

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 618.3-06:616.155.392.8]-036.1

Никитин Е.Н.¹, Миклин Д.Н.², Корняева Е.П.²

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, 426034, г. Ижевск, Россия;

²БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики, 426039, г. Ижевск, Россия

Рассмотрен клинический случай впервые выявленного острого промиелоцитарного лейкоза у 22-летней беременной женщины при сроке 24–25 нед. До родов ей проведены 2 курса химиотерапии по схеме «7 + 3 + ATRA» (цитарабин 100 мг/м² внутривенно 2 раза в сут, 7 дней; даунорубин 45 мг/м² внутривенно 1 раз в день, 3 дня; ATRA 45 мг/м² внутрь ежедневно). Ремиссия молекулярная достигнута после 1-го курса индукционной терапии. Через 1 мес после 2-го курса консолидации при сроке беременности 36 нед проведено родоразрешение с помощью операции кесарева сечения с извлечением живого недоношенного плода. После родов проведены еще два курса консолидации ремиссии по схеме «7 + 3» с даунорубицином (60 мг/м²) и поддерживающее лечение в течение 2,5 года по «ротационной» программе: 15 курсов 5-дневного введения цитарабина (100 мг/м² внутривенно 2 раза в сут) и ATRA (45 мг/м²) с поочередным добавлением к их сочетанию 6-меркаптопурина (60 мг/м² внутрь в 1–5-й дни) или циклофосфана (по 650 мг/м² внутривенно в 1-й день). Пациентка снята с программной терапии, находится в состоянии ремиссии 4 года. Ребенок растет и развивается нормально.

Ключевые слова: острый промиелоцитарный лейкоз; беременность; химиотерапия; ремиссия; родоразрешение.

Для цитирования: Никитин Е.Н., Миклин Д.Н., Корняева Е.П. Успешное лечение впервые выявленного острого промиелоцитарного лейкоза у беременной женщины. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(2): 105-108. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-2-105-108>

Nikitin E.N.¹, Miklin D.N.², Kornyaeva E.P.²

SUCCESSFUL TREATMENT OF NEWLY DIAGNOSED ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA IN A PREGNANT WOMAN

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, 426034, Russian Federation;

²First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, 426039, Russian Federation

The case of *de novo* acute promyelocyte leukemia in a 22 year old pregnant woman (gestation age 24–25 weeks) is described. Two courses of “7 + 3 + ATRA” chemotherapy were performed. Molecular remission was achieved after the first induction chemotherapy. A month after the second consolidation chemotherapy at gestation age 36 weeks a living premature fetus was delivered by means of Cesarean delivery. After the delivery two more consolidation courses and supportive chemotherapy were performed. The chemotherapy was finished, the woman for 4 years has been on remission. The child is growing up and shows normal development.

Key words: acute promyelocyte leukemia; pregnancy; chemotherapy; remission; delivery.

For citation: Nikitin E.N., Miklin D.N., Kornyaeva E.P. Successful treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia in a pregnant woman. *Hematology and Transfusiology. Russian journal (Gematologiya i transfusiologya)*. 2017; 62(2): 105-108. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-2-105-108>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 18 May 2017

Accepted 29 May 2017

Острый лейкоз (ОЛ), развившийся во время беременности, встречается редко, в 1 случае на 75–100 тыс. беременностей. При этом 2/3 всех ОЛ составляет острый миелобластный лейкоз (ОМЛ). ОЛ без проведения адекватной химиотерапии (ХТ) приводит к смерти в течение нескольких недель от момента диагностики [1–5]. В лите-

ратуре опубликовано более 500 описаний случаев сочетания лейкоза и беременности, сообщения касаются как единичных наблюдений [6, 7], так и результатов многолетнего опыта крупных исследовательских центров [1, 2, 8–10]. Лечение ОЛ во время беременности представляет очень трудную задачу и имеет своей целью спасти сразу

Для корреспонденции:

Никитин Евгений Николаевич, доктор мед. наук, профессор, проф. кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, 426034, г. Ижевск, Россия. E-mail: nikitinen@list.ru.

