



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ): краткая информация

**Авторское право © 2017 Мультицентровая кооперативная группа
по вопросам детской онкологии и гематологии (КРОН)**

Автор: Мария Яллурос (дипл. биолог)

Проверка и разрешение к печати: Гюнтер Хенце (проф., канд. мед. наук)

Последняя редакция: 21.06.2017

Перевод: Мария Шнейдер (канд. мед. наук), Натали Карина-Вельке (канд. фил. наук)

Русский редактор: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

в университетской клинике





Оглавление

1. Что такое острый лимфобластный лейкоз?	4
2. Как часто встречаются ОЛЛ у детей?	4
3. Какие бывают формы ОЛЛ?	5
4. Почему дети заболевают ОЛЛ?	6
5. Какие бывают симптомы болезни?	6
6. Как диагностируются острые лимфобластные лейкозы?	8
6.1. Какие необходимы анализы крови и костного мозга?	8
6.2. Как исследуют лейкоз в других органах?	8
6.3. Какую диагностику надо выполнить до начала лечения?	9
7. Как лечат острые лимфобластные лейкозы?	9
7.1. Какие бывают методы лечения?	10
7.2. Как проходит лечение?	10
8. По каким протоколам лечат детей?	12
9. Какие шансы вылечиться от острого лимфобластного лейкоза?	14
Список литературы	15
Глоссарий	17



Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ): краткая информация

1. Что такое острый лимфобластный лейкоз?

Острый лимфобластный лейкоз, который сокращённо также называют ОЛЛ (по первым буквам болезни), а иногда можно встретить название острый лимфолейкоз - это злокачественное заболевание кроветворной системы. Болезнь начинается в костном мозге. Наш *костный мозг* - это "фабрика" разных клеток крови. Когда "заболевает" костный мозг, то эта "фабрика" вместо здоровых (врачи говорят о зрелых клетках) начинает "выпускать" огромное количество незрелых белых клеток крови.

Когда человек не болен, то все клетки крови растут и обновляются очень гармонично, всё происходит сбалансированно. Клетки крови созревают постепенно, а сам процесс созревания достаточно сложный. Но когда ребёнок заболевает острым лимфобластным лейкозом, то есть ОЛЛ, то процесс созревания ломается полностью.

Белые кровяные тельца, то есть *лейкоциты*, вдруг перестают созревать полностью и не дорастают до полноценных рабочих клеток. Вместо этого они начинают быстро и бесконтрольно делиться. Работа системы кроветворения всё больше даёт сбой: больные клетки вытесняют здоровые и занимают их место в костном мозге. У больного ребёнка не хватает ни здоровых лейкоцитов, ни красных клеток крови (*эритроцитов*), ни кровяных пластинок (*тромбоцитов*).

Именно поэтому у детей могут появляться малокровие (*анемия*), разные инфекционные осложнения (*инфекция*) и частые кровотечения. И это те первые симптомы, которые могут говорить об остром лейкозе у ребёнка. Но сама болезнь, ОЛЛ, уже с самого начала не находится в какой-то одной части организма. Из костного мозга она уходит в кровь, в лимфоидные ткани (*лимфатическая система*) и во все другие органы. Начинает нарушаться работа всей системы органов, то есть всего организма. Именно поэтому ОЛЛ, как и все другие виды лейкозов, называют системной злокачественной болезнью, то есть болезнь выводит из строя весь организм как систему.

ОЛЛ распространяется по организму очень быстро. Без лечения лейкозные клетки расходятся везде, не встречая препятствий. Органы, куда они попали, перестают нормально работать и в них начинаются новые тяжёлые заболевания. Если лейкоз не лечить, то смерть наступает через несколько месяцев.

2. Как часто встречаются ОЛЛ у детей?

Если посмотреть на все виды *лейкозов* у детей и подростков, то острые лимфобластные - это самая распространённая форма лейкоза, почти 80%. А если говорить о всей детской



онкологии, то количество острых лимфобластных лейкозов - это почти одна третья часть среди всех форм рака у детей и подростков.

По статистике в Германии в Детском Раковом Регистре (г. Майнц) ежегодно регистрируется около 500 детей и подростков в возрасте от 0 до 14 лет с диагнозом ОЛЛ. А общее количество заболевших в возрасте до полных 18 лет ежегодно составляет примерно от 550 до 600 человек. Заболеть ОЛЛ можно в любом возрасте, то есть взрослые также могут заболеть. Но чаще всего острый лимфобластный лейкоз встречается всё же у детей в возрасте от года до пяти лет. А мальчики болеют немного чаще, чем девочки.

3. Какие бывают формы ОЛЛ?

Когда ребёнок заболевает ОЛЛ, то это значит, что в организме произошла мутация (злокачественное изменение) незрелых клеток-предшественников *лимфоцитов*. Клетки-предшественники (или клетки-родоначальники) могут поломаться (мутировать) в любой момент, когда клетка ещё созревает. То есть когда молодая клетка растёт, она проходит через разные ступени созревания, и поломаться она может на любой ступени своего созревания. Это значит, что мутировать могут не только разные подгруппы лимфоцитов, но и поломки происходят в любой начальный этап роста клетки. Именно по этой причине у заболевших детей находят разные формы ОЛЛ.

