DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000325

© Коллектив авторов, 2019

Российские многоцентровые исследования по лечению острых лейкозов

Е.Н. Паровичникова, В.Г. Савченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В статье отражены результаты проводимых в течение 27 лет российских многоцентровых исследований по лечению острых лейкозов. Итогом многолетней кооперации гематологических центров России стали 15 отечественных клинических исследований, включивших в общей сложности более 2500 больных с разными вариантами острых лейкозов. Показано увеличение 5-летней общей выживаемости больных острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ) с 20 до 33%, больных острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ) с 38 до 65%, больных с острыми промиелоцитарными лейкозами (ОПЛ) с 0 до 95%. В ходе совместной работы разработаны протоколы терапии, воспроизводимые не только в координационном академическом центре, но и в региональных отделениях гематологии. К сожалению, до сих пор существуют значимые различия в эффективности лечения больных острыми лейкозами в координационном и региональных центрах, в основном связанные с более высокими показателями ранней летальности: 7,5–9,5% в координационном центре против 18-25% в региональных центрах. Можно быть уверенным в том, что этот показатель должен служить ключевым параметром в оценке состояния гематологической службы региона. За голы сотрудничества удалось внедрить мониторинг минимальной остаточной болезни при острых лейкозах в качестве основного параметра химиочувствительности опухоли и точки опоры в выборе дальнейшей терапевтической тактики – трансплантации аллогенного костного мозга в первой полной ремиссии. Переход в лечении ОПЛ на нехимиотерапевтическое сочетанное воздействие триоксидом мышьяка и полностью трансретиноевой кислотой позволил драматически уменьшить токсичность и длительность лечения, существенно увеличив при этом его эффективность. Российская исследовательская группа по лечению острых лейкозов была первой, которая стала включать беременных женщин с острыми лейкозами в клинические исследования. Этот подход позволил не на ретроспективном опыте, а в рамках проспективных контролируемых исследований доказать, что беременность при ОМЛ является крайне неблагоприятным прогностическим фактором, а при ОЛЛ – не оказывает влияние на прогноз заболевания.

Ключевые слова: острый лейкоз, трансплантация аллогенных стволовых гемопоэтических клеток, химиотерапия.

Для цитирования: Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. Российские многоцентровые исследования по лечению острых лейкозов. Терапевтический архив. 2019; 91 (7): 4–13. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000325

Russian multicenter clinical trials in acute leukemias

E.N. Parovichnikova, V.G. Savchenko

National Research Center for Hematology, Moscow, Russia

The paper describes the results of 15 consecutive Russian clinical trials in the treatment of different types of acute leukemias, conducted by Russian cooperative group within the last 27-years and included more than 25 hundred patients. It was shown that the 5-years overall survival in AML younger than 60 years patients improved from 20 to 33%, in ALL – from 38 to 65%, in APL – from 0 to 95%. The cooperative work resulted in balanced clinical recommendations and protocols, reproducible in regional hospitals. Though till now there is a big difference in the long term outcome in acute leukemias patients treated in coordinating or regional centers mostly due to much higher early death rate: 7.5–9.5% vs 18–25%. This parameter should be used as criteria of the total efficacy of hematological service in each region of Russia. It became possible within the last years to integrate the minimal residual disease monitoring into clinical trials thus providing a clue parameter for choosing the further therapy – allogeneic stem cell transplantation. Non-chemotherapeutic approach with arsenic trioxide and all-trans retinoid acid had dramatically changed the toxicity and duration of treatment with very high efficacy. The Russian cooperative group was the first that started to include pregnant women with acute leukemias into clinical trials. This prospective and prolonged experience has shown that pregnancy in acute myeloid leukemia is an extremely poor prognostic factor, but it does not influence the outcome in acute lymphoblastic leukemia.

Keywords: acute leukemia, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, chemotherapy.

For citation: Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Russian multicenter clinical trials in acute leukemias. Therapeutic Archive. 2019; 91 (7): 4–13. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000325

алло-ТГСК – трансплантация аллогенных стволовых гемопоэти-

ческих клеток

МРБ – минимальная резидуальныя болезнь ОЛЛ – острые лимфобластные лейкозы

ОМЛ – острые миелоидные лейкозы

ОПЛ – острый промиелоцитарный лейкоз

СЗП – свежезамороженная плазма

Т-ОЛЛ – Т-клеточный ОЛЛ

ATRA – полностью трансретиноевая кислота

Острые лейкозы являются редкими заболеваниями системы крови, составляя 20% всех гемобластозов или лишь 1–2% всех злокачественных опухолей человека, однако именно с этими заболеваниями до сих пор даже в профессиональном медицинском сообществе связано устойчивое представление о крайней тяжести течения и абсолютной фатальности исхода. «Гематология – это острые лей-

козы», – так формулировал профессор Томас Бюхнер, который в течение многих лет возглавлял немецкую исследовательскую группу по лечению острых миелоидных лейкозов (ОМЛ). Впервые о возможности излечения больных острыми лейкозами было заявлено в 60-е годы прошлого столетия детскими гематологами, которые продемонстрировали 50% общую выживаемость у детей

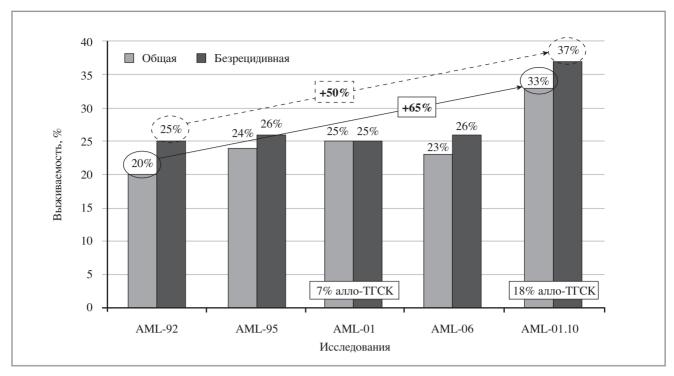


Рис. 1. Изменение показателей 5-летней общей и безрецидивной выживаемости в ходе выполнения многоцентровых исследований по лечению больных ОМЛ.

с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ) при использовании многокомпонентной последовательной длительной химиотерапии.

С этого времени терапевтическая концепция в лейкозологии изменилась, и ее основной целью стало не продление жизни, а достижение длительной безрецидивной выживаемости, сопоставимой с самой жизнью. Эффективность лечения острых лейкозов напрямую зависит от неукоснительного выполнения трех условий: цитостатическое или эпигенетическое воздействия должны быть целенаправленными, сопроводительная терапия прецизионной, трансфузионное обеспечение адекватным. Кроме этого, необходим мониторинг эффективности воздействия на всех этапах лечения с помощью современных чувствительных методов оценки минимальной остаточной болезни. Также предельно важным является включение больных острыми лейкозами в проспективные клинические исследования, что давно считается фактором благоприятного прогноза, позитивно влияющим на долгосрочные результаты лечения больных острыми лейкозами.

Клиническое проспективное, рандомизированное или нерандомизированное, многоцентровое исследование является единственным инструментом, с помощью которого можно получать объективные доказательства эффективности того или иного протокола, воспроизводимости программы лечения. В российской клинической практике таких собственных, не спонсируемых фармацевтическими компаниями, многоцентровых исследований 25 лет назад не было вообще, да и сейчас их количество крайне мало. Эти исследования дают возможность оценивать всю терапевтическую стратегию в целом, внедрять ее в практику других центров, фор-

мировать общую идеологию и информационное пространство в условиях нашего здравоохранения и с использованием нашего клинического опыта.

В области гематологии первое многоцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование инициировано нами в 1992 г. [1]. Оно было посвящено лечению ОМЛ у больных в возрасте от 16 до 60 лет и выполнялось в 29 гематологических центрах страны. Его задачей, помимо поиска ответа на вопрос, нужен ли третий цитостатический препарат при выполнении так называемой двойной индукции, стало формирование группы единомышленников, профессионалов-гематологов, которые адекватно занимаются лечением острых лейкозов [1, 2, 4].

За прошедшие 25 лет российской исследовательской группой по лечению острых лейкозов выполнено 6 рандомизированных многоцентровых исследований, включивших 1427 больных ОМЛ в возрасте моложе 60 лет [1, 2, 4, 5, 9, 12, 14, 15, 17, 24, 31, 34]. Первое исследование ОМЛ-92 с успехом ответило на поставленный перед ним вопрос: использование третьего препарата (этопозида) в течение 5 дней на 10-й день после основного индукционного курса, не увеличивая токсичность терапии, значимо улучшало общую и безрецидивную выживаемость больных из группы благоприятного прогноза [1, 2]. Именно эта закономерность – улучшение прогноза за счет интенсификации лечения у больных из группы низкого риска – в дальнейшем была многократно повторена в рамках других протоколов. За время проведения 6 клинических исследований удалось увеличить показатели общей выживаемости на 65% (с 20 до 33%) и безрецидивной выживаемости на 50% (с 25 до 37%) [9, 10] (рис. 1).

Сведения об авторах:

Савченко Валерий Григорьевич – акад. РАН, д.м.н., проф., генеральный директор ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России; e-mail:

Контактная информация:

 Π аровичникова Eлена Hиколаевна – д.м.н., зав. отд. химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга Φ ГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России; e-mail: elenap@blood.ru

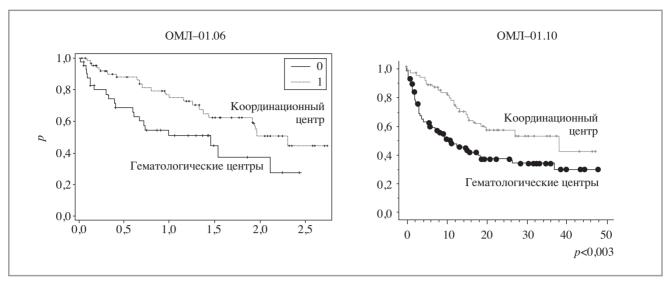


Рис. 2. Общая выживаемость больных ОМЛ в координационном и региональных гематологических центрах в рамках двух многоцентровых исследований.