For correspondence:

Nikitin Evgeniy N., Prof., MD, PhD, DSc., Professor of the Department of the Intermediate Level Therapy with Courses of Endocrinology and Haematology of Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, 426034, Russian Federation. E-mail: nikitinen@list.ru.

Information about author:

Nikitin E.N.: <http://orcid.org/0000-0001-8903-5549>.

две жизни. Основным методом лечения ОЛ является ХТ. Сопроводительная терапия включает заместительную трансфузионную поддержку компонентами крови, применение антибиотиков, противовирусных и противогрибковых препаратов при развитии инфекционных осложнений [1, 2, 4, 5, 8–10]. Тератогенные эффекты противоопухолевых препаратов (ретиноиды, идарубицин и др.) проявляются преимущественно (до 85% случаев) в I триместре беременности [4, 5]. При цитостатической терапии во II и III триместрах риск пороков развития плода не превышает такового в популяции (3%). Неблагоприятные эффекты ХТ чаще всего являются причиной задержки внутриутробного развития и гипотрофии плода, преждевременных родов, аномалий нервной и сердечно-сосудистой систем и других осложнений, которые иногда приводят к антенатальной гибели плода [1, 4, 8–10].

Особую значимость во время беременности имеет острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) в связи с высокой частотой развития коагулопатии, а также синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [3, 4, 11]. Для лечения ОПЛ со II или III триместра беременности применяют ХТ по схеме «7 + 3» (цитарабин плюс даунорубин) в сочетании с полностью трансретиноевой кислотой (all-trans retinoic acid – ATRA) [1, 4, 5, 9, 10] или монотерапию (идарубицин) с ATRA (протокол AIDA) [11]. Индукция ремиссии ОПЛ с помощью ATRA значительно уменьшает риск кровотечения, вызванного коагулопатией и часто приводящего к летальному исходу [4, 5, 11]. Результаты отечественных и зарубежных исследований позволили выработать определенные подходы к ведению больных ОМЛ на фоне беременности [1, 2, 8–10]. Лечение ОЛ должны проводить совместно гематолог, акушер-гинеколог и неонатолог. Прерывание беременности в I триместре выполняют по медицинским показаниям по решению консилиума врачей, поскольку ХТ ассоциирована с высоким риском внутриутробных пороков развития. При отказе женщины от прерывания беременности должна быть начата ХТ. Во II и III триместрах (до 34 нед беременности) возможно и необходимо проведение полноценной ХТ с последующим родоразрешением в III триместре (оптимально на сроке 35–37 нед) на фоне полной ремиссии ОЛ вне цитопении. ХТ во II и III триместрах ассоциирована с высоким риском самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Оперативное родоразрешение (кесарево сечение) проводят только после достижения гематологической ремиссии перед следующим курсом ХТ для избежания миелосупрессии у новорожденного. При выявлении ОМЛ на сроке беременности более 34 нед целесообразно выполнить родоразрешение с последующим (через 2–3 нед) проведением индукционной ХТ [1, 2, 8–10]. Беременность не влияет на течение ОЛ, однако отсрочка лечения до послеродового периода связана с высокой частотой материнской смертности [2, 8]. Около 70–75% женщин достигают полной ремиссии ОЛ во время беременности [2, 3, 5, 8]. После программной ХТ у больных ОМЛ 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составляет 70–80% в группе низкого риска, 40–50% – промежуточного риска, 0–10% – высокого риска. Около 10–15% пациенток полностью рефрактерны к лечению и имеют неблагоприятный прогноз. Прогноз при ОПЛ хороший, 5-летняя ОВ составляет 75% и более. При Т-клеточных острых лимфобластных лейкозах (Т-ОЛЛ) 5-летняя ОВ наблюдается у 60% больных, при В-клеточных острых лимфобластных лейкозах (В-ОЛЛ) из клеток-предшественников – у 30%, при Rh-положительных острых лимфобластных лейкозах (Rh⁺-ОЛЛ) – у 0–10% [3].

