

(8%), CD2 (20%), CD5 (6%), CD23 (6%), каппа (65%), ламбда (35%). Совпадение диагнозов с данными проточной цитометрии составляет 98%. Цитохимическое определение тартратустойчивой кислой фосфатазы было положительным во всех исследованных случаях классического ВКЛ.

### Сравнение костного мозга и периферической крови для мониторинга минимальной остаточной болезни при остром лимфобластном лейкозе у детей первого года жизни, получающих терапию по протоколу MLL-Baby

Цаур Г.А.<sup>1,2</sup>, Попов А.М.<sup>1,2</sup>, Наседкина Т.В.<sup>3</sup>, Кустанович А.М.<sup>4</sup>, Ригер Т.О.<sup>1,2</sup>, Стренева О.В.<sup>1,2</sup>, Шориков Е.В.<sup>1,2</sup>, Солодовников А.Г.<sup>2,5</sup>, Савельев Л.И.<sup>1,2,5</sup>, Л.Г.Фечина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница №1; <sup>2</sup>ГБУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург; <sup>3</sup>ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва; <sup>4</sup>ГУ Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь; <sup>5</sup>ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

**Цель работы.** Сравнение прогностического значения выявления минимальной остаточной болезни (МОБ) в костном мозге (КМ) и периферической крови (ПК) у детей первого года жизни с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и наличием перестроек гена *MLL* при терапии по протоколу MLL-Baby, разработанному Л.Г.Фечиной.

**Материалы и методы.** В исследование включены 53 больных с медианой возраста 5,3 мес. МОБ выявляли методом ПЦР в режиме реального времени путем детекции различных химерных транскриптов с участием гена *MLL*. Образцы КМ были взяты на 15-й (точка наблюдения 1 – ТН1) и 36-й (ТН2) дни индукционной терапии и далее после каждого курса полностью транс-ретиноевой кислоты (ТН3–ТН9).

**Результаты.** При исследовании КМ наиболее информативной являлась ТН4. В этой ТН БСВ в группе МОБ-негативных больных была статистически значимо выше, чем у больных с наличием МОБ ( $75,9 \pm 8$  и  $13,6 \pm 7,3\%$  со-

**Заключение.** Клеточный биочип на основе анти-CD-антител совмещает анализ иммунофенотипа, морфологии лимфоцитов и цитохимическое исследование, что позволяет применять его в дифференциальной диагностике лимфопролиферативных заболеваний.

ответственно;  $p = 0,001$ ). В однофакторном анализе возраст младше 6 мес, инициальный лейкоцитоз выше  $100 \cdot 10^9/л$ , инициальная нейтролейкемия и сохранение МОБ в ТН4 были связаны с неблагоприятным прогнозом ( $p < 0,05$ ). Однако в многофакторной модели пропорционального риска Кокса единственным значимым фактором осталось сохранение МОБ в ТН4 (ОО = 5,216; 95% ДИ 2,044–13,3066;  $p = 0,001$ ). ПК давала качественно сопоставимые с КМ результаты в 68% случаев. Наибольшая конкордантность между выявлением МОБ в КМ и ПК зафиксирована в ТН2, наименьшая – в ТН5. МОБ в ПК при ее отсутствии в КМ выявлена только в 1 образце. Преимуществ использования ПК перед КМ не найдено.

**Заключение.** В отличие от ПК результаты определения МОБ в КМ имеют важное прогностическое значение при MLL-позитивном ОЛЛ у детей первого года жизни, получающих терапию по протоколу MLL-Baby.

### Эффективность долгосрочного лечения ритуксимабом больных с резистентной аутоиммунной гемолитической анемией

Цветева Н.В., Никулина О.Ф., Шурхина Е.С.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) с положительной прямой пробой Кумбса в 20–30% случаев проявляет резистентность к стандартной терапии.

**Цель работы.** Оценить эффективность и оптимальный режим терапии ритуксимабом (РТМ) у 26 резистентных больных АИГА.

**Материалы и методы.** РТМ в разовой дозе 375 мг/м<sup>2</sup> вводили 22 больным АИГА с тепловыми геагглютинидами и 4 больным со смешанным типом антител (холодовые и тепловые геагглютинины с клинически выраженной реакцией на холод). Курсовую дозу определяли по степени элиминации В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>) перед вторым введением РТМ: при количестве В-лимфоцитов менее 0,5–1% ограничивались вторым введением препарата на 8-й день, при количестве В-лимфоцитов более 1% проводили общепринятый курс из 4 введений РТМ. До начала лечения концентрация гемоглобина колебалась от 37 до 86 г/л, ретикулоцитоз 8–23%, непрямой билирубин 45–85 мкмоль/л, прямая проба Кумбса 1:4–1:32, титр холодных антител 1:1064–1:16 000.