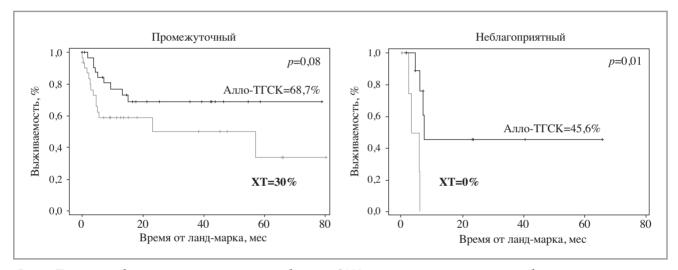


Рис. 3. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных ОМЛ из групп промежуточного и неблагоприятного прогноза, включенных в протокол ОМЛ-01.10, рассчитанная от времени ланд-марка в зависимости от выполнения алло-ТГСК.

Следует отметить, что за эти годы значимо увеличилась и трансплантационная активность центров. Если в исследовании ОМЛ-01.01 в первой полной ремиссии трансплантация аллогенного костного мозга была выполнена лишь 7% больных, то в последнем исследовании ОМЛ-01.10 – 18%. Это результаты работы не центрального академического института, а многих российских центров [10]. К сожалению, несмотря на совместную работу, постоянно сохраняются значимые отличия в долгосрочных показателях выживаемости между региональными центрами и координационным центром (НМИЦ гематологии; рис. 2). Это обусловлено в основном различиями в сопроводительной терапии, что отражается на показателях летальности, связанной с лечением. Так, например, в координационном центре ранняя летальность (в течение 60 дней) составляла в разные годы 7,5-9,5%, а в региональных центрах -18-25% [10, 15, 17, 20, 35, 42].

ОМЛ представляют собой генетически очень разнородную группу, результаты лечения в которой отличаются в разы в зависимости от той или иной аномалии кариотипа и молекулярного маркера. В рамках российских исследова-

ний анализ кариотипа опухолевых клеток удается выполнить в среднем 60-70% больных, молекулярное классифицирование – в еще меньшем проценте случаев. При этом при использовании любого терапевтического протокола эффективность лечения достоверно значимо отличается в зависимости от того, к какой молекулярно-генетической категории принадлежит ОМЛ. Так, по результатам российских исследований общая 5-летняя выживаемость больных из группы благоприятного прогноза (inv16, t(8;21)) составляет 60-65%, промежуточного - 35-45%, неблагоприятного (комплексный кариотип, моносомный кариотип, моносомии 5,7. inv3) - 20-25% [28, 38, 42]. Наиболее пессимистичные результаты связаны именно с группой неблагоприятного прогноза, поэтому в текущем исследовании ОМЛ-17 предусмотрено дифференцированное в зависимости от категории риска индукционное воздействие. В этом исследовании полностью пересмотрен принцип цитостатического воздействия у больных из группы неблагоприятного прогноза вместо импульсного нами предложен протокол низкодозного длительного воздействия, перед которым больным вводят в течение 3 дней препараты, воздействующие на эпигенетические процессы в опухолевой клетке, уменьшая гиперметилирование ДНК. Первые результаты свидетельствуют о том, что уменьшение интенсивности индукционного курса никак не сказывается на общих результатах. Более того, частота достижения глубокого противоопухолевого ответа, оцениваемого с помощью проточной цитометрии, совершенно не отличается от используемого ранее индукционного протокола. Отсутствие минимальной остаточной популяции опухолевых клеток у больных после первого курса индукции регистрируется в 50% случаев при применении обоих вариантов лечения.

В целом мониторинг минимальной резидуальной болезни (МРБ) у больных ОМЛ, как впрочем и у больных другими острыми лейкозами, позволяет на ранних этапах (после первого курса) принять решение о выполнении трансплантации аллогенного костного мозга [7, 8]. Этот метод достоверно увеличивает вероятность безрецидивной выживаемости больных, особенно из группы промежуточного и неблагоприятного прогноза, однако сопряжен с развитием тяжелых посттрансплантационных осложнений у части из них (рис. 3). Четкая и своевременная селекция больных для поиска совместимого донора и выполнения трансплантации аллогенных стволовых гемопоэтических клеток (алло-ТГСК) увеличивает число излеченных от острого лейкоза. Кооперативное сотрудничество и взаимодействие центров в рамках многоцентрового исследования обеспечивает выполнение общей стратегии терапии ОМЛ. Результаты алло-ТГСК у больных, пролеченных как в координационном центре, так и в региональных центрах, совершенно одинаковые: безрецидивная 5-летняя выживаемость составляет для всех больных ОМЛ 50% [28].

Одной из самых драматичных страниц в лечении ОМЛ является лечение острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ), который еще два десятка лет назад считался самой злокачественной формой ОМЛ, приводящей к летальному исходу в течение нескольких дней от момента диагностики. ОПЛ характеризуется наличием специфической генетической поломки – транслокации (15;17), в которую вовлечен ген рецептора ретиноевой кислоты альфа и ген белка РМL. Формирование химерного аномального белка PML/RARa приводит к блоку дифференцировки ранних миелоидных предшественников и развитию острого лейкоза. ОПЛ прежде всего характеризуется тяжелым геморрагическим синдромом, который связан не только и не столько с тромбоцитопенией, но и с глубокими коагуляционными нарушениями, обусловленными освобождением про- и антикоагулянтов опухолевыми клетками. На этапах формирования программной терапии ОПЛ в первые 2-3 нед химиотерапии от кровоизлияния в головной мозг погибала половина больных. Общая трехлетняя выживаемость больных ОПЛ в первом многоцентровом исследовании ОМЛ-95 составила лишь 5% [3, 5]. Включение в программу химиотерапии полностью трансретиноевой кислоты (деривата витамина A; ATRA) революционно изменило результаты лечения. Применение ATRA позволяло в течение 1-2 нед справиться с нарушениями гемостаза, и при адекватной трансфузионной тактике [поддержание количества тромбоцитов на значениях 50×10⁹/л, переливание свежезамороженной плазмы (СЗП) и криопреципитата] уменьшало летальность с 25% до приемлемых значений – 10%. Увеличилась частота достижения полной ремиссии с 62 до 87%, полностью исчезли рефрактерные к химиотерапии случаи ОПЛ [3, 9].

За время выполнения 5 российских клинических исследований по лечению ОПЛ в них были включены 295 больных [9, 14, 23]. Общая выживаемость на первых этапах использования ATRA составляла 65%, затем с совершенствованием

программы химиотерапии и выхаживания достигла 80%. В ходе проводимых исследований продемонстрировано, что клиренс опухолевого клона при ОПЛ достаточно быстрый: после трех курсов химиотерапии у всех больных констатируется молекулярная ремиссия, причем у 70% из них – после первого. Необходим последовательный длительный в течение двух лет мониторинг минимальной остаточной болезни в костном мозге, поскольку «возврат» молекулярного транскрипта всегда ассоциируется с развитием в дальнейшем развернутого гематологического рецидива. Поэтому своевременно диагностируемый молекулярный рецидив дает возможность с помощью превентивного воздействия его предотвратить [13].

Многие рекомендации, связанные с химиотерапией ОПЛ, в настоящее время перестают быть актуальными. Сейчас ОПЛ излечивают без использования цитостатических препаратов. Сочетанное применение ATRA и триоксида мышьяка (оба препарата пришли в современную гематологию из народной китайской медицины) приводит к достижению полных ремиссий у 95% больных и 95% показателю общей выживаемости (рис. 4, см. на цветной вклейке). При этом, за исключением первого месяца индукции, вся программа лечения выполняется в амбулаторных условиях [29].

Эффективность терапии ОЛЛ у взрослых, к сожалению, значимо ниже, чем у детей. Это, прежде всего, связано с биологией ОЛЛ у взрослых, у которых значительно чаще диагностируют неблагоприятные аномалии кариотипа. Также существенно отличается и переносимость лечения, частота токсических осложнений, которые не позволяют применять у взрослых больных педиатрические программы лечения в полном объеме. Проводимые в течение 20 лет многоцентровые исследования по лечению ОЛЛ, включившие в себя 678 больных из 12 центров, показали, что высокоинтенсивные программы лечения плохо воспроизводятся в региональных отделениях. Поэтому одной из самых важных наших задач стало создание протокола, который позволил бы без снижения общей эффективности уменьшить токсичность протокола и повысить его воспроизводимость. До 2009 г. общая выживаемость составляла не более 45%, причем показатели летальности в индукции и в консолидации в региональных центрах значительно превышали таковые в координационном центре (10-12% по сравнению с 25-30%) [6, 11, 16]. С 2009 г. существенно изменен принцип цитостатического воздействия - с импульсного, высокодозного на неинтенсивное, но постоянное непрерывное цитостатическое воздействие: уменьшены дозы цитостатических препаратов в период индукционных фаз, полностью отказались от высокодозной консолидации, показаниями к выполнению алло-ТГСК стали только крайне неблагоприятные цитогенетические аномалии [t(9;22), t(4;11), t(1;19)],для Т-клеточных лейкозов введен этап трансплантации аутологичного костного мозга в качестве поздней консолидации. Этот протокол вобрал в себя как собственный опыт лечения ОЛЛ у взрослых, так и опыт российской педиатрической группы по лечению ОЛЛ. За 10 лет исследования ОЛЛ-2009, включившего 330 больных, продемонстрировано, что протокол хорошо воспроизводится в региональных гематологических центрах. Впервые за все годы выполнения многоцентровых исследований нами не выявлены значимые отличия между координационным и другими центрами при лечении Т-клеточных ОЛЛ (Т-ОЛЛ) [21, 25] (рис. 5, см. на цветной вклейке). Доказано, что ауто-ТГСК существенно уменьшает вероятность развития рецидивов у больных с Т-ОЛЛ. Для Т-ОЛЛ показатели общей (61,2%) и безрецидивной (69,6%) выживаемости при малой доле алло-ТГСК и малой интенсивности воздействия можно

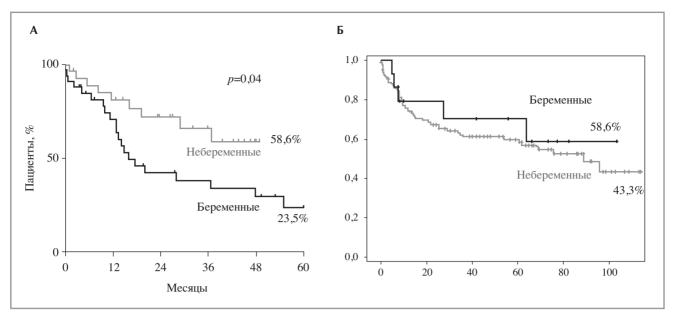


Рис. 6. Общая выживаемость больных ОМЛ (А) и ОЛЛ (Б) при выполнении программной терапии.