Например, все так называемые формы В-ОЛЛ (врачи также могут говорить о В-клеточном или В-линейном лейкозе) произошли из клеток-предшественников *В-лимфоцитов*. А все так называемые формы Т-ОЛЛ (врачи также могут говорить о Т-клеточном или Т-линейном лейкозе) появились из клеток-предшественников *Т-лимфоцитов*. Если мутация произошла на самом раннем этапе созревания клетки, то в названии формы болезни обязательно есть приставка "пре". Различают следующие формы или подтипы ОЛЛ:

- пре-пре-В-клеточный ОЛЛ (сегодня его чаще всего называют про-В ОЛЛ; также этот вариант могут обозначать как В-I или про-В-клеточный ОЛЛ, или нуль-клеточный ОЛЛ)
- В-II ОЛЛ (или "обычного" типа)
- пре-В-клеточный (В-III) ОЛЛ
- зрелоклеточный (В-IV) ОЛЛ
- про- и пре- Т-клеточный ОЛЛ
- кортикальный Т-клеточный ОЛЛ
- зрелый Т-клеточный ОЛЛ

Важно знать, что сама болезнь - ОЛЛ - имеет разные формы или подварианты. Друг от друга они сильно отличаются, то есть болезнь может протекать совершенно по-другому и шансы на выздоровление (на языке специалистов - прогноз) тоже разные. Когда врачи решают, как именно они будут лечить больного ребёнка, они обязательно учитывают все различия и специфику.



4. Почему дети заболевают ОЛЛ?

Никто точно не знает, почему дети заболевают острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Известно, что ребёнок заболевает, когда ещё не созревшая *клетка*—предшественник *лимфоцитов* начинает злокачественно изменяться. С этих повреждений начинается генетическая мутация клетки. Но чаще всего остаётся непонятным, почему произошли генетические изменения, и почему одни дети с такими изменениями заболели, а другие - нет.

Например, у детей, заболевших ОЛЛ, есть *генная* мутация, которую находят уже у новорожденного. Но ребёнок заболевает только годы спустя. При этом не каждый ребёнок с такой генной мутацией заболевает ОЛЛ. Это говорит о том, что есть не только генетическая предрасположенность, но и другие внешние причины. По всей вероятности, дети заболевают тогда, когда одновременно совпали несколько разных факторов риска.

Известно, что у детей и подростков с определённым врождённым или приобретённым иммунодефицитом [*дефекты иммунитета*], или если у них есть определённые *хромосомные* отклонения (например, *синдром Дауна* или *анемия Фанкони*), есть высокая предрасположенность заболеть одной из форм лимфобластного лейкоза. Также определённое влияние на то, что начинается лейкоз, могут оказывать *радиация* и *рентгеновское излучение*, некоторые химические вещества и медикаменты, а также определённые *вирусы*. Но не у каждого ребёнка можно точно понять, что именно послужило причиной болезни.

5. Какие бывают симптомы болезни?

Первые *симптомы*, с которых начинается острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), чаще всего появляются буквально за несколько недель. Это происходит потому, что лейкозные клетки начинают заполнять *костный мозг*, а также другие органы и ткани в организме. Раковые клетки продолжают делиться в костном мозге, не встречая никаких препятствий. Поэтому костный мозг больше не может "выпускать" нормальные клетки крови в нужном количестве.

Поэтому чаще всего, что замечают родители у заболевшего ОЛЛ ребёнка, это общие симптомы болезненного состояния. Дети вялые, бледные (*анемия*) и не хотят играть. Такое болезненное состояние происходит из-за того, что ребёнку не хватает эритроцитов. А именно они переносят кислород ко всем клеткам организма.

Из-за того, что ребёнку начинает не хватать здоровых белых клеток крови (например, *лимфоцитов* и *гранулоцитов*), его организм больше не может нормально бороться с разными возбудителями болезней. У него начинаются инфекции (*инфекция*), часто с высокой температурой. А из-за того, что становится мало тромбоцитов, которые отвечают за быстрое *свёртывание крови*, у ребёнка могут высыпаться как бы точечные кровоизлияния на коже и начинают кровоточить слизистые оболочки.

Чем больше в организме становится лейкозных клеток, то меняются не только показатели в анализах крови. У детей появляются новые жалобы, когда раковые клетки попадают в разные органы. Например, когда лейкозные клетки продолжают расти в полостях костей и в



костном мозге, то у детей прежде всего начинают болеть руки и ноги. Боли могут быть такими сильными, что малыши вообще перестают ходить и просятся на руки.

Также лейкозные клетки могут попасть в печень, в селезёнку и в *лимфатические узлы*. Они там как бы оседают, растут дальше. А органы, куда попали опухолевые клетки, начинают отекать. И тогда дети могут жаловаться, например, на боли в животе. По большому счёту никакой орган нашего организма не защищён от лейкозных клеток. Клетки могут также проникать и в *мозговые оболочки*. Если это произошло, то у заболевшего ребёнка может болеть голова, может появиться паралич лицевого нерва, ребёнок перестаёт хорошо видеть и/или его рвёт.

