпеса (ВПГ). Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определялись в сыворотке крови антитела (АТ) различных классов, для выявления антигена (АГ) возбудителей в лейкоцитах крови применяли непрямую реакцию иммунофлюоресценции (ИРИФ) (Лаборатория эпидемиологии оппортунистических инфекций ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи), в том же материале определяли ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Критерием острой ГИ являлось выявление АТ класса IgM, наличие АГ и ДНК герпесвирусов в лейкоцитах. Купированием нейтропении считали нормализация показателей анализа крови (более 1200 нейтрофилов). За дату наступления ремиссии был принят первый анализ периферической крови, после которого содержание нейтрофилов сохранялся стабильно в пределах нормы.

Результаты и обсуждение. При сравнении группы де-

тей с нейтропенией и маркерами ГИ ($n = 49$) и группы детей нейтропенией без маркеров ГИ ($n = 14$), медиана длительности нейтропении в первой группе составила 16,4 мес, а медиана длительности нейтропении во второй группе составила 12,9 мес (тест Сох-Мантел; $p = 0,05409$), длительность выхода в ремиссию больных с нейтропенией и маркерами ГИ превышала таковую у больных без инфекций. Что свидетельствует о влиянии ГИ на длительность течения нейтропении. При сравнении влияния различных сочетаний ГИ на длительность нейтропении были получены следующие данные. Группу детей с нейтропенией и маркерами острой Эпштейна-Барр-вирусной инфекции (1-я группа) составили 11 детей (медиана длительности нейтропении 9,7 мес), группу детей с нейтропенией и маркерами острой ЦМВ-инфекции (2-я группа) – 3 ребенка (медиана длительности нейтропении 7,8 мес), группу детей с маркерами острой инфекции ВГЧ-6 (3-я группа) – 11 детей (медиана длительности нейтропении 17,2 мес), группу с маркерами острой инфекции ВПГ (4-я группа) – 4 ребенка (медиана длительности нейтропении 15,6 мес), в группу с микст-инфекциями (5-я группа) – 20 больных (медиана длительности нейтропении 20,96 мес). При сравнении длительности нейтропении в данных группах с помощью теста log-rank получены статистически значимые различия между длительностью нейтропении в 1-й и 3-й группах ($p = 0,00855$), 1-й и 5-й группах ($p = 0,00234$). Различия между 3-й и 5-й группами не были статистически значимыми. Наибольшая длительность нейтропении отмечена в группах с маркерами острой инфекции ВГЧ6 и микст-инфекций. В группе с маркерами инфекции ВЭБ длительность нейтропении была наименьшей.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о негативном влиянии ВГЧ-6 и герпетических микст-инфекций как на течение, так и на длительность нейтропении у детей раннего возраста.