Российская исследовательская группа [1] обладает очень большим опытом по лечению ОЛ в период беременности – пролечена 31 женщина. Всем 5 больным с дебютом ОЛ в I триместре беременность прервана на сроке 3–14 нед, после чего проведена ХТ с учетом варианта ОЛ, 20 больным проведена ХТ на фоне беременности на сроках 14–34 нед с последующим родоразрешением, 6 женщинам на сроках беременности 36–39 нед сначала выполнено родоразрешение, а затем ХТ. Родились 24 здоровых ребенка, у 2 женщин химиотерапия ОЛ сопровождалась антенатальной гибелью плода на сроках 30 и 33 нед. Врожденных аномалий развития у новорожденных не выявлено. Все дети живы, большинство из них здоровы и нормально развиваются (за исключением одного ребенка, у которого с рождения наблюдается гидроцефалия). Полная ремиссия достигнута у 73,3% больных ОМЛ, ранняя летальность составила 13,3%, ОВ в течение 3 лет вне беременности – 55,1%, а у больных ОЛЛ – 62,5; 12,5 и 25,3% соответственно. Опыт лечения Российской исследовательской группой 9 беременных женщин с ОПЛ показал эффективность применения протокола AIDA (5 больных) и программы «7 + 3» с ATRA (1 больная). Ремиссия ОПЛ достигнута у всех больных после 1-го индукционного курса ХТ. Самостоятельные срочные роды в условиях акушерского стационара произошли у 2 больных. У 4 из 6 больных выполняли кесарево сечение. Все дети живы, здоровы, без отклонений в развитии. В настоящее время живы 4 из 9 больных. Поздние рецидивы возникли у 3 (33%) больных. Медиана общей продолжительности жизни равнялась 26 (0,25–128) мес, медиана безрецидивной продолжительности жизни – 17,5 (0–127) мес [11].

Представляем описание клинического случая ОПЛ, выявленного у женщины с первой беременностью на сроке гестации 24–25 нед (II триместр беременности).

Больная Б., 22 года, поступила 27.02.12 в гематологическое отделение 1-й Республиканской клинической больницы Минздрава Удмуртской Республики (I РКБ) с жалобами на выраженную общую слабость и утомляемость, сердцебиение и одышку, кровоизлияния на коже конечностей, слизистых выделения из носа с прожилками крови. Заболела в начале января (срок гестации 16–17 нед), когда появились общая слабость и утомляемость. 9 февраля выявлена анемия (гемоглобин 86 г/л, эритроциты $2,37 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $339 \times 10^9/л$, лейкоциты $10,6 \times 10^9/л$), в связи с чем обследована в роддоме Центральной районной больницы, назначены препараты железа. Эффекта от лечения не отмечено, состояние ухудшалось, изменения в анализах крови отмечено появление глубокой панцитопении. После консультации гематолога госпитализирована в I РКБ. Состояние при поступлении было средней степени тяжести. Отмечались бледность кожи, кровоизлияния на наружной поверхности плеч и локтевых изгибов. Лимфатические узлы в правой подмышечной области до 1 см в диаметре, мягко-эластической консистенции, безболезненные. Выслушивалось везикулярное дыхание, частота дыхания 16 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, пульс 72 уд/мин. АД 115/70 мм рт. ст. Язык был обложен белым налетом, живот увеличен в размерах за счет беременной матки, при пальпации – напряжен. Печень и селезенка не пальпировались. Общий анализ крови (от 28.02.12): гемоглобин 62 г/л, эритроциты $1,63 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $32 \times 10^9/л$, лейкоциты $0,8 \times 10^9/л$, бластные клетки 20%, лимфоциты 50%, нейтрофилы: палочкоядерные 5%, сегментоядерные 25%; СОЭ 55 мм/ч. Коагулограмма (от 28.02.12): активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) 37,8 с, протромбиновое время (ПВ) 12,4 с, тромбиновое время (ТВ) 12,5 с, фибриноген 5,22 г/л, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) 19 мг%, D-димеры 1,1 мг/л (норма 0–0,3 мг/л). Коагулограмма (от 03.03.12): АПТВ 50 с, ПВ 11,4 с, ТВ 16,1 с, фибриноген 0,96 г/л, антитромбин III (АТIII) 61,2%, D-димеры 5,91 мг/л. При исследовании динамики были выявлены маркеры активации свертывающей системы крови