Симптомы, которые бывают у детей с ОЛЛ (в зависимости от того, как часто встречаются; см. в Списке литературы Miller DR)

Симптом	Как часто встречается
Утомляемость, общая слабость и состояние "ничего не хочется", болезненное самочувствие	Очень часто
Бледная кожа, т.к. мало эритроцитов (<i>анемия</i>)	Примерно у 80 % заболевших детей
Высокая температура	Примерно у 60 % заболевших детей
Частые инфекции	Часто
Увеличенные лимфатические узлы, например, на шее, под мышками или в паху	Примерно у 63 % заболевших детей
Болит живот и нет аппетита (из-за того, что увеличились селезёнка и/или печень)	Примерно у 60 % заболевших детей
Появляется кровоточивость, например, начинает кровоточить нос и/или дёсны, и эти кровотечения удаётся с трудом останавливать; появляются "беспричинные" синяки или маленькие точечные кровоизлияния на коже (на языке специалистов - петехии)	Примерно у 48 % заболевших детей
Болят кости и суставы	Примерно у 23 % заболевших детей
Болит голова, нарушается зрение, появляется рвота, не двигаются лицевые нервы (если лейкозные клетки попали в центральную нервную систему, ЦНС, то могут парализоваться черепно-мозговые нервы)	Примерно у 3 % заболевших детей
Затрудняется дыхание, появляется одышка (потому что у ребёнка из-за болезни увеличилась <i>вилочковая железа</i> или в грудной клетке увеличились лимфоузлы)	Примерно у 7 % заболевших детей
У мальчиков могут увеличиться яички	Очень редко



Полезно знать: у детей с ОЛЛ могут быть совершенно разные *симптомы*. В каждом конкретном случае они проявляются индивидуально. Важно понимать, что если у Вашего ребёнка есть один, или даже несколько симптомов, то это ещё не значит, что ребёнок заболел лейкозом. Многие симптомы, которые есть в списке, появляются при других болезнях, сравнительно менее коварных. И они не имеют никакого отношения к лейкозу. Тем не менее мы рекомендуем как можно скорее обратиться к врачу, чтобы выяснить точную причину, почему у ребёнка появились какие-то жалобы. Если диагноз острого лейкоза подтверждается, то лечить болезнь нужно начинать максимально быстро.

6. Как диагностируются острые лимфобластные лейкозы?

Если в истории болезни (*анамнез*) и после наружного осмотра [*наружный осмотр*] у педиатра есть подозрение на острый лейкоз, то сначала врачу нужно посмотреть на результаты развёрнутого анализа крови.

Если по анализам крови подозрение на лейкоз усиливается, то для подтверждения диагноза у ребёнка обязательно надо делать анализ костного мозга (*костномозговая пункция*). Для этого, а также для других дополнительных исследований врач направляет ребёнка в клинику, которая специализируется на лечении рака и болезней крови у детей и подростков (клиника детской онкологии и гематологии).

6.1. Какие необходимы анализы крови и костного мозга?

По анализам крови и костного мозга можно точно сказать, заболел ли ребёнок лейкозом, и если да – то каким именно видом лейкоза. Такие лабораторные исследования как *цитоморфологический*, *иммунологический* и *генетический* анализ дают информацию не только о том, какой именно вид лейкоза у ребёнка (например, это ОЛЛ или ОМЛ). Более того, по результатам этих исследований врачи могут точно сказать, какой именно вариант ОЛЛ они нашли у ребёнка.

Без этого невозможно точно спланировать терапию. Как показывает практика лечения болезни, разные варианты ОЛЛ отличаются друг от друга на клеточном и молекулярном (*молекулярный*) уровне. При этом сама болезнь протекает у детей совершенно по-разному. Также есть разница в том, насколько высоки шансы на выздоровление (прогноз) и насколько конкретный вид лейкоза чувствителен к терапии.

6.2. Как исследуют лейкоз в других органах?

Как только диагноз ОЛЛ подтвердили, то прежде чем составлять план лечения, специалистам надо знать, успели лейкозные клетки уйти в другие органы, например, в головной мозг, печень, селезёнку, *лимфатические узлы*, или в кости. Или лейкозные клетки растут пока только в костном мозге. Более точную информацию дают такие методы диагностики по снимкам (визуальная диагностика) как *ультразвуковое* исследование (УЗИ),



и рентгеновское, снимки МРТ (*магнитно-резонансная томография*), КТ (*компьютерная томография*) и/или *сцинтиграфия* костей скелета.

Также, чтобы узнать, ушла ли болезнь в центральную нервную систему (то есть в головной и спинной мозг), берут пробу спинномозговой жидкости (*люмбальная пункция*). Её исследуют специалисты и ищут там лейкозные клетки.

6.3. Какую диагностику надо выполнить до начала лечения?

Перед лечением у ребёнка проверяют, как работает сердце (выполняется *электрокардиограмма*, ЭКГ и *эхокардиограмма*, ЭхоКГ) и как работает головной мозг (выполняется *электроэнцефалограмма*, ЭЭГ). Также специалисты делают много лабораторной диагностики, проверяя общее состояние работы организма. То есть они смотрят, как лейкоз, возможно, повлиял на работу некоторых органов (например, как у ребёнка работают почки или печень). Или, возможно, у ребёнка появились какие-то нарушения обмена веществ (метаболические нарушения) и на это надо обратить внимание не только до лечения, но и особенно во время лечения.

Когда врачи знают, какие анализы были у ребёнка до лечения, они могут лучше понимать те изменения, которые могут произойти в организме во время лечения, а значит они могут лучше оценивать ситуацию в целом. Учитывая, что во время лечения, возможно, придётся делать *переливание крови*, у ребёнка обязательно заранее устанавливают группу крови [*группа крови*].

Полезно знать: Различных анализов и исследований очень много, но не все они обязательно делаются каждому ребёнку. Бывает и так, что ребёнку требуются некоторые другие исследования, которые мы здесь не назвали. Лучше всего уточнить у лечащего врача или у специалистов, которые ведут Вашего ребёнка, какая именно диагностика запланирована и почему она необходима для Вашей конкретной ситуации.

7. Как лечат острые лимфобластные лейкозы?