назвать очень хорошими [30]. При В-клеточных лейкозах долгосрочные результаты менее оптимистичны (общая выживаемость — 49,6%, безрецидивная — 51,4%), однако в сравнении с прежними исследованиями и их следует считать успехом [18, 21, 31, 36]. Протоколы лечения Рh-позитивных ОЛЛ с применением на фоне химиотерапии иматиниба и заменой его на дазатиниб (при отсутствии молекулярного ответа к 70-му дню терапии) показали высокую первичную эффективность (90% полных ремиссий) и оптимистичную долгосрочную выживаемость (50% 5-летняя общая выживаемость) [18, 34].

Мониторинг МРБ у части больных с помощью пациентспецифических праймеров к клональным перестройкам генов тяжелых цепей иммуноглобулинов и Т-клеточного рецептора продемонстрировал, несмотря на меньшую интенсивность протокола ОЛЛ-2009, схожую с зарубежными исследованиями динамику опухолевого клона [22]. Новое текущее исследование ОЛЛ-2016 интегрировало в себя централизованную молекулярно-генетическую диагностику, биобанкинг, мониторинг минимальной остаточной болезни методом проточной цитометрии, рандомизацию для Т-клеточных лейкозов на терапию с или без ауто-ТГСК. За полтора года включено 97 больных, рандомизированы 16 больных Т-ОЛЛ, половине выполнены ауто-ТГСК. Результаты мониторинга МРБ методом проточной цитометрии демонстрируют аналогичные первому исследованию закономерности, и при сроках наблюдения в полтора года нами пока не получена ожидаемая ассоциация между наличием МРБ и развитием раннего рецидива заболевания. Кроме того, при использовании иных принципов цитостатического воздействия нам не удалось подтвердить неблагоприятное влияние на исход заболевания ряда молекулярно-генетических маркеров [мутации генов IKZF, генов семейства RAS, JAK2, CLRF2; делеция гена CDKN2 (p16)], которые в зарубежных исследованиях оцениваются как факторы плохого прогноза [32, 39, 40]. Эти наблюдения дали нам основание в российских рекомендациях по лечению ОЛЛ подчеркнуть, что разные протоколы, основанные на разных принципах цитостатического воздействия, формируют разные факторы риска, поэтому все рекомендации в отношении изменения тактики терапии должны применяться только в рамках конкретных программ лечения [36, 41].

Диагностика острого лейкоза на фоне беременности является ярким примером той критической ситуации, в которой приходится принимать не только этические, но и рискованные медицинские решения, опираясь на главный постулат – спасение двух жизней. Следует подчеркнуть, что беременные женщины никогда не включаются в клинические проспективные исследования. Весь опыт лечения острых лейкозов у беременных женщин основан на ретроспективном анализе разнородных подходов к терапии. Традиционно считается, что беременность не оказывает влияние на результаты лечения острых лейкозов.

Российская группа по лечению острых лейкозов 10 лет назад приняла решение о включении в протокол ОЛЛ-2009 беременных женщин с диагнозом ОЛЛ, из 330 зарегистрированных больных в этом исследовании было 15 беременных женщин. Группой сравнения стали 129 женщин детородного возраста из этого же исследования. Выявлено преобладание Т-ОЛЛ у беременных и статистически более значимый инициальный лейкоцитоз. Нами не обнаружено отличий ни в эффективности индукционного лечения, ни в долгосрочных результатах между беременными и небеременными женщинами с ОЛЛ (общая выживаемость 58,6 и 43,3%, безрецидивная — 51 и 46% соответственно), что позволило рекомендовать протокол ОЛЛ-2009 как стандартную терапию у беременных с ОЛЛ [43].

Напротив, у беременных женщин, у которых установлен диагноз ОМЛ (n=33) или ОПЛ (n=13), в ходе проводимых нами исследований зарегистрированы значимо худшие долгосрочные результаты терапии, причем эффективность индукционного лечения в сравнении с женщинами детородного возраста, пролеченных по аналогичным протоколам, не отличалась. У беременных женщин с ОМЛ достоверно чаще определяли неблагоприятный кариотип (45% против 7%), который, несомненно, мог повлиять на общие результаты лечения [37]. Однако в мультивариантном анализе, включившем в себя возраст, кариотип, факт беременности, выполнение алло-ТГСК, беременность определена как независимый фактор прогноза. Также стало очевидным, что факт беременности на момент установления диагноза ОМЛ однозначно предполагает включение в программную терапию трансплантации аллогенного костного мозга. Без этого этапа результаты химиотерапии плачевны [26, 27, 33] (рис. 6).

К статье E.H. Паровичниковой и соавт. «Российские многоцентровые исследования по лечению острых лейкозов»

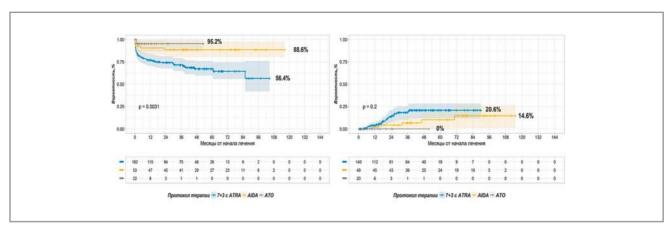


Рис. 4. Общая выживаемость и вероятность развития рецидива у больных ОПЛ в зависимости от протокола терапии.

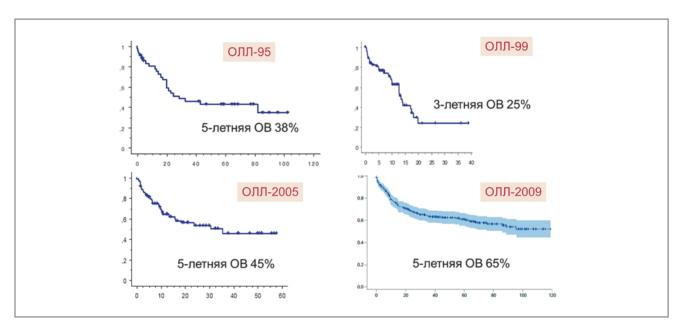


Рис. 5. Динамика общей выживаемости (ОВ) больных ОЛЛ в зависимости от протокола лечения.

Столь же драматичны результаты терапии ОПЛ у беременных женщин. У них, к сожалению, невозможно использовать во время беременности триоксид мышьяка в сочетании с ATRA, поэтому применяют химиотерапевтические подходы, которые, как уже отмечалось ранее, обладают меньшей эффективностью и большей токсичностью. У беременных женщин с ОПЛ частота достижения полной ремиссии составила 82%, ранняя летальность — 18%, зарегистрированы очень ранние (до года полной ремиссии) рецидивы у 67%, поэтому безрецидивная выживаемость в течение 5 лет составила лишь 40% по сравнению с группой контроля (100%) [24, 37]. Решением этой проблемы может быть лишь перевод больных после родоразрешения с цитостатической программы на протокол триоксидом мышьяка в сочетании с ATRA.

Хотелось бы подчеркнуть, что как сами проспективные клинические исследования по лечению острых лейкозов у беременных, так и их итоги могут считаться уникальными, не имеющими аналогов в мире. Мы полагаем, что ретроспективное описание случаев лечения острых лейкозов на фоне беременности позволяет накапливать опыт, а вот включение больных с беременностью и острым лейкозом в клинические исследования предоставляет прямые доказательства эффективности выбранного подхода и позволяет создавать клинические рекомендации [26, 27, 41, 43].