**Результаты.** Ответ на терапию РТМ: полная ремиссия отмечена у 17 (68%) больных (Hb > 120 г/л, ретикулоциты < 20%, исчезновение других признаков гемолиза), частичная – у 7 (28%) больных (сохранялась положительная прямая проба Кумбса 1:4, холодные аутоантитела 1:560). Продолжительность ремиссии составила от 4 до 36 мес. При выявлении минимальных признаков возврата гемолиза РТМ вводили в том же режиме, с достижением повторного ответа, продолжительность которого увеличивалась (12–18 мес). У 15 больных проведено 2–4 курса, предупреждающих рецидивы АИГА. Увеличения частоты инфекционных осложнений не отмечено.

**Заключение.** Терапия ритуксимабом в редуцированных дозах под контролем CD19, CD20 позволяет достичь клинико-гематологической ремиссии у большинства больных с ранее резистентной АИГА. При выявлении первых признаков гемолиза высокочувствительными лабораторными методами возможно повторное введение препарата с пролонгацией ремиссии.

### Возможность прерывания терапии ингибиторами тирозинкиназ у больных хроническим миелолейкозом с полным молекулярным ответом

Челышева Е.Ю.<sup>1</sup>, Туркина А.Г.<sup>1</sup>, Гусарова Г.А.<sup>1</sup>, Быкова А.В.<sup>1</sup>, Кузнецов С.В.<sup>1</sup>, Горячева С.Р.<sup>1</sup>, Соколова М.А.<sup>1</sup>, Новицкая Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России; <sup>2</sup>Городской гематологический стационар им. С.П.Боткина, Москва

**Введение.** Возможность ведения больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) с полным молекулярным ответом

(ПМО) без терапии показана в рамках клинических исследований. Накопленный опыт наблюдения больных ХМЛ с

длительным ПМО позволяет дать характеристику причин прерывания лечения и обоснование ведения ремиссии без терапии.

**Цель работы.** Охарактеризовать причины прерывания лечения у больных ХМЛ, сроки сохранения ПМО при наблюдении без лечения и оценить возможность восстановления ПМО после возобновления терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК).

**Материалы и методы.** С 2008 по 2013 г. в Гематологическом научном центре (ГНЦ, Москва) наблюдались 22 больных, которым терапия ИТК была прервана, из них 21 с хронической фазой (ХФ) на момент диагноза, 1 больная с фазой акселерации (при терапии ИТК получена 2-я ХФ). У всех больных к моменту прерывания лечения был ПМО, который определялся как МО4 (BCR-ABL < 0,01%). Длительные перерывы (более 1 мес) выполняли при наличии не менее 2 анализов с МО4 (BCR-ABL < 0,01%). Возобновляли прием ИТК при потере большого молекулярного ответа (БМО), при уровне BCR-ABL > 0,1%. На момент прерывания терапии 15 из 22 больных получали иматиниб в качестве 1-й линии терапии. У 7 из 22 проводили терапию ИТК-2 в качестве 2–3-й линии терапии.

**Результаты.** Обозначены две основные причины, по которым проводили длительные перерывы в терапии ИТК и наблюдение без лечения: 1-я группа – с выраженной и/или рецидивирующей токсичностью терапии ИТК, 2-я группа – самостоятельное решение больного. В 1-й группе 16 боль-

ных (8 мужчин и 8 женщин) в возрасте 44–71 года, медиана (Ме) возраста 56 лет, Ме длительности МО4 41 (5–97) мес. После разрешения явлений токсичности терапию не возобновляли. При ведении наблюдения без терапии МО4 сохраняется у 10 из 16 больных, Ме наблюдения 10 (2–70) мес. Прием ИТК без потери БМО возобновлен у 2 из 16, при потере БМО – у 4 из 16. Во 2-й группе 6 больных (2 мужчин и 4 женщины) Ме возраста 34 (23–58) лет. Решение об отмене терапии больные приняли самостоятельно на 5–11-м году терапии, Ме длительности МО4 составила 67 (33–79) мес. МО4 без терапии сохраняется у 4 из 6 больных, Ме наблюдения 15 (2–59) мес. У 1 из 6 возобновлен ИТК при потере БМО, 1 из 6 без терапии не выполняет мониторинг BCR-ABL после самостоятельной отмены ИТК. Прогрессия ХМЛ при наблюдении без терапии не отмечено. При возобновлении ИТК в двух группах МО4 восстановлен у 4 из 5 потерявших его больных, у 1 проводить оценку преждевременно.