Если врач подозревает, что у ребёнка острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), либо анализы уже подтверждают этот диагноз, то ребёнка максимально быстро направляют в клинику, которая специализируется на лечении рака у детей (детский онкологический центр/ клиника детской онкологии и гематологии). В таких клиниках собраны специалисты высочайшей квалификации (врачи и другой медицинский персонал), которые специализируются именно на лечении разных форм рака у детей и подростков. Они работают по самым современным программам терапии (протоколам).

В этих больницах врачи разного профиля входят в рабочие группы, которые всегда находятся в тесном контакте. Вместе они составляют планы лечения, обсуждают и ведут своих пациентов. Программы терапии регулярно совершенствуются.



7.1. Какие бывают методы лечения?

- **Химиотерапия:** основным видом лечения детей с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) является *химиотерапия*. Это лечение такими препаратами, которые блокируют рост клеток (специалисты называют эти препараты *цитостатики*). Как правило, один такой препарат не может убить все опухолевые клетки. Поэтому врачи работают с комбинациями из разных цитостатиков, которые по-разному действуют на раковые клетки (когда специалисты говорят о курсах полихимиотерапии, то это и есть комбинации цитостатиков). И таким образом можно максимально эффективно бороться с лейкозными клетками.
- **Лучевая терапия:** иногда кроме химиотерапии детям необходимо **облучение ЦНС** (специалисты говорят в этом случае о краниальном облучении, то есть об облучении головного мозга).
- **Трансплантация костного мозга:** в некоторых определённых случаях лечение состоит из курсов высокодозной химиотерапии [*высокодозная химиотерапия*]. И сразу после этого делают трансплантацию костного мозга (*трансплантация стволовых клеток*).

Цель лечения – по возможности полностью убить лейкозные клетки во всём организме, чтобы *костный мозг* снова смог заработать как кроветворный орган.

Насколько интенсивной будет *химиотерапия* у ребёнка, как долго она будет длиться, необходимо ли ребёнку *облучение* или *трансплантация стволовых клеток*, каковы шансы вылечиться (*прогноз*) - всё это зависит от того, какой именно вариант ОЛЛ нашли у ребёнка, насколько лейкозные клетки уже успели разойтись по организму к тому моменту, когда поставили точный диагноз, а также, как болезнь отвечает на лечение.

Важное уточнение для детей с формой болезни - зрелоклеточный ОЛЛ: Детей, у которых нашли вариант зрелоклеточный В-ОЛЛ (иногда может называться В-ОЛ), не лечат по тем стандартным протоколам, по которым лечат все остальные формы острого лимфобластного лейкоза. Их лечат по протоколу для неходжкинской лимфомы из зрелых В-клеток (зрелые В-клеточные *неходжкинские лимфомы*). Поэтому всю информацию по их лечению можно прочитать не в этом тексте, а в тексте о неходжкинских лимфомах .

7.2. Как проходит лечение?

Лечение курсами химиотерапии детей с ОЛЛ состоит из нескольких этапов. Эти этапы или фазы лечения отличаются друг от друга тем, в течении какого времени они проводятся, какие комбинации препаратов используются на каждом конкретном этапе, насколько интенсивными должны быть курсы лечения и какие именно цели стоят перед началом каждой фазы.

На каждом конкретном этапе детей лечат по разным планам терапии, которые также называют протоколом. По какому именно протоколу будут лечить ребёнка, зависит от того, в какую группу риска он попал. Потому что у каждой группы риска есть своя программа лечения,



по которой и лечат детей. Как правило, чем выше группа риска, то есть выше риск рецидива, тем интенсивнее план терапии.

Если ребёнку не нужна была трансплантация костного мозга и у него не было рецидива, то полный курс лечения длится около двух лет. Лечение состоит из этапа с интенсивной химиотерапией, когда ребёнок должен несколько раз лечь в больницу. По времени это занимает примерно около полугода. На этапе, когда курсы химиотерапии не такие интенсивные, более умеренные, детей лечат амбулаторно (то есть они могут находиться дома). Эта часть терапии продолжается в общей сложности около полутора лет.

В лечебный план входят:

- a. **Подготовительное лечение** (специалисты называют его профазой, также можно встретить название *циторедуктивный* предварительный этап лечения): это подготовка к основному лечению. Она состоит из короткого курса химиотерапии [*химиотерапия*], курс длится около недели. В нём используется один или два препарата. В самом начале в организме находится огромное количество лейкозных клеток. Поэтому цель профазы заключается в том, чтобы начать снижать это количество постепенно и очень осторожно для организма. Дело в том, что когда раковые клетки разрушаются, в организм выбрасываются определённые продукты обмена веществ. И если они накапливаются в большом количестве, то наносят вред организму, прежде всего нарушается работа почек (так называемый *синдром лизиса опухоли*).
- b. **Индукция** (специалисты также могут говорить об индукционной терапии): это этап интенсивной химиотерапии, когда используется несколько препаратов. На этом этапе цель лечения состоит в том, чтобы за короткое время убить максимум лейкозных клеток. То есть, как говорят врачи, ребёнок должен выйти в ремиссию (*ремиссия*). Лечение длится приблизительно от пяти до восьми недель.
- c. **Консолидация и интенсификация терапии** (специалисты также могут говорить о консолидации ремиссии): этот этап проводится за несколько месяцев (примерно от 2 до 4). Врачи работают с новыми комбинациями препаратов. Цель лечения – уничтожить те лейкозные клетки, которые смогли выжить, и тем самым закрепить ремиссию. Важным элементом в терапии на этом этапе является также профилактика нейролейкоза, то есть *центральная нервная система* профилактически получает такое лечение, чтобы туда не попали раковые клетки. Как правило, в спинномозговой канал *интратекально* вводят медикаменты (специалисты говорят об интратекальной химиотерапии). Иногда дети дополнительно получают лучевую терапию [*лучевая терапия*] (специалисты говорят о краниальном облучении, то есть об облучении головного мозга), например, если лейкозные клетки попали в центральную нервную систему, то есть их там нашли. Профилактика нейролейкоза не даёт попасть опухолевым клеткам в головной мозг или в спинной мозг. Но чаще бывает так, что раковые клетки уже там находятся, поэтому лечение мешает им расходиться по центральной нервной системе.
- d. **Реиндукция** (специалисты могут говорить о реиндукционной терапии): по сути это повторение этапа индукции. То есть ребёнок получает интенсивные курсы химиотерапии,