AUTEPATYPA/REFERENCES

- 1. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Исаев В.Г., Куликов С.М., Тихонова Л.Ю., Черепанова В.В., Рехтман Г.Б., Медведева Н.В., Капорская Т.С., Поспелова Т.С., Кучма Ю.М., Белоусов А.Е., Обидина Н.А., Коновалова В.И., Филатов Л.Б., Тумаков В.А., Константинова Т.С., Шаров Л.Н., Приступа А.С., Волкова М.А., Казинская Т.П., Порохина О.Н. Итоги многоцентрового кооперативного исследования по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Терапевтический архив. 1994;66(7):11-7 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Kliasova GA, Isaev VG, Kulikov SM, Tikhonova LIu, Cherepanova VV, Rekhtman GB, Medvedeva NV, Kaporskaia TS, Pospelova TS, Kuchma Yu.M., Belousov AE, Obidina NA, Konovalova VI, Filatov LB, Tumakov VA, Konstantinova TS, Sharov L N, Pristupa AS, Volkova MA, Kazinskaya TP, Porokhina ON. The results of a multicenter cooperative study on treating acute myeloid leukemias in adults. Therapeutic Archive. 1994;66(7):11-7 (In Russ.)].
- 2. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Исаев В.Г. Куликов С.М., Тихонова Л.Ю., Черепанова В.В., Рехтман Г.Б., Медведева Т.М., Капорская Т.С. Итоги двух с половиной лет работы российского многоцентрового исследования по лечению острых лейкозов взрослых. *Терапевтический архив*. 1995;67(7):8-12 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Gliasova GA, Isaev VG, Kulikov SM, Tikhonova Llu, Cherepanova VV, Rekhtman GB, Medvedeva NV, Kaporskaia TS. The results of 2 and 1/2 years of work of the Russian Multicenter Trial on the Treatment of Acute Myeloid Leukemias in Adults. *Therapeutic Archive*. 1995;67(7):8-12 (In Russ.)].
- 3. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Клясова Г.А., Исаев В.Г., Демидова И.А., Ольшанская Ю.В., Тюрина Н.Г., Тихонова Л.Ю., Галстян Г.М., Пивник А.В., Грибанова Е.О., Константинова Т.С., Белоусов Е.А., Лапин В.А., Костин А.И., Волошин С.В., Филатов Л.Б., Милютина Г.И., Порохина О.Н. Эффективность полностью транс-ретиноевой кислоты в терапии острых промиелоцитарных лейкозов: первые результаты многоцентрового исследования. Терапевтический архив. 1999;71(7):20-4 [Parovichnikova EN, Savchenko VG, Kliasova GA, Isaev VG, Demidova IA, Ol'shanskaia IuV, Tiurina NG, Tikhonova Llu, Galstian GM, Pivnik AV, Gribanova EO, Konstantinova TS, Belousov EA, Lapin VA, Voloshin SV, Filatov LB, Milyutina GI, Porokhina ON. Effectiveness of trans-retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia: initial results of a multicenter study. Therapeutic Archive. 1999;71(7):20-4 (In Russ.)].

Заключение

Лечение острых лейкозов — трудная работа. В нее вовлечена огромная команда врачей и исследователей из разных областей медицины и науки, она требует мультидисциплинарного взаимодействия и быстроты в принятии критических решений. К тому же, как показывают наши российские проспективные клинические исследования, острые лейкозы, несмотря ни на что, — это полностью излечимые болезни. Мы полагаем, что развитие системы многоцентровых исследований в целом позволит постепенно изменить к лучшему ситуацию с лечением заболеваний системы крови.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность всем сотрудникам НМИЦ гематологии, принимавшим участие в лечении больных острыми лейкозами, всем участникам Российских многоцентровых исследований, особенно Троицкой В.В., Соколову А.Н., Клясовой Г.А., Кохно А.В., Галстяну Г.М., Кузьминой Л.А., Дрокову М.Ю., Гаврилиной О.А., Гальцевой И.В., Латышкевичу О.А., Махине С.А. и многим другим.

- Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Исаев В.Г., Пивник А.В., Хорошко Н.Д., Ольшанская Ю.В., Тихонова Л.Ю., Маслова Е.Р., Куликов С.М., Константинова Т.С., Лапин В.А., Филатов Л.Б., Белоусов Е.А., Милютина Г.И., Рехтман Г.Б., Костин А.И., Тумаков В.А., Москов В.И., Пугина С.М., Перекатова Т.Н., Строкин А.А., Желтухина Л.Н., Приступа А.С., Волошин С.В., Обидина Н.А., Рыжко В.В., Поспелова Т.С. Результаты проводимых в течение 7 лет клинических исследований по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Терапевтический архив. 1999;71(7):13-20 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Kliasova GA, Isaev VG, Pivnik AV, Khoroshko ND, Ol'shanskaia IuV, Tikhonova LIu, Maslova ER, Kulikov SM, Konstantinova TS, Lapin VA, Filatov LB, Belousov EA, Milyutina GI, Rekhtman GB, Kostin AI, Tumakov VA, Moskov VI, Pugina SM, Perekatova TN, Ctrokon AA, Geltulhina LN, Pristupa AS, Voloshin SV, Obidina NA, Rygko VV, Pospelova TI. Results of clinical trials in the treatment of acute myeloid leukemia in adults during a 7-year period. Therapeutic Archive. 1999;71(7):13-20
- 5. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г., Демидова И.А., Ольшанская Ю.В., Кучер Р.А., Соколов А.Н., Устинова Е.Н., Грибанова Е.О., Пивник А.В., Тихонова Л.Ю., Константинова Т.С., Черепанова В.В., Лапин В.А., Милютина Г.И., Желтухина Л.Н., Перекатова Т.Н., Белоусов Е.А., Филатов Л.Б., Обидина Н.А., Тумаков В.А., Фролова Г.Л. Острые промиелоцитарные лейкозы: эпоха новых знаний и достижений. Гематология и трансфузиология. 2001;46(3):26-34 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Isaev VG, Demidova IA, Ol'shanskaia IuV, Kucher RA, Sokolov AN, Ustinova EN, Gribanova EO, Pivnik AV, Tikhonova LIu, Konstantinova TS, Cherepanova VV, Lapin VA, Milyutina GI, Geltulhina LN, Perekatova TN, Belousov EA, Filatov LB, Obidina NA, Tumakov VA, Frolova GL Acute promyelocytic leukemias: The epoch of new knowledge and advances. Gematologiya i Transfusiologiya. 2001;46(3):26-34 (In Russ.)].
- Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г., Кулимова Э.П., Кучер Р.А., Соколов А.Н., Устинова Е.Н., Грибанова Е.О., Хорошко Н.Д., Пивник А.В., Тихонова Л.Ю., Саркисян Г.П., Домрачева Е.В., Маслова Е.Р., Константинова Т.С., Рехтман Г.Б., Лапин В.А., Милютина Т.И. Лечение острых лимфобластных лейкозов взрослых как нерешенная проблема. Терапевтический архив. 2001;73(7):6-15 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Isaev VG, Kulimova EP, Kucher RA, Sokolov AN, Ustinova EN, Gribanova EO, Khoroshko ND, Pivnik AV, Tikhonova LIu, Sarkisian GP, Domracheva EV,

- Maslova ER, Konstantinova TS, Rekhtman GB, Lapin VA, Miliutina TI. Therapy of acute lymphoblastic leukemia in adults as an unsolved problem. *Therapeutic Archive*. 2001;73(7):6-15 (In Russ.)].
- Гальцева И.В., Савченко В.Г., Куликов С.М., Паровичникова Е.Н., Митерев Г.Ю., Маслова Е.Р., Исаев В.Г. Выявление минимальной остаточной болезни у больных острыми миелоидными лейкозами. Терапевтический архив. 2003;75(7):8-15 [Galtseva IV, Savchenko VG, Kulikov SM, Parovichnikova EN, Miterev GYu, Maslova ER, Isaev VG. Detection of minimal residual disease in patients with acute myeloid leukemia. Therapeutic Archive. 2003;75(7):8-15 (In Russ.)].
- E.H., Л.С., Савченко В.Г., Паровичникова Любимова И.А., Менлелеева Л.П., Демидова Домрачева Виноградова О.А., Гальцева И.В., Мисюрин А.В. Лечение минимальной резидуальной болезни при острых лейкозах. Журнал экспериментальной и клинической медицины. 2004;1-2:18-27 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Lyubimova LS, Mendeleeva LP, Demidova IA, Domracheva EV, Vinogradova OA, Galtseva IV, Misyurin AV. Treatment of minimal residual disease in acute leukemia. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2004;1-2:18-27 (In Russ.)].
- Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Демидова И.А., Исаев В.Г., Шуравина Е.Н., Устинова Е.Н., Грибанова Е.О., Алексанян М.Ж., Мисюрин А.В., Домрачева Е.В., Ольшанская Ю.В., Хорошко Н.Д., Кравченко С.К., Константинова Т.С., Анчукова Л.В., Капланов К., Загоскина Т.П., Волкова С.А., Филатов Л.Б., Рехтман Г.Б., Соколова И., Машук В.Н., Милютина Г.И., Лапин В.А., Перекатова Т.Н., Свиридова Е.И., Приступа А.С., Зюзгин И.С. Предварительные результаты многоцентрового рандомизированного исследования по лечению острых промиелопитарных лейкозов. Терапевтический архив. 2004;76(7):11-8 [Parovichnikova EN, Savchenko VG, Demidova IA, Isaev VG, Shuravina EN, Ustinova EN, Gribanova EO, Alexanyan MG, Misyurin AV, Domracheva EV, Ol'shanskaia IuV, Khoroshko ND, Kravchenko SK, Konstantinova TS, Anchukova LV, Kaplanov K, Zagoskina TP, Volkova SA, Filatov LB, Rekhtman GB, Sokolova I, Mashuk VN, Milyutina GI, Lapin VA, Perekatova TN, Sviridova EI, Pristupa AS, Zyuzgin IS. Preliminary results of a multicenter randomized study on the treatment of acute promyelocytic leukemias. Therapeutic Archive. 2004;76(7):11-8 (In Russ.)].
- 10. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Менделеева Клясова Г.А., Куликов С.М., Исаев В.Г., Любимова Л.С., Кравченко С.К., Хорошко Н.Д., Константинова Т.С., Россиев В.А., Рукавицын О.А., Шаманский С.В., Загоскина Т.П., Лапин В.А., Ротанова М.Н., Анчукова Л.В., Филатов Л.Б., Зюзгин И.С., Рехтман Г.Б., Москов В.И., Соколова И.В., Капланов К.Д., Самойлова О.С., Тумаков В.А., Обидина Н.А., Милютина Г.И., Дунаев Ю.А., Приступа А.С., Строкин А.А., Хлевная Н.В., Поспелова Т.Н., Капорская Т.С., Хуажева Н.К., Гаврилова Л.В., Меньшакова С.Н., Пилипенко Г.В., Домникова Н.П., Медведева Л.И., Свиридова Е.И., Максимов А.В., Коробкин А.В. Многоцентровая кооперация - основа прогресса в лечении лейкозов. Терапевтический архив. 2005;77(7):5-11 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Mendeleeva LP, Kliasova GA, Kulikov SM, Isaev VG, Liubimova LS, Kravchenko SK, Khoroshko ND, Konstantinova TS, Rossiev VA, Rukavitsyn OA, Shamanskiĭ SV, Zagoskina TP, Lapin VA, Rotanova MN, Anchukova LV, Filatov LB, Ziuzgin IS, Rekhtman GB, Moskov VI, Sokolova IV, Kaplanov KD, Samoĭlova OS, Tumakov VA, Obidina NA, Maliutina GI, Dunaev IuA, Pristupa AS, Strokin AA, Khlevnaia NV, Pospelova TN, Kaporskaia TS, Khuazheva NK, Gavrilova LV, Men'shakova SN, Pilipenko GV, Domnikova NP, Medvedeva LI, Sviridova EI, Maksimov AV, Korobkin AV. Multicenter cooperation - basis of progression in leukemia treatment. Therapeutic Archive. 2005;77(7):5-11 (In Russ.)].
- 11. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Вернюк М.А., Виноградова О.А., Мисюрин А.В., Воробьев И.А., Домрачева Е.В., Тихонова Л.Ю., Рукавицын О.А., Россиев В.А., Клясова Г.А., Туркина А.Г., Любимова Л.С., Менделеева Л.П., Исаев В.Г. Острые лимфобластные лейкозы с перестройками генов ВСR-АВL. *Терапевтический архив*. 2005;77(7):11-6 [Parovichnikova EN, Savchenko VG, Vernyuk MA, Vinogradova OA, Misyurin AV, Vorobyev IA, Domracheva EV, Tikhonova LYu, Rukavitsyn OA, Rossiev VA, Klyasova GA, Turkina AG, Lyubimova LS, Mendeleeva LP, Isaev VG. Acute lymphoblastic leukemias with aberrations of BCR-ABL genes. *Therapeutic Archive*. 2005;77(7):11-6 (In Russ.)].
- 12. Давидян Ю.Р., Сурин В.Л., Паровичникова Е.И., Савченко В.Г. Динамическое, исследование реаранжировки генов иммуноглобулинов