**Заключение.** Опыт безопасного ведения больных ХМЛ с длительным МО4 без терапии позволяет ставить вопросы об определении показаний к ведению больных без лечения. Возможно, для больных с рецидивирующей токсичностью терапии ИТК и стабильным МО4 перспективой является наблюдение без терапии. Самостоятельные решения больных с длительным МО4 также являются предпосылками для планирования проспективных исследований для контролируемого ведения таких больных без терапии, при регулярном контроле минимальной остаточной болезни.

### Тактика лечения лимфомы Ходжкина у беременных

Шаркунов Н.Н.<sup>1</sup>, Моисеева Т.Н.<sup>1</sup>, Аль-Ради Л.С.<sup>1</sup>, Шамаков Р.Г.<sup>2</sup>, Кравченко С.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва; <sup>2</sup> ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

**Введение.** Гематологические опухоли во время беременности представляют значительный риск для жизни матери и плода. Одной из наиболее частых гематологических опухолей у молодых женщин является лимфома Ходжкина (ЛХ).

**Материалы и методы.** С 1993 по 2013 г. наблюдали 37 больных ЛХ в возрасте от 17 до 37 лет (медиана возраста 28 лет), выявленной в II–III триместре беременности (14 женщин) или после родоразрешения (23 больных). У 32 (86%) больных установлена IIВ–IV стадия болезни.

**Результаты.** У 6 беременных с показаниями к срочной терапии (синдром сдавления верхней полой вены, плеврит, перикардит, В-симптомы, быстрый рост опухоли) до родов проведено 1–4 курса полихимиотерапии (ПХТ), у 1 больной – лучевая терапия на область средостения. Еще 7 женщин на-

блюдали до родоразрешения на 36–40-й неделе беременности. ПХТ начинали через 17–24 дня (медиана 21 день) после родов. Также ПХТ проведена 23 больным ЛХ, выявленной в раннем послеродовом периоде. Полная ремиссия достигнута у 6 (86%) больных, начавших лечение во время беременности, рецидивов нет при медиане наблюдения 59 (26–248) мес. Из 30 больных ЛХ с ПХТ после родоразрешения полная ремиссия достигнута у 29 (97%). Медиана наблюдения 26 (9–118) мес. Ранний рецидив наблюдался у 1 женщины.

**Заключение.** Тактика ведения беременных ЛХ определяется сроком беременности и агрессивностью течения болезни. Во II–III триместре возможно наблюдение; при показаниях к терапии – применение ПХТ ABVD, BEACOPP. После родоразрешения начало ПХТ целесообразно через 3 нед.

### Факторы риска реактивации цитомегаловирусной инфекции и влияние ЦМВ-ДНКемии на риск рецидива острого лейкоза у детей и подростков после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Ширяев С.Н., Бархатов И.М., Вавилов В.Н., Станчева Н.В., Чухловин А.Б., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова

**Введение.** Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – значимое осложнение трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). В ряде работ показано снижение риска рецидива острых лейкозов после алло-ТГСК при реактивации ЦМВ-инфекции.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 58 детей и подростков (от 1,5 до 21 года), больных острым лимфобластным и миелобластным лейкозами после алло-ТГСК. В терапии были использованы миелоаблативные режимы и режимы кондиционирования со сниженной интенсивностью доз. В качестве источника гемопоэтических стволовых клеток были

использованы костный мозг и периферические стволовые клетки крови полностью и частично HLA-совместимых родственных и неродственных доноров. Мониторинг ЦМВ-инфекции осуществлялся с помощью еженедельной количественной ПЦР в режиме реального времени в плазме крови. Все больные с уровнем ЦМВ ДНКемии от 1000 копий/мл получали терапию ганцикловиром в стандартных дозах. Исследованы факторы риска реактивации ЦМВ (ДНКемия от 1000 копий/мл) и влияние ЦМВ ДНКемии от 1000 копий/мл на исход алло-ТГСК.

**Результаты.** Выявлены факторы риска реактивации ЦМВ в раннем периоде после алло-ТГСК (многофакторный ана-