разные комбинации цитостатиков в высокой дозировке. Цель лечения - полностью убить последние лейкозные клетки и таким образом максимально снизить вероятность того, что болезнь может вернуться (рецидив). Этот этап может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев. Между курсами интенсивной химиотерапии делаются перерывы в лечении.

- е. **Поддерживающая терапия или длительная поддерживающая терапия:** это последний этап в лечении. Его цель в том, чтобы воздействовать на организм в течение длительного времени и таким образом уничтожать все те опухолевые клетки, которые смогли выжить даже после интенсивных курсов химиотерапии. Ребёнок регулярно получает невысокие дозы химиопрепаратов и лечение в основном проходит *амбулаторно*. То есть ребёнок может находиться дома. И если состояние и самочувствие нормальное, он может ходить в детский сад или в школу. Этот этап проводится длительно, пока общий срок лечения от начала терапии не достигнет двух лет.

8. По каким протоколам лечат детей?

В Германии почти всех детей и подростков с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) лечат по стандартизированным протоколам. В Германии такие программы/ протоколы лечения называются *исследования оптимизации терапии*. Немецкие протоколы, или исследования оптимизации терапии, - это клинические исследования, они строго контролируются. Их цель – не только лечить заболевших детей по самым современным разработкам, но и одновременно увеличивать эффективность лечения. Когда работают такие исследовательские протоколы, это значит, что одновременно лечат детей и исследуют конкретную форму рака. Поэтому в итоге появляются новые подходы к лечению.

Сегодня в Германии работают следующие исследовательские протоколы по лечению ОЛЛ у детей и подростков (как правило, с международным участием):

Первые два протокола разработаны для одной и той же группы пациентов (дети от одного года до полных 17 лет, первичные пациенты с диагнозом ОЛЛ), они минимально отличаются друг от друга. Клиника, в которой лечится ребёнок с ОЛЛ, сама выбирает, по какому из этих протоколов она работает. Обращаем внимание, что детей со зрелоклеточной В-формой ОЛЛ лечат по другому протоколу, а именно протокол для пациентов со зрелой В-клеточной неходжкинской лимфомой (*неходжкинские лимфомы*).

- **Исследовательский протокол AIEOP-BFM ALL 2009:** это международный мультицентровый исследовательский протокол по лечению ОЛЛ у детей и подростков (от года до полных 17 лет) (первичные пациенты). По нему работают многочисленные детские клиники и детские онкологические центры по всей Германии, а также клиники Австрии, Швейцарии, Италии, Чешской Республики, Израиля и Австралии. Немецкий центральный исследовательский офис находится в Университетской клинике земли Шлезвиг-Гольштейн, город Киль (руководитель протокола – профессор, доктор медицины Мартин Шраппе). Этот протокол является преемником предыдущего исследовательского протокола ALL-BFM 2000, который был закрыт в 2010 году.



- **Исследовательский протокол COALL-08-09** (COALL – сокращение от Cooperative ALL-Studie, т.е. кооперированный исследовательский протокол ОЛЛ): это мультицентровый исследовательский протокол Германского Общества Детских Онкологов и Гематологов (**ГРОН**) по лечению ОЛЛ у детей и подростков (от года до полных 17 лет) (первичные пациенты). Набор пациентов в протокол был открыт 1 октября 2010 г. По нему работают многие немецкие клиники. Руководитель протокола - профессор, доктор медицины М. Хорстманн в Университетской клинике г. Гамбург.
- **Исследовательский протокол INTERFANT-06**: это международный мультицентровый исследовательский протокол по лечению лимфобластного лейкоза или бифенотипического лейкоза (подгруппа ОЛЛ) у младенцев первого года жизни. Немецкий центральный исследовательский офис находится в Университетской клинике земли Шлезвиг-Гольштейн, город Киль (руководитель протокола – профессор, доктор медицины Мартин Шраппе).
- **Лечебный регистр EsPhALL**: в этот регистр попадают все дети и подростки от 1 года до полных 17 лет с ОЛЛ и с наличием филадельфийской хромосомы, которых лечили по протоколу BFM, COALL или INTERFANT. Этот регистр открылся в конце 2012 года, когда был закрыт исследовательский протокол EsPhALL, а новый протокол ещё не открылся. Руководитель протокола по Германии и Швейцарии – профессор, доктор медицины Мартин Шраппе, Университетская клиника земли Шлезвиг-Гольштейн, город Киль. Всех детей в регистре лечат по терапевтическим рекомендациям протокола EsPhALL.
- **Исследовательский протокол SCTped 2012 FORUM**: это международный мультицентровый исследовательский протокол по лечению ОЛЛ у детей и подростков до 18 лет, у которых есть показания для аллогенной трансплантации костного мозга [*аллогенная трансплантация стволовых клеток*]. Этот протокол открылся в 2013 г. По нему работают все детские клиники и детские онкологические центры в Германии, а также многочисленные клиники в европейских странах и за пределами Европы. Международный координационный офис находится в детском госпитале им. Святой Анны в г. Вена, руководитель - профессор, доктор медицины Кристина Петерс. Ответственный руководитель по Германии - профессор, доктор медицины Петер Бадер, университет. им. Вольфганга Гёте, г. Франкфурт-на Майне.
- **Исследовательский протокол IntReALL SR 2010**: это международный мультицентровый исследовательский противорецидивный протокол для детей и подростков (до 18 лет) с первым рецидивом ОЛЛ (В-клеточный ОЛЛ из группы В-клеток-предшественников, или Т-клеточный ОЛЛ, пациенты только из группы стандартного риска). Центральный исследовательский офис находится в Университетской клинике Шарите, г. Берлин (руководитель протокола – доцента, канд. мед.н. Аренд фон Штакельберг).
- **Обсервационный (наблюдательный) клинический исследовательский протокол ALL-REZ**: в этом протоколе регистрируются все пациенты с рецидивом ОЛЛ, которых не лечат по противорецидивному протоколу, названному выше. К таким пациентам относятся, например все дети и подростки до 18 лет со вторым рецидивом ОЛЛ, или дети и подростки с первым рецидивом из группы высокого риска. Руководитель наблюдательного