- и Т-клеточных рецепторов при острых лимфобластных лейкозах. *Гематология и трансфузиология*. 2006;51(2):3-9 [Davidyan YuR, Surin VL, Parovichnikova EI, Savchenko VG. Monitoring of immunoglobulin and T-cell receptor genes rearrangements in acute lymphoblastic leukemia. *Gematologiya i Transfusiologiya*. 2006;51(2):3-9 (In Russ.)].
- 13. Шуравина Е.П., Паровичникова Е.Н., Демидова И.А., Мисюрин А.В., Исаев В.Г., Ольшанская Ю.В., Савченко В.Г. Мониторинг минимальной резидуальной болезни у больных острым промиелоцитарным лейкозом. Терапевтический архив. 2006;78(7):25-31 [Shuravina EP, Parovichnikova EN, Demidova IA, Misyurin AV, Isaev VG, Ol' shanskaya YuV, Savchenko VG. Monitoring of minimal residual disease in patients with acute promyelocytic leukemia. Therapeutic Archive. 2006;78(7):25-31 (In Russ.)].
- 14. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Исаев В.Г., Клясова Г.А., Шуравина Е.Н., Любимова Л.С., Демидова И.А., Устинова Е.Н., Грибанова Е.О., Ольшанская Ю.В., Куликов С.М., Кравченко С.К., Хорошко Н.Д., Константинова Т.С., Загоскина Т.П., Самойлова О.С., Капланов К.Д., Москов В.П., Соколова И.В., Анчукова Л.В., Лапин В.А., Логинов А.Б., Машук В.Н., Коробкин А.В., Милютина Г.И., Зюзгин И.С., Роор О.А., Приступа А.С., Меньшакова С.Н., Свиридова Е.И., Гаврилова Л.В., Обидина Н.А., Порохина О.В., Рехтман Г.Б., Медведева Л.И., Хуажева Н.К., Пилипенко Г.И., Голубева М.Е. Итоги второго рандомизированного исследования российской научно-исследовательской группы гематологических центров по лечению острых промиелоцитарных лейкозов. Гематология и трансфузиология. 2007;52(6):3-9 [Parovichnikova EN, Savchenko VG, Isaev VG, Klyasova GA, Shuravina EN, Lyubimova LS, Demidova IA, Ustinova EN, Gribanova EO, Ol'shanskaya YuV, Kulikov SM, Kravchenko SK, Khoroshko ND, Konstantinova TS, Zagoskina, TP, Samoilova OS, Kaplanov KD, Moscov VP, Sokolova IV, Anchukova LV, Lapin VA, Loginov AB, Mashuk VN, Korobkin AV, Milyutina GI, Zyuzgin IS, Roor OA, Pristupa AS, Menshakova SN, Sviridova EI, Gavrilova LV, Obidina NA, Porokhina OV, Rekhtman GB, Medvedeva LI, Khuazheva NK, Pilipenko GI, Golubeva ME. Results of the second randomized trial of the treatment of acute promyelocytic leukemias, carried out by the Russian Research Group of hematology centers. Gematologiya i Transfusiologiya. 2007;52(6):3-9 (In Russ.)].
- 15. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Исаев В.Г., Соколов А.Н., Куликов С.М., Клясова Г.А., Рыжко В.В., Кравченко С.К., Хорошко Н.Д., Константинова Т.С., Загоскина Т.П., Зюзгин И.С., Рехтман Г.Б., Москов В.И., Соколова И.В., Анчукова Л.В., Лапин В.А., Логинов А.Б., Тумаков В.А., Коробкин А.В., Милютина Г.И., Самойлова О.С., Мальцев В.И., Приступа А.С., Меньшикова С.Н., Домникова Н.П., Гаврилова Л.В., Обидина Н.А., Порохина О.В., Капланов К.Д., Медведева Л.И., Хуажева Н.К., Пилипенко Г.И., Голубева М.Е., Максимов А.Г., Плоских М.А., Хлевная Н.В. Итоги многоцентрового рандомизированного исслепования по лечению острых миелоилных лейкозов взрослых. Терапевтический архив. 2007;79(7):14-9 [Parovichnikova EN, Savchenko VG, Isaev VG, Sokolov AN, Kulikov SM, Kliasova GA, Ryzhko VV, Kravchenko SK, Khoroshko ND, Konstantinova TS, Zagoskina TP, Ziuzgin IS, Rekhtman GB, Moskov VI, Sokolova IV, Anchukova LV, Lapin VA, Loginov AB, Tumakov VA, Korobkin AV, Miliutina GI, Samoilova OS, Mal'tsev VI, Pristupa AS, Men'shakova SN, Domnikova NP, Gavrilova LV, Obidina NA, Porokhina OV, Kaplanov KD, Medvedeva LI, Khuazheva NK, Pilipenko GI, Golubeva ME, Maksimov AG, Ploskikh MA, Khlevnaia NV. The results of a multicenter randomized trial on the treatment of acute myeloid leukemia of adults. Therapeutic Archive. 2007;79(7):14-9 (In Russ.)].
- 16. Паровичникова Е.Н., Давидян Ю.Р., Исаев В.Г., Соколов А.Н., Клясова Г.А., Менделеева Л.П., Любимова Л.С., Устинова Е.Н., Грибанова Е.О., Маврина Е.С., Куликов С.М., Капланов К.Д., Загоскина Т.П., Свиридова Е.И., Гаврилова Л.В., Савченко В.Г. Итоги лечения острых лимфобластных лейкозов взрослых по протоколу ОЛЛ-2005 как основа для новых исследований. Терапевтический архив. 2009;81(7):8-15 [Parovichnikova EN, Davidian IuR, Isaev VG, Sokolov AN, Kliasova GA, Mendeleeva LP, Liubimova LS, Ustinova EN, Gribanova EO, Mavrina ES, Kulikov SM, Kaplanov KD, Zagoskina TP, Sviridova EI, Gavrilova LV, Savchenko VG. Results of the treatment of adult acute lymphoblastic leukemia according to ALL-2005 protocol as a basis for new trials. Therapeutic Archive. 2009; 81(7):8-15 (In Russ.)].
- 17. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Клясова Г.А., Исаев В.Г., Соколов А.Н., Куликов С.М., Устинова Е.Н., Грибанова Е.О.,