(укорочение ПВ, повышение уровня РФМК) и фибринолиза (увеличение содержания продуктов деградации фибрина – D-димеров), с одной стороны, снижение антитромботического потенциала (АТП), потребление факторов свертывания крови и гипокоагуляция (выраженная гипофибриногенемия, резкое удлинение времени свертывания крови в АЧТВ-тесте), с другой. Эти изменения в сочетании с тромбоцитопенией до $32 \times 10^9/\text{л}$ представляли высокий риск развития коагулопатического кровотечения. Для их профилактики и лечения применили трансфузии концентратов тромбоцитов и свежзамороженной плазмы для поддержания содержания тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$ и фибриногена выше 1,5–2 г/л.

Миелограмма аспирата грудины: костный мозг клеточный, полиморфный; бластные клетки 63%, нейтрофильные элементы 9,5%, лимфоциты 2%, плазмциты 2,5%, мегакарициты 12 – неядельные, эритроидные элементы 23%. В бластных клетках выражен полиморфизм ядер (складчатые и дольчатые). Цитохимический анализ выявил положительные реакции на миелопероксидазу в 96% бластных клеток, на липиды в 95%, на гликоген в мелкогранулярной форме в 100%. Иммунофенотип бластных клеток костного мозга был представлен выраженной экспрессией миелоидных маркеров CD33 в 98,2%, CD13 в 27,2%, суМРО в 90,5%, CD15 в 50,2%, CD117 в 94,9%, CD38 в 80%, отсутствием или слабой экспрессией CD34 в 5,3%, CD14 в 7,5%, HLA-DR в 14,1%, CD7 в 13,5%. Молекулярно-генетический анализ бластных клеток методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени обнаружил химерный транскрипт PML-RAR- α (изоформу BCR-3) в 17,5%.

На основании проведенного обследования у беременной на гестационном сроке 24–25 нед диагностирован ОПЛ. Больной до родов проведено два курса индукционно-консолидационной ХТ с интервалом между курсами 31 день по схеме «7 + 3 + АТРА» (цитарабин 100 мг/м² внутривенно 2 раза в сут, 7 дней, даунорубин 45 мг/м² внутривенно 1 раз в день, 3 дня, АТРА 45 мг/м² внутрь ежедневно). Лечение весаноидом (АТРА) начато с момента диагностики ОПЛ за 3 дня до начала индукционной ХТ и продолжалось 35 дней до достижения полной клинико-гематологической и молекулярной ремиссии. В курсе консолидации ремиссии АТРА назначали в течение 15 дней. При подозрении на появление признаков ретиноидного синдрома (фебрильная температура без признаков инфекции, выраженная головная боль, артериальная гипотензия) дважды проводили купирование и профилактику его дальнейшего развития кратковременным (2–3 дня) внутривенным введением дексаметазона в дозе 10 мг/м². Молекулярная ремиссия подтверждена исследованием костного мозга грудины: бластных клеток 3,5% при нормальном соотношении всех ростков кроветворения и отсутствии исходно определявшихся методом ПЦР молекулярных маркеров ОПЛ (изоформы BCR-3 химерного транскрипта PML-RAR α). Спинно-мозговая пункция: ликвор – бесцветный, прозрачный, белок 0,265 г/л, цитоз $1 \times 10^9/\text{л}$ (лимфоциты).