протокола – доцент, канд. мед.н. Аренд фон Штакельберг (Центр детской онкологии и гематологии в Университетской клинике Шарите, г. Берлин).

Главная цель всех исследовательских протоколов – повышать эффективность лечения детей с диагнозом ОЛЛ и одновременно снижать осложнения и побочные эффекты от лечения. Благодаря исследованиям, которые сопровождают этап интенсивной терапии, накапливается опыт и новые знания о болезни. С учётом этой информации специалисты находят новые подходы в лечении и разрабатываются новые протоколы.

9. Какие шансы вылечиться от острого лимфобластного лейкоза?

Вероятность вылечиться (врачи говорят в этом случае о прогнозе) от острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей и подростков за последние сорок лет значительно выросла. Этого удалось достичь благодаря современным подходам в диагностике (появились новые методы исследований), были введены более интенсивные курсы комбинированной химиотерапии и всех заболевших детей стали лечить по единым стандартным протоколам. Сегодня цифры 5-летней выживаемости говорят, что от ОЛЛ вылечивают около 90% детей и подростков (у специалистов принято отсчитывать 5 лет с момента постановки диагноза; если ребёнок прожил 5 лет и у него нет рецидива, он считается здоровым).

Но если у ребёнка неблагоприятный *прогноз* (например, когда болезнь плохо отвечает на лечение, у ребёнка вид ОЛЛ, который тяжело лечится, или в момент постановки диагноза у ребёнка был крайне высокий уровень *лейкоцитов*), то шансы на выздоровление значительно меньше 90 %. Даже если детей лечат более интенсивными курсами химиотерапии.

Ежегодно в Германии примерно у 90 человек из тех 550-600 детей и подростков, кто впервые заболел ОЛЛ, наступает рецидив. То есть это каждый седьмой ребёнок.

Обычно *рецидив* бывает в первые два-три года после постановки диагноза, в крайне редких случаях - после пяти лет. Если наступает рецидив, то шансы вылечиться принципиально ниже, чем у детей без рецидива. Хотя у части детей с рецидивом повторное лечение даёт хороший результат. Среди детей и подростков с рецидивом ОЛЛ удаётся вылечить 50-60% (специалисты говорят, что пятилетняя выживаемость составляет 50%-60%).

Современные исследовательские протоколы или *исследования оптимизации терапии* стремятся найти новые подходы в лечении, чтобы улучшить шансы на выздоровление в том числе и тех пациентов, прогноз которых сегодня считается неблагоприятным.

Необходимое замечание: когда мы называем проценты выздоровевших детей, это значит, что мы даём только точную статистику по этой форме рака у детей. Но никакая статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет. Любой лейкоз, даже если у ребёнка есть определённые благоприятные факторы, или наоборот, есть некоторые неблагоприятные факторы, может протекать абсолютно непредсказуемо.



Список литературы

- [1] Brenner H, Kaatsch P, Burkhardt-Hammer T, Harms D, Schrappe M, Michaelis J „Long-term survival of children with leukemia achieved by the end of the second millennium“, *Cancer* 2001,92:1977-1983, 11745273 pubmed
- [2] Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H „Krebserkrankungen bei Kindern. Erfolg durch einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren“, *Deutsches Ärzteblatt* 2003,100:A842-852, <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=36271> uri
- [3] Creutzig U, Bielack S, Henze G, Jürgens H, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M „Bedeutung der Therapie-Optimierungs-Studien für die erfolgreiche Behandlung krebskranker Kinder – Ein Rückblick auf 25 Jahre Pädiatrische Onkologie“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2002,3:7, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2002_3/optimierungsstudien.pdf uri
- [4] Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M, Janka-Schaub GE, COALL study group „Cooperative study group for childhood acute lymphoblastic leukaemia (COALL): long-term results of trials 82,85,89,92 and 97.“, *Leukemia* : 2010;24(2):298-308, 20016530 pubmed
- [5] Greaves M „Childhood leukaemia“, *BMJ* 2002,324:283-7, 11823363 pubmed
- [6] Henze G „Leukämien, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen.“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:293-327, 3769104285 isbn
- [7] Henze G „20 Jahre Studien zur Behandlung von Kindern mit Rezidiv einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL-REZ BFM)“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2004,3:13, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004_3/ALL-REZ.pdf uri
- [8] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri
- [9] Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, Ludwig WD, Ritter J, Harbott J, Mann G, Klingebiel T, Zintl F, Niemeyer C, Kremens B, Niggli F, Niethammer D, Welte K, Stanulla M, Odenwald E, Riehm H, Schrappe M „Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000.“, *Leukemia : official journal of the Leukemia Society of America, Leukemia Research Fund, U.K* 2010; 24(2):265-84, 20010625 pubmed
- [10] Möricke A, Reiter A, Zimmermann M, Gadner H, Stanulla M, Dördelmann M, Löning L, Beier R, Ludwig WD, Ratei R, Harbott J, Boos J, Mann G, Niggli F, Feldges A, Henze G, Welte K, Beck JD, Klingebiel T, Niemeyer C, Zintl F, Bode U, Urban C, Wehinger H, Niethammer D, Riehm