- Рыжко В.В., Хорошко Н.Д., Кравченко С.К., Галстян Г.М., Константинова Т.С., Загоскина Т.П., Зюзгин И.С., Капланов К.Д., Москов В.И., Соколова И.В., Анчукова Л.В., Лапин В.А., Логинов А.Б., Тумаков В.А., Коробкин А.В., Милютина Г.И., Самойлова О.С., Тикунова Т.С., Приступа А.С., Кондакова Е.В., Домникова Н.П., Гаврилова Л.В., Обидина Н.А., Порохина О.В., Рехтман Г.Б., Мащук В.Н., Хуажева Н.К., Капорская Т.С., Голубева М.Е., Максимов А.Г., Плоских М.А., Меньшакова С.Н., Мальцев В.И., Россиев В.А., Пилипенко Г.И. Токсичность различных протоколов лечения острых миелоидных лейкозов взрослых: результаты четырех российских многоцентровых исследований. Терапевтический архив. 2010;82(7): 5-11 [Parovichnikova EN, Savchenko VG, Kliasova GA, Isaev VG, Sokolov AN, Kulikov SM, Ustinova EN, Gribanova EO, Ryzhko VV, Khoroshko ND, Kravchenko SK, Galstian GM, Konstantinova TS, Zagoskina TP, Ziuzgin IS, Kaplanov KD, Moskov VI, Sokolova IV, Anchukova LV, Lapin VA, Loginov AB, Tumakov VA, Korobkin AV, Miliutina GI, Samoĭlova OS, Tikunova TS, Pristupa AS, Kondakova EV, Domnikova NP, Gavrilova LV, Obidina NA, Porokhina OV, Rekhtman GB, Mashchuk VN, Khuazheva NK, Kaporskaia TS, Golubeva ME, Maksimov AG, Ploskikh MA, Men'shakova SN, Mal'tsev VI, Rossiev VA, Pilipenko GI. Toxicity of different treatment protocols for acute myeloid leukemias in adults: The results of four Russian multicenter studies. Therapeutic Archive. 2010;82(7):5-11 (In Russ.)].
- 18. Давидян Ю.Р., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Клясова Г.А., Кузьмина Л.А., Домрачева Е.В., Мисюрин А.В., Хорошко Н.Д., Бондаренко С.Н., Рыльцова Т.В., Самойлова О.С., Капорская Т.С., Кондакова Е.В., Савченко В.Г. Терапия Рh-позитивлимфобластного острого лейкоза. результаты исследовательской группы RALL. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2011;4(4):315-9 [Davidyan YuR, Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Sokolov AN, Klyasova GA, Kuzmina LA, Domracheva EV, Misyurin AV, Khoroshko ND, Bondarenko SN, Ryltsova TV, Samoilova OS, Kaporskaya TS, Kondakova EV, Savchenko VG. Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in adults: results of the RALL study group protocol. Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice. 2011;4(4):315-9 (In Russ.)].
- 19. Соколов А.Н., Паровичникова Е.Н., Куликов С.М., Клятва Г.А., Троицкая В.В., Кохно А.В., Анчукова Л.В., Фролова М.В., Ка-К.Д., Константинова Т.С., Капорская Т.С., Загоскина Т.П., Москов В.И., Домникова Н.П., Приступа А.С., Гаврилова Л.В., Свиридова Е.И., Лапин В.А., Ротанова М.Н., Савченко В.Г. Долгосрочные результаты лечения острых миелоидных лейкозов у взрослых в многоцентровом клиническом исследовании ОМЛ 06.06. Клиническая онкогематология. Фундапрактика исследования и клиническая 2012;5(1):30-8 [Sokolov AN, Parovichnikova EN, Kulikov SM, Klyatva GA, Troitskaya VV, Kokhno AV, Anchukova LV, Frolova MV, Kaplanov KD, Konstantinova TS, Kaporskaya TS, Zagoskina TP, Moskov VI, Domnikova NP, Pristupa AS, Gavrilova LV, Sviridova EI, Lapin VA, Rotanova MN, Savchenko VG. Long-term results of adult acute myeloid leukemia treatment in multicenter clinical trial AML 06.06. Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice. 2012;5(1):30-8 (In Russ.)].
- 20. Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Соколов А.Н., Троицкая В.В., Кохно А.В., Кузьмина Л.А., Шафоростова И.И., Рыжко В.В., Кравченко С.К., Бондаренко С.Н., Лапин В.А., Приступа А.С., Константинова Т.С., Загоскина Т.П., Ялыкомов И.В., Москов В.И., Анчукова Л.В., Капорская Т.С., Володичева Е.М., Капланов К.Д., Кондакова Е.В., Самойлова О.С., Гаврилова Л.В., Куликов С.М., Савченко В.Г. Первые результаты лечения острых миелоидных лейкозов взрослых по протоколу ОМЛ-01.10 научно-исследовательской группы гематологических центров России. Терапевтический архив. 2012;84(7):10-5 [Parovichnikova EN, Kliasova GA, Sokolov AN, Troitskaia VV, Kokhno AV, Kuz'mina LA, Shaforostova II, Ryzhko VV, Kraychenko SK, Bondarenko SN, Lapin VA, Pristupa AS, Konstantinova TS, Zagoskina TP, Ialykomov IV, Moskov VI, Anchukova LV, Kaporskaia TS, Volodicheva EM, Kaplanov KD, Kondakova EV, Samoĭlova OS, Gavrilova LV, Kulikov SM, Savchenko VG. The first results of treatment for adult acute myeloid leukemia according to the AML-O1.10 protocol of the research group of the hematology centers of Russia. Therapeutic Archive. 2012;84(7):10-5 (In Russ.)].
- Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Кузьмина Л.А., Менделеева Л.П., Кравченко С.К., Рыжко В.В., Бондаренко С.Н., Карякина Е.А., Баранова О.Ю., Лапин В.А., Рыль-

- цова Т.В., Гаврилова Л.В., Приступа А.С., Капорская Т.С., Загоскина Т.П., Самойлова О.С., Климович А.В., Константинова Т.С., Вопилина Н.А., Скаморина О.П., Капланов К.Д., Зинина Е.Е. Эффективность лечения взрослых больных острым Т-лимфобластным лейкозом по протоколу ОЛЛ-2009 российской научно-исследовательской группы по изучению острых лейкозов. *Терапевтический архив*. 2013; 85(8):29-34 [Parovichnikova EN, Kliasova GA, Troitskaia VV, Sokolov AN, Kuz'mina LA, Mendeleeva VP, Kravchenko SK, Ryzhko VV, Bondarenko SN, Kariakina EA, Baranova OYu, Lapin VA, Ryltsova TV, Gavrilova LV, Pristupa AS, Kaporskaya TS, Zagoskina TP, Samoylova OS, Klimovich AV, Konstantinova TS, Vopilina NA, Skamorina OP, Kaplanov KD, Zinina EE. Efficiency of treatment of adult patients with acute T-lymphoblastic leukemia according to the ALL-2009 protocol of the russian acute leukemia study group. *Therapeutic Archive*. 2013;85(8):29-34 (In Russ.)].
- 22. Паровичникова Е.Н., Маврина Е.С., Сурин В.Л., Давидян Ю.Р., Домрачева Е.В., Савченко В.Г. Клиренс минимальной остаточной болезни у взрослых больных острым лимфобластным лейкозом на протоколе ОЛЛ-2009. *Гематология и трансфузиология*. 2013;58(3):37-42 [Parovichnikova EN, Mavrina ES, Surin VL, Davidyan YuR, Domracheva EV, Savchenko VG. Minimum residual disease clearance in adult patients with acute lymphoblastic leukemia receiving treatment by ALL-2009 protocol. *Gematologiya i Transfusiologiya*. 2013;58(3):37-42 [In Russ.)].
- 23. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Клясова Г.А., Галстян Г.М., Кузьмина Л.А., Домрачева Е.В., Двирнык В.Н., Савченко В.Г. Лечение взрослых больных острым промиелоцитарным лейкозом по протоколу AIDA. *Терапевтический архив.* 2013;85(7):10-7 [Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Sokolov AN, Klyasova GA, Galstyan GM, Kuz`mina LA, Domracheva EV, Dvirnyk VN, Savchenko VG. Treatment of adult patients with acute promyelocyte leukemia according to the AIDA protocol. *Therapeutic Archive.* 2013;85(7):10-7 (In Russ.)].
- 24. Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Кохно А.В., Махиня С.А., Галстян Г.М., Константинова Т.С., Мазурок Л.А., Горячок И.Г., Коробкин А.В., Любченко М.А., Латышкевич О.А., Зверева А.В., Курцер М.А., Савченко В.Г. Лечение острого промиелоцитарного лейкоза у беременных. *Терапевтический архив*. 2013;85(10): 56-63 [Troitskaya VV, Parovichnikova EN, Sokolov AN, Kokhno AV, Makhinya SA, Galstyan GM, Konstantinova TS, Mazurok LA, Goryachok IG, Korobkin AV, Lyubchenko MA, Latyshkevich OA, Zvereva AV, Kurtser MA, Savchenko VG. Treatment for acute promyelocytic leukemia during pregnancy. *Therapeutic Archive*. 2013;85(10):56-63 [In Russ.)].
- 25. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Соколов Ахмерзаева З.Х., Кузьмина Л.А., Менделеева Л.П., Клясова Г.А., Кравченко С.К., Грибанова Е.О., Бондаренко С.Н., Баранова О.Ю., Капорская Т.С., Рыльцова Т.В., Низамутдинова А.С., Загоскина Т.П., Зинина Е.Е., Самойлова О.С., Климович А.В., Карякина Е.А., Елуферьева А.С., Гаврилова Л.В., Константинова Т.С., Торопова И.Ю., Приступа А.С., Вопилина Н.А., Тикунова Т.С., Скаморина О.П., Капланов К.Д., Обухова Т.Н., Гальцева И.В., Русинов М.А., Куликов С.М., Савченко В.Г. Промежуточные результаты по лечению острых Ph-негативных лимфобластных лейкозов у взрослых больных [итоги Российской исследовательской группы по лечению острых лимфобластных лейкозов (RALL)]. Онкогематология. 2014;9(3):6-15 [Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Sokolov AN, Akhmerzayeva ZKh, Kuz`mina LA, Mendeleeva LP, Klyasova GA, Kravchenko SK, Gribanova EO, Bondarenko SN, Baranova OYu, Kaporskaya TS, Ryltsova TV, Nizamutdinova AS, Zagoskina TP, Zinina EE, Samoilova OS, Klimovich AV, Karyakina EA, Elufereva AS, Gavrilova LV, Konstantinova TS, Toropova IYu, Pristupa AS, Vopilina NA, Tikunova TS, Skamorina OP, Kaplanov KD, Obukhova TN, Galtseva IV, Rusinov MA, Kulikov SM, Savchenko VG. Interim results of the Ph-negative acute lymphoblastic leukemia treatment in adult patients [results of Russian research group of ALL treatment (RALL)1. Oncohematology. 2014;9(3):6-15 (In Russ.)1. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2014-9-3-6-15
- 26. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В., Грицаев С.В., Семочкин С.В., Бондаренко С.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Кузьмина Л.А., Клясова Г.А., Гапонова Т.В., Баранова О.Ю., Лапин В.А., Константинова Т.С., Самойлова О.С., Капорская Т.С., Шатохин С.В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Гематология и трансфузиология. 2014;59(1-S2):2-29 [Savchenko VG,