Индукционная и консолидационная ХТ сопровождалась миелотоксическим агранулоцитозом со снижением числа лейкоцитов до $0,6 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов – до $0 \times 10^9/\text{л}$, анемией (гемоглобин 65–81 г/л, эритроциты $1,95\text{--}2,56 \times 10^{12}/\text{л}$) и тромбоцитопенией $35\text{--}92 \times 10^9/\text{л}$, причем нейтропения менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ в периоде индукционной ХТ продолжалась 19 дней, а в периоде консолидации ремиссии – 11 дней, на фоне которых наблюдалось повышение температуры тела до 37,5–38 °С продолжительностью до 2–5 дней. Фебрильная нейтропения сочеталась с мукочитами (с микробной обсемененностью в диагностически значимых количествах мазков из слизистой оболочки ротоглотки *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*), а также инфекцией мочевыводящих путей (лейкоцитурия, умеренная протеинурия, диагностически значимая бактериурия *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*). Дважды выявляли в крови положительный результат теста на антиген грибов рода *Aspergillus galactomannan*, однократно – рост в гемокультуре *Acinetobacter baumannii/haemolyticus*. С-реактивный белок в крови колебался в пределах 384–3072 нг/мл. Эмпирическую терапию и профилактику инфекционных осложнений с последующей модификацией антимикробной терапии проводили внутривенным введе-

нием антибиотиков в монорежиме или в комбинации с учетом их чувствительности и безопасности для беременных (цефепим 2 г 2 раза в сут, ванкомицин 1 г 2 раза в сутки, меропенем 1 г 3 раза в сут, метронидазол 0,5 г 3 раза в сутки) и противогрибкового препарата вориконазола (вифенд 0,2 г 2 раза в сут). Антимикробную терапию прекращали при нормализации температуры тела в течение 5 дней, повышении числа лейкоцитов более $1,0 \times 10^9/\text{л}$, отсутствии очагов инфекции.

В периоде индукционной ХТ наблюдалось также обострение хронического рефлюкс-эзофагита (изжога, отрыжка воздухом, тяжесть в эпигастрии). Признаки рефлюкс-эзофагита через 3 дня были устранены назначением диеты и фосфалюгеля. На сроке беременности 27–28 нед (через 9 дней после завершения введения цитостатиков индукционного курса) появилась угроза преждевременных родов на фоне плацентарной недостаточности (боли внизу живота тянущего характера, в поясничной области, напряжение матки, локальные боли по правому ребру матки, головные боли, общая слабость). Угрозу преждевременных родов через 1,5 нед акушеры-гинекологи купировали назначением гинипрала, сульфата магния, папаверина. Через 8 дней после окончания 2-го курса ХТ на высоте проявлений гематологической токсичности (гемоглобин 76 г/л, лейкопения $0,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтропения $0,05 \times 10^9/\text{л}$) у больной наблюдалась кратковременная транзиторная токсическая полинейропатия в виде полиневральных чувствительных нарушений, а также токсическая энцефалопатия в виде легкого псевдобульбарного синдрома и двусторонней пирамидной недостаточности. В результате терапии тиоктовой кислотой, сульфатом магния и глицином эти явления в течение одних суток также были устранены. Неврологическая токсичность явилась, на наш взгляд, индивидуальным проявлением у больной побочного действия цитостатиков. В инструкциях по применению цитарабина в качестве побочных эффектов указаны нарушения со стороны центральной нервной системы, периферическая нейропатия, хотя ссылки на нейротоксичность цитарабина в литературе отсутствуют. Курсы индукции/консолидации ремиссии сопровождалась заместительной трансфузией компонентов крови: 73 дозы концентрата тромбоцитов, 10 доз свежзамороженной плазмы, 7 доз эритроцитов (эритроцитарная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами, – ЭМОЛТ), причем $\frac{2}{3}$ этих объемов компонентов крови перелито в процессе индукции ремиссии.