- H,Schrapppe M,German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group „Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95.“, *Blood* 2008 ;111(9):4477-89, 18285545 pubmed
- [11] Pui CH „Recent advances in childhood acute lymphoblastic leukemia“, *J Formos Med Assoc* 2004; 103(2):85-95, 15083238 pubmed
- [12] Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, Schirg E, Henze G, Schellong G, Gadner H, Riehm H „Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma“, *Blood* 2000,95:416-421, 10627444 pubmed
- [13] Schrappe M, Creutzig U „Akute lymphoblastische (ALL) und akute myeloische (AML) Leukämie im Kindesalter. Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“, *AWMF online* 2008, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-014_abgelaufen.pdf uri
- [14] Schrappe M, Camitta B, Pui C, Eden T, Gaynon P, Gustafsson G, Janka-Schaub G, Kamps W, Masera G, Sallan S, Tsuchida M, Vilmer E „Long-term results of large prospective trials in childhood acute lymphoblastic leukemia“, *Leukemia* 2000;14:2193-2194, 11187910 pubmed
- [15] Schrappe M, Reiter A, Ludwig W, Harbott J, Zimmermann M, Hiddemann W, Niemeyer C, Henze G, Feldges A, Zintl F, Kornhuber B, Ritter J, Welte K, Gadner H, Riehm H „Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia despite reduced use of anthracyclines and cranial radiotherapy“, *Blood* 2000,95:3310-3322, 10828010 pubmed
- [16] Schrappe M, Reiter A, Henze G, Niemeyer C, Bode U, Kuhl J, Gadner H, Havers W, Pluss H, Kornhuber B, Zintl F, Ritter J, Urban C, Niethammer D, Riehm H „Prevention of CNS recurrence in childhood ALL“, *Klin Padiatr* 1998;210:192-199, 9743952 pubmed



Глоссарий

аллогенная трансплантация стволовых клеток	пересадка больному стволовых клеток донора. Условием для аллогенной трансплантации является максимальная тканевая совместимость донора и больного. Стволовые клетки получают из крови или костного мозга.
амбулаторно	т.е. медицинское обслуживание без полной госпитализации. В диагностических и лечебных целях пациент не остаётся на ночь в медицинском учреждении, а может в тот же день уходить домой.
анамнез	история болезни
анемия	малокровие; снижение концентрации красного пигмента крови (гемоглобина) и/или содержания красных кровяных телец (этот показатель называется „гематокрит“) ниже уровня, зависящего от возраста.
анемия Фанкони	наследственное заболевание крови, для которого характерны прогрессирующая недостаточность костного мозга, хроническая анемия и повышенный риск заболевания раком (прежде всего острым миелобластным лейкозом). Для больных также характерны дефекты в развитии скелета (например, маленький рост, неправильное развитие большого пальца и кистей рук). Анемия Фанкони относится к синдромам рака, которые можно унаследовать. На уровне клетки наблюдается склонность хромосом к поломкам, которые ведут к изменениям хромосом. Т.е. с них начинается поломка контроля клеточного цикла.
В-лимфоцит	подгруппа лимфоцитов. Они полностью контролируют процесс распознавания возбудителей болезней, вырабатывая специфические антитела.
вилочковая железа	орган лимфатической системы, расположенный ниже щитовидной железы. Это часть иммунной системы организма. Особенно в детстве она важна для формирования системы иммунитета. С наступлением полового созревания теряет свою роль и значение.
вирус	инфекционная частица без собственного обмена веществ, которая размножается за счёт клеток хозяина и, как правило, вызывает у них болезнь (в латинском языке слово „вирус“ означает „слизь“, „яд“)