- Parovichnikova EN, Afanasyev BV, Gritsaev SV, Semochkin SV, Bondarenko SN, Troitskaya VV, Sokolov AN, Kuzmina LA, Klyasova GA, Gaponova TV, Baranova OYu, Lapin VA, Konstantinova TS, Samoilova OS, Kaporskaya TS, Shatokhin SV. National clinical recommendations on the diagnostics and treatment of acute adults myeloid leukemia. *Hematology and transfusiology*. 2014;59(1-S2):2-29 (In Russ.)].
- 27. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В., Грицаев С.В., Семочкин С.В., Бондаренко С.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Кузьмина Л.А., Клясова Г.А., Баранова О.Ю., Лапин В.А., Константинова Т.С., Самойлова О.С., Капорская Т.С., Шатохин С.В. Клинические рекомендации российских экспертов по лечению больных острыми миелоидными лейкозами в возрасте моложе 60 лет. *Терапевтический архив*. 2014;86(7):4-13 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Afanas'ev BV, Gritsaev SV, Semochkin SV, Bondarenko SN, Troitskaia VV, Sokolov AN, Kuz'mina LA, Kliasova GA, Baranova Olu, Lapin VA, Konstantinova TS, Samoĭlova OS, Kaporskaia TS, Shatokhin SV. Russian experts' clinical guidelines for acute myeloid leukemia treatment in patients less than 60 years of age. *Therapeutic Archive*. 2014;86(7):4-13 (In Russ.)].
- 28. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Клясова Г.А., Кузьмина Л.А., Соколов А.Н., Парамонова Е.В., Галстян Г.М., Кесельман С.А., Дроков М.Ю., Васильева В.А., Обухова Т.Н., Куликов С.М., Савченко В.Г. Лечение больных острыми миелоидными лейкозами по протоколу российского многоцентрового рандомизированного исследования ОМЛ-01.10: результаты координационного центра. Терапевтический архив. 2014;86(7):14-23 [Parovichnikova EN, Troitskaia VV, Kliasova GA, Kuz'mina LA, Sokolov AN, Paramonova EV, Galstian GM, Kesel'man SA, Drokov MIu, Vasil'eva VA, Obukhova TN, Kulikov SM, Savchenko VG. Treating patients with acute myeloid leukemias (AML) according to the protocol of the AML-01.10 Russian multicenter randomized trial: The coordinating center's results. Therapeutic Archive. 2014;86(7):14-23 (In Russ.)].
- Соколов А.Н., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Кузьмина Л.А., Савченко В.Г. Сочетание триоксида мышьяка с полностью трансретиноевой кислотой в лечении рецидивов острого промиелоцитарного лейкоза. Онкогематология. 2015;10(2):8-13 [Sokolov AN, Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Kuzmina LA, Savchenko VG Combination of arsenicum trioxide and all trans retinoic acid in the treatment of relapsed acute promyelocytic leukemia. Oncogematologiya. 2015;10(2):8-13 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8346-2015-10-2-8-13
- 30. Паровичникова Е.Н., Кузьмина Л.А., Менделеева Л.П., Клясова Г.А., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Ахмерзаева З.Х., Кравченко С.К., Грибанова Е.О., Звонков Е.Е., Бондаренко С.Н., Баранова О.Ю., Рыльцова Т.В., Гаврилова Л.В., Зинина Е.Е., Приступа А.С., Капорская Т.С., Минаева Н.В., Самойлова О.С., Константинова Т.С., Лапин В.А., Капланов К.Д., Крючкова И.В., Низамутдинова А.С., Климович А.В., Борисенкова Е.А., Москов В.И., Гапонова Т.В., Обухова Т.В., Гальцева И.В., Русинов М.А., Куликов С.М., Савченко В.Г. Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток как поздняя высокодозная консолидация у взрослых больных острыми Т-лимфобластными лейкозами: результаты российского многоцентрового исследования. Терапевтический архив. 2015;87(7):15-25 [Parovichnikova EN, Kuzmina LA, Mendeleeva LP, Klyasova GA, Troitskaya VV, Sokolov AN, Akhmerzaeva ZK, Kravchenko SK, Gribanova EO, Zvonkov EE, Bondarenko SN, Baranova OY, Ryltsova TV, Gavrilova LV, Zinina EE, Pristupa AS, Kaporskaya TS, Minaeva NV, Samoilova OS, Konstantinova TS, Lapin VA, Kaplanov KD, Kryuchkova IV, Nizamutdinova AS, Klimovich AV, Borisenkova EA, Moskov VI, Gaponova TV, Obukhova TV, Galtseva IV, Rusinov MA, Kulikov SM, Savchenko VG. Autologous hematopoietic stem cell transplantation as late high-dose consolidation in adult patients with T-cell lymphoblastic leukemias: Results of a Russian multicenter study. Therapeutic Archive. 2015;87(7):15-25 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587715-25
- 31. Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Троицкая В.В., Клясова Г.А., Русинов М.А., Ахмерзаева З.Х., Кузьмина Л.А., Бондаренко С.Н., Баранова О.Ю., Капорская Т.С., Зотина Е.Н., Зинина Е.Е., Самойлова О.С., Гаврилова Л.В., Капланов К.Д., Константинова Т.С., Лапин В.А., Кравченко С.К., Грибанова Е.О., Звонков Е.Е., Гаврилина О.А., Басхаева Г.А., Галстян Г.М., Обухова Т.Н., Гальцева И.В., Куликов С.М., Савченко В.Г. Острые Рh-негативные лимфобластные лейкозы взрослых: факторы риска при использовании протокола ОЛЛ-2009. *Терапевтический архив*. 2016;88(7):15-24 [Parovichnikova EN, Sokolov AN, Troitskaya VV,

- Klyasova GA, Rusinov MA, Akhmerzaeva ZK, Kuzmina LA, Bondarenko SN, Baranova OY, Kaporskaya TS, Zotina EN, Zinina EE, Samoilova OS, Gavrilova LV, Kaplanov KD, Konstantinova TS, Lapin VA, Kravchenko SK, Gribanova EO, Zvonkov EE, Gavrilina OA, Baskhaeva GA, Galstyan GM, Obukhova TN, Galtseva IV, Kulikov SM, Savchenko VG. Acute Ph-negative lymphoblastic leukemias in adults: Risk factors in the use of the ALL-2009 protocol. *Therapeutic Archive*. 2016;88(7):15-24 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh 201688 715-24
- 32. Пискунова И.С., Обухова Т.Н., Паровичникова Е.Н., Куликов С.М., Гаврилина О.А., Лукьянова И.А., Савченко В.Г. Прогностическое значение делеции локуса гена CDKN2a/9p21 у взрослых пациентов с Ph-негативным острым лимфобластным лейкозом на терапии по протоколу ОЛЛ-2009. Онкогематология. 2017;12(3):17-24 [Piskunova IS, Obukhova TN, Parovichnikova EN, Kulikov SM, Gavrilina OA, Lukyanova IA, Savchenko VG. CDKN2a/9p21 deletion is not a poor prognostic factor in adult acute lymphoblastic leukemia patients treated according to protocol RALL-2009. Oncogematologiya. 2017;12(3):17-24 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8346-2017-12-3-17-24
- 33. Галстян Г.М., Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Баженов А.В., Спирин М.В., Махиня С.А., Мамонов В.Е., Клясова Г.А., Фидарова З.Т., Дроков М.Ю., Латышкевич О.А., Зверева А.В., Савченко В.Г. Интенсивная терапия угрожающих жизни осложнений у беременных с острыми лейкозами. Анествиология и реаниматология. 2017;62(4):268-74 [Galstyan GM, Troitskaya VV, Parovichnikova EN, Bazhenov AV, Spirin MV, Makhinya SA, Mamonov VE, Klyasova GA, Fidarova ZT, Drokov MYu, Latyshkevich OA, Zvereva AV, Savchenko VG. Intensive care of life-threatening complications in pregnant women with acute leukemia. Anesteziologiya i reanimatologiya. (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology). 2017:62(4):268-74 (In Russ.)]. doi: http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-268-274
- 34. Гаврилина О.А., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Кузьмина Л.А., Бондаренко С.Н., Соколов А.Н., Лапин В.А., Зарубина К.И., Басхаева Г.А., Лукьянова И.А., Клясова Г.А., Судариков А.Б., Обухова Т.Н., Савченко В.Г. Результаты ретроспективмногоцентрового исследования терапии Ph-позитивным острым лимфобластным лейкозом по протоколам российской исследовательской группы. Гематология и трансфузиология. 2017;62(4):172-80 [Gavrilina OA, Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Kuzmina LA, Bondarenko SN, Sokolov AN, Lapin VA, Zarubina KI, Baskhaeva GA, Lukyanova IA, Klyasova GA, Sudarikov AB, Obukhova TN, Savchenko VG. The results of the retrospective multicentre study of the therapy of Ph-positive acute lymphoblastic leukemia according to the protocols of the Russian research group. Gematologiya i Transfusiologiya. 2017;62(4):172-80 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0234-5730-2017-62-4-172-180
- 35. Ахмерзаева З.Х., Паровичникова Е.Н., Русинов М.А., Зотина Е.Н., Гаврилова Л.В., Приступа А.С., Борисенкова Е.А., Вопилина Н.А., Куликов С.М., Савченко В.Г. Эпидемиологическое исследование острых лейкозов в пяти регионах Российской Федерации. *Гематология и трансфузиология*. 2017;62(1):46-51 [Akhmerzayeva Zkh, Parovichichnikova EN, Rusinov MA, Zotina EN, Gavrilova LV, Pristupa AS, Borisenkova EA, Vopilina NA, Kulikov SM, Savchenko VG. The epidemiological study of acute leukemia in five regions of the Russian Federation. *Gematologiya i Transfusiologiya*. 2017;62(1):46-51 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0234-5730/2017-62-1-46-51
- 36. Паровичникова E.H.. Троицкая B.B., Соколов Бондаренко С.Н., Гаврилина О.А., Басхаева Г.А., Бидерман Б.В., Лукьянова И.А., Кузьмина Л.А., Клясова Г.А., Кравченко С.К., Грибанова Е.О., Звонков Е.Е., Ахмерзаева З.Х., Баранова О.Ю., Капорская Т.С., Рыльцова Т.В., Зотина Е.Н., Зинина Е.Е., Самойлова О.С., Капланов К.Д., Гаврилова Л.В., Константинова Т.С., Лапин В.А., Приступа А.С., Елуферьева А.С., Обухова Т.Н., Пискунова И.С., Гальцева И.В., Двирнык В.Н., Русинов М.А., Куликов С.М., Савченко В.Г. Острые В-лимфобластные лейкозы взрослых: выводы из российского проспективного многоцентрового исследования ОЛЛ-2009. Терапевтический архив. 2017; 89(7):10-7 [Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Sokolov AN, Bondarenko SN, Gavrilina OA, Baskhaeva GA, Biderman BV, Lukyanova IA, Kuz'mina LA, Klyasova GA, Kravchenko SK, Gribanova EO, Zvonkov EE, Akhmerzaeva ZK, Baranova OY, Kaporskaya TS, Ryltsova TV, Zotina EN, Zinina EE, Samoilova OS, Kaplanov KD, Gavrilova LV, Konstantinova TS, Lapin VA, Pristupa AS, Eluferyeva AS, Obukhova TN, Piskunova IS, Gal'tseva IV, Dvirnyk VN, Rusinov MA, Kulikov SM, Savchenko VG. Adult B-cell acute lymphoblastic leuke-