Через 26 дней после завершения 2-го курса ХТ в периоде полной ремиссии ОПЛ на сроке беременности 36 нед в перинатальном центре I РКБ проведено досрочное родоразрешение с помощью операции кесарева сечения. Показаниями к оперативному родоразрешению явились хроническая фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия плода, сужение таза 1-й степени. Осложнений во время операции не было, кровопотеря составила 800 мл. Родилась девочка с массой тела 2550 г и ростом 47 см, недоношенная, 6–7 баллов по шкале Апгар. Течение послеоперационного (послеродового) периода шло без осложнений.

Через 2 нед после родоразрешения в условиях гематологического отделения проведены еще два курса консолидации ремиссии по схеме «7 + 3» (цитарабин 100 мг/м², даунорубин 60 мг/м²) без АТРА с интервалом 8 нед. Основной курс профилактики нейтролекемии методом 5 интратекальных введений трех препаратов (метотрексат, цитарабин, дексаметазон) выполнен на этапах индукции/консолидации ремиссии. Первая люмбальная пункция с интратекальным вливанием указанных препаратов выполнена на фоне беременности в рамках установления полной ремиссии ОПЛ после окончания курса индукционной терапии. Применение метотрексата и других указанных лекарств со II триместра беременности не оказывает тератогенного действия на плод [1]. Последующие 4 интратекальных введения препаратов осуществлены в процессе постремиссионной ХТ в послеродовом периоде.

Поддерживающее лечение по «ротационной» программе состояло из 15 курсов (с интервалами между курсами 4–6 нед) 5-дневного введения цитарабина в дозе 100 мг/м² внутривенно 2 раза в сут в сочетании с АТРА (45 мг/м² внутрь в 1–5-й дни) с поочередным добавлением к их сочетанию 6-меркаптопурина (по 60 мг/м² в сут в 2 приема внутрь в 1–5-й дни) или циклофосфана

(по 650 мг/м² внутривенно в 1-й день). Поддерживающее лечение было начато через 1 мес после последнего курса консолидации и продолжалось в течение 2,5 лет. Контрольные стерильные пункции после каждого курса констатировали сохранение ремиссии (бластных клеток менее 5%). Гистологический анализ трепанобиоптата подвздошной кости (от 03.04.15) после окончания программного лечения показал картину нормального костного мозга. В стерильном пунктате (от 26.05.15) 3% бластных клеток при нормальном соотношении всех ростков кроветворения. Молекулярный контроль PML-RAR- α -позитивных бластных клеток методом ПЦР (от 26.05.15) показал отрицательный результат. Пациентка снята с программного лечения, находится под наблюдением гематолога. В настоящее время у пациентки в течение 4 лет сохраняется полная ремиссия. Ребенок развивается в соответствии с возрастом.

Таким образом, каждый случай ОЛ на фоне беременности представляет большой практический интерес, так как такое сочетание встречается редко. Наше наблюдение подтверждает возможность достижения полной ремиссии ОПЛ на фоне беременности и рождения здорового ребенка [11]. Благодаря совместным усилиям гематологов и акушеров-гинекологов удалось спасти жизнь женщине и ее ребенку. Беременность и роды не ухудшают прогноз ОПЛ при условии проведения больным стандартной химиотерапии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова М.А., Паровичникова Е.Н., Кохно А.В., Троицкая В.В. Острые лейкозы и беременность. В кн.: Сухих Г.Т., Давыдов М.И., Савченко В.Г., ред. *Репродуктивное здоровье женщин с онкогематологическими заболеваниями*. М.: Боргес; 2012: 129–61.
6. Михайлова И.А., Сологуб Г.Н., Ручина Н.Н. Описание случая острого нелимфобластного лейкоза (M0) во время III триместра беременности и обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2009; 4: 74–7.
7. Петренко Ю.В., Гиршова Л.Л., Алексеева Ю.А., Романова Е.Г., Иванов В.В., Федосеева Т.А. и др. Клинический случай проведения стандартного индукционного курса полихимиотерапии в течение III триместра беременности с достижением клинико-гематологической ремиссии и благополучным родоразрешением. *Проблемы женского здоровья*. 2012; 7(3): 80–7.
8. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В., Грицаев С.В., Семочкин С.В., Бондаренко С.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. *Гематология и трансфузиология*. 2014; 59(1, Прил. 2): 1–28.
11. Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Кохно А.В.,