высокодозная химиотерапия	приём препаратов (цитостатики) в особо высоких дозах, которые блокируют рост клеток. При раке их используют, чтобы уничтожить все опухолевые клетки. Т.к. одновременно в костном мозге разрушается кроветворная система, сразу за высокодозной химиотерапией проводится пересадка собственных или донорских стволовых клеток крови (аутологичная или аллогенная трансплантация костного мозга).
ген	единица наследственности в хромосомах. Это участок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), который содержит информацию о строении одного определённого белка.
генетический гранулоцит	т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый подгруппа белых кровяных телец (лейкоцитов). Они борются, прежде всего, с бактериями и с другими возбудителями болезней (вирусами, паразитами, грибами). Также гранулоциты задействованы в противоаллергических и противовоспалительных реакциях организма и связывают процессы нагноения. Они составляют около 60-70% всех лейкоцитов крови. По форме ядра, по пигменту, а также по задачам, которые они выполняют в организме, гранулоциты разделяют на три подгруппы: нейтрофилы (90%), эозинофилы (2-4%) и базофилы (1%). Нейтрофилы борются, прежде всего, с инфекциями.
группа крови	важные характеристики структуры (антигенные характеристики крови) компонентов крови (например, группы крови по системе АВ0); они, как правило, стабильны и находятся на поверхностной мембране клеток крови и других клеток тканей. Перед каждым переливанием компонентов крови, например, у пациентов с лейкозом или анемией, необходимо контролировать совместимость группы крови донора, чтобы не произошло реакции отторжения. При несовместимости крови происходит склеивание эритроцитов, когда их смешивают с сывороткой крови другого человека (реакция „антиген-антитело“).
дефекты иммунитета	врождённый или приобретённый сбой иммунной системы, который приводит к ослаблению иммунного ответа собственного организма. В результате сопротивляемость организма к различным инфекциям не является оптимальной, то есть она недостаточна.



иммунологический	т.е. связанный со структурой и функциями иммунной системы организма (защитной системы организма). Означает механизмы распознавания чуждых и собственных веществ и тканей, а также механизмы защиты организма.
интратекально	т.е. вовнутрь канала со спинномозговой жидкостью/пространства с ликвором
инфекция	проникновение мельчайших организмов (например, бактерий, вирусов, грибков) в тело человека, где они начинают размножаться. Инфекции могут развиваться в различные инфекционные болезни в зависимости от особенностей микроорганизмов и реакции иммунитета организма.
исследования оптимизации терапии	контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в том, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.
клетка	самая маленькая единица строения и жизнедеятельности живых организмов, у которой есть собственный обмен веществ, способность отвечать на внешние раздражители, способность к произвольному движению мышц и размножению. Каждая клетка состоит из ядра и клеточного тела (цитоплазмы), а снаружи покрыта клеточной мембраной.
компьютерная томография	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
костномозговая пункция	взятие образца ткани костного мозга для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки. Пункция (прокол) делается специальной полой иглой. Для исследования врачи берут немного костного мозга из тазовой кости. Т.к. эта процедура достаточно болезненная, детям её проводят под наркозом короткого действия (т.е. вводят лёгкое снотворное).
костный мозг	место кроветворения; мягкая губчатая ткань с сильным кровоснабжением, заполняет внутренние полости многих костей (например, в позвонках, костях таза, бедренных костях, рёбрах, грудице, лопатках и в ключице). В костном



	<p>мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) вырастают все формы клеток крови.</p>
лейкоз	<p>злокачественное заболевание кроветворной системы и самая распространённая болезнь рака у детей и подростков (примерно 33%). В зависимости от происхождения опухолевых клеток различают лимфобластный лейкоз и миелобластный лейкоз. У детей и подростков лейкозы протекают, как правило, остро (поэтому их называют острыми лейкозами).</p>
лейкоцит	<p>белые кровяные тельца. Как клетки иммунной системы они защищают от возбудителей болезней и борются с инфекциями. Они также уничтожают фрагменты разрушенных клеток, скапливающихся после распада клеток организма. К группе лейкоцитов относятся гранулоциты (60-70%), лимфоциты (20-30%) и моноциты (2-6% от всех лейкоцитов в крови). В основном лейкоциты образуются в костном мозге. Этот процесс называется лейкопозом.</p>
лимфатическая система	<p>собирательный термин, который обозначает совокупность лимфатических сосудов, стволов, узлов, тканей (лимфоциты в соединительных тканях, слизистых оболочках, железах) и лимфоидные органы (селезёнка, миндалины, костный мозг, вилочковая железа).</p>
лимфатические узлы	<p>небольшие органы округлой и овальной формы, которые относятся к иммунной системе организма. Они находятся в разных частях тела и работают фильтром для жидкости в тканях (лимфы) в определённой части организма. В них живут клетки иммунной системы.</p>
лимфоцит	<p>подгруппа белых кровяных телец (лейкоцитов). Их производит костный мозг, но созревают они до полноценных клеток в лимфатических тканях (например, в лимфатических узлах, селезёнке, вилочковой железе). Проникая по лимфатическим руслам в кровь, они (так называемые В-лимфоциты и Т-лимфоциты) отвечают за иммунитет организма и, в особенности, за противовирусную защиту.</p>
лучевая терапия	<p>контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний</p>
люмбальная пункция	<p>прокол в позвоночном канале в нижней части спины для взятия спинномозговой жидкости (ликвора), например, для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки, для</p>



	<p>ввода лекарств непосредственно в спинномозговой канал (интратекальное лечение) или для снижения давления.</p>
магнитно-резонансная	<p>магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей сканируют тело. Полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.</p>
мозговые оболочки	<p>слои соединительных тканей, которые покрывают мозг и защищают его. Сверху к трём оболочкам головного мозга примыкают кости черепа. Спинной мозг покрывает оболочка спинного мозга, также состоящая из трёх слоев. Она охватывает остальные области центральной нервной системы.</p>
молекулярный	<p>т.е. связанный с молекулами.</p>
наружный осмотр	<p>это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексы, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.</p>
неходжкинские лимфомы	<p>большая группа злокачественных заболеваний лимфатической системы, основным симптомом является увеличение лимфатических узлов. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) относятся к злокачественным лимфомам. Они составляют примерно 7 % от числа всех онкологических заболеваний у детей и подростков.</p