- mias: Conclusions of the russian prospective multicenter study ALL-2009. Ostrye V-limfoblastnye leĭkozy vzroslykh: vyvody iz rossiĭskogo prospektivnogo mnogotsentrovogo issledovaniia OLL-2009. *Therapeutic Archive*. 2017;89(7):10-7 (In Russ.)]. doi:10.17116/terarkh2017897 10-17
- 37. Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Кохно А.В., Фидарова З.Т., Гаврилина О.А., Сидорова А.А., Галстян Г.М., Кузьмина Л.А., Дроков М.Ю., Махиня С., Латышкевич О., Зверева А., Оленев А., Коробицына О., Коробкин А., Кириллова Е., Куликов С.М., Савченко В.Г. Прогностическое влияние беременности на долгосрочный итог у больных острым лейкозом. Кровь. 2017;130(S1):4665 [Troitskaya VV, Parovichnikova EN, Sokolov AN, Kokhno A, Fidarova ZT, Gavrilina OA, Sidorova AA, Galstian GM, Kuzmina LA, Drokov MY, Makhinya S, Latishkevich O, Zvereva A, Olenev A, Korobitsyna O, Korobkin A, Kirillova E, Kulikov SM, Savchenko VG. Prognostic impact of pregnancy on long-term outcome in acute leukemias patients. Blood. 2017;130(S1):4665 (In Russ.)].
- 38. Гребенюк Л.А., Обухова Т.Н., Паровичникова Е.Н., Алимова Г.А., Шишигина Л.А., Троицкая В.В., Кохно А.В., Савченко В.Г. Аномалии хромосом 5, 7, 11 и 17 в комплексном кариотипе при миелодиспластических синдромах и острых миелоидных лейкозах. Медициская генетика. 2018;17(6):39-47 [Grebenyuk LA, Obukhova TN, Parovichnikova EN, Alimova GA, Shishigina LA, Troitskaya VV, Kokhno AV, Savchenko VG. Anomalies of chromosome 5, 7, 11, and 17 in complex kariotype with mythropylastic syndromes and acute myoid leukes. Medical Genetics. 2018;17(6):39-47 (In Russ.)].
- 39. Пискунова И.С., Обухова Т.Н., Паровичникова Е.Н., Куликов С.М., Троицкая В.В., Гаврилина О.А., Савченко В.Г. Структура и значение цитогенетических перестроек у взрослых больных Рh-негативным острым лимфобластным лейкозом. *Терапевтический архив*. 2018;90(7):30-7 [Piskunova IS, Obukhova TN, Parovichnikova EN, Kulikov SM, Troitskaya VV, Gavrilina OA, Savchenko VG. Structure and importance of cytogenetic rejections in adult patients with Ph-negative acute lymphoblastic leukemia. *Therapeutic Archive*. 2018;90(7):30-7 (In Russ.)].
- 40. Басхаева Г.А., Паровичникова Е.Н., Бидерман Б.В., Гаврилина О.А., Давыдова Ю.О., Дроков М.Ю., Зарубина К.И., Лукьянова И.А., Троицкая В.В., Соколов А.Н., Пискунова И.С., Степанова Е.А., Смирнова С.Ю., Судариков А.Б., Гальцева И.В., Обухова Т.Н., Савченко В.Г. Роль мутаций гена ІКZF1 при В-клеточном остром лимфобластном лейкозе у взрослых больных, получающих лечение по протоколам российского многоцентрового исследования. Гематология и трансфузиология. 2018;63(1):16-30 [Ваshaeva GA, Parovichnikova EN, Biderman BV, Gavrilina ОА, Davydova YuO, Drokov MYu, Zarubina KI, Luk'yanova IA, Troitskaya VV, Sokolov AN, Piskunova IS, Stepanova EA, Smirnova SYu, Sudarikov AB, Galtseva IV, Obukhova TN, Savchenko VG. The role of IKZF1 gene mutations in-cellular acute lymphoblastic leukemia in adult

- patients receiving treatment under russian multicenter research protocols. *Gematologiya i Transfusiologiya*. 2018;63(1):16-30 (In Russ.)].
- 41. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В., Троицкая В.В., Гаврилина О.А., Соколов А.Н., Кузьмина Л.А., Клясова Г.А., Бондаренко С.Н., Капланов К.Д., Самойлова О.С., Капорская Т.С., Константинова Т.С., Зинина Е.Е., Лапин В.А., Гальцева И.В., Обухова Т.Н., Судариков А.Б. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых лимфобластных лейкозов взрослых (редакция 2018 г.). Гематология и трансфузиология. 2018;63(1-S2):5-52 [Savchenko VG, Parovichnikova EN, Afanasyev BV, Troitskaya VV, Gavrilina OA, Sokolov AN, Kuzmina LA, Klyasova GA, Bondarenko SN, Kaplanov KD, Samoilova OS, Kaporskaya TS, Konstantinova TS, Zinina EE, Lapin VA, Galtseva IV, Obukhova TN, Sudarikov AB. Clinical recommendations on the diagnostics and treatment of acute adults lymphoblastic leukemia (editor 2018). Hematology and Transfusiology. 2018;63(1-S2):5-52 [In Russ.)].
- 42. Паровичникова Е.Н., Лукьянова И.А., Троицкая В.В., Дроков М.Ю., Лобанова Т.И., Кузьмина Л.А., Соколов А.Н., Кохно А.В., Фидарова З.Т., Басхаева Г.А., Гаврилина О.А., Васильева В.А., Обухова Т.Н., Кузнецова С.А., Судариков А.Б., Двирнык В.Н., Гальцева И.В., Давыдова Ю.О., Куликов С.М., Савченко В. Результаты программной терапии острых миелоидных лейкозов в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. *Терапевтический архив*. 2018;90(7):14-22 [Parovichnikova EN, Lukyanova IA, Troitskaya VV, Drokov MYu, Lobanova TI, Kuzmina LA, Sokolov AN, Kokhno AV, Fidarova ZT, Baskhayeva GA, Gavrilina OA, Vasilyeva VA, Obukhova TN, Kuznetsova SA, Sudarikov AB, Dvirnyk VN, Galtseva IV, Davydova YuO, Kulikov SM, Savchenko VG. Results of the program therapy of acute myeloid leukemia in the FHI "NMITS of Hematology" Ministry of Health of Russia. *Therapeutic Archive*. 2018;90(7):14-22 (In Russ.)].
- 43. Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Кохно А.В., Галстян Г.М., Гаврилина О.А., Фидарова З.Т., Лукьянова И.А., Махиня С.А., Латышкевич О.А., Оленев А.С., Кузьмина Л.А., Клясова Г.А. Капорская Т.С., Лапин В.А., Сердюк О.Д., Чабаева Ю.А., Куликов С.М., Савченко В.Г. и Российская группа по изучению острых лейкозов. Лечение острых лимфобластных лейкозов у беременных по протоколу ОЛЛ-2009. Гематология и трансфузиология. 2018;63(3):209-30 [Troitskaya VV, Parovichnikova EN, Sokolov AN, Kokhno AV, Galstyan GM, Gavrilina OA, Fidarova ZT, Luk'yanova IA, Makhinya SA, Latyshkevich OA, Olenev AS, Kuzmina LA, Klyasova GA, Kaporskaya TS, Lapin VA, Serdyuk OD, Chabaeva YuA, Kulikov SM, Savchenko VG. and the Russian Group for the Study of Acute Leukemia. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in pregnant women according to the ALL-2009 protocol. Hematology and transfusiology. 2018;63(3):209-30 (In Russ.)].

Поступила 31.03.2019