Махиня С.А., Галстян Г.М. и др. Лечение острого промиелоцитарного лейкоза на фоне беременности. *Терапевтический архив*. 2013; 10: 56–63.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Vinogradova M.A., Parovichnikova E.N., Kokhno A.V., Troitskaya V.V. Acute Leukemia and Pregnancy. In: Sukhikh G.T., Davydov M.I., Savchenko V.G., eds. *Reproductive Health of Women with Oncohematological Diseases*. Moscow: Borges; 2012: 129–61. (in Russian)
2. Greenlund L.J., Letendre L., Tefferi A. Acute leukemia during pregnancy: a single institutional experience with 17 cases. *Leuk. Lymphoma*. 2001; 41(5–6): 571–7.
3. Fey M.F., Surbek D. Leukemia and Pregnancy. *Recent Results Cancer Res*. 2008; 178: 97–110.
4. Shapira T., Pereg D., Lisher M. How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy. *Blood Rev*. 2008; 22(5): 247–59.
5. Brenner B., Avivi I., Lishner M. Haematological cancers in pregnancy. *Lancet*. 2012; 379(9815): 580–7.
6. Mikhailova I.A., Sologub G.N., Ruchina N.N. Description of a case of acute nonlymphoid leukemia (M0) during third trimester of pregnancy and review of literature. *New St. Petersburg Medical Bulletin. Russian journal (Noviye Sankt-Petersburgskie vrachebnye vedomosti)*. 2009; 4: 74–7. (in Russian)
7. Petrenko Yu.V., Girshova L.L., Alekseeva Yu.A., Romanova E.G., Ivanov V.V., Fedoseeva T.A., et al. Clinical and hematological remission and delivery after standard induction course of chemotherapy during III trimester of pregnancy: clinical case. *Problems of Women's Health. Russian Journal (Problemy zhenskogo zdoroviya)*. 2012; 7(3): 80–7. (in Russian)
8. Savchenko V.G., Parovichnikova E.N., Afanasiev B.V., Gritsayev S.V., Semochkin S.V., Bondarenko S.N., et al. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute myeloid leukemia in adults. *Hematology and Transfusiology. Russian journal (Gematologiya i Transfusiologiya)*. 2014; 59(1, Suppl. 2): 1–28. (in Russian)
9. Dohner H., Estey E.H., Amadori S., Appelbaum F.R., Buchner T., Burnett A.K., et al. European LeukemiaNet. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European Leukemia Net. *Blood*. 2010; 115(3): 453–74.
10. British Committee for Standards in Haematology; Milligan D.W., Grimwade D., Cullis J.O., Bond L., Swirsky D., Craddock C., et al. Guidelines on the management of acute myeloid leukaemia in adults. *Br. J. Haematol*. 2006; 135(4): 450–74.
11. Troitskaya V.V., Parovichnikova E.N., Sokolov A.N., Kokhno A.V., Makhinya S.A., Galstyan G.M., et al. Treatment of acute promyelocytic leukemia in the background of pregnancy. *Therapeutic Archive. Russian Journal (Terapevticheskiy arkhiv)*. 2013; 10: 56–63. (in Russian)

Поступила 18.05.17

Принята к печати 29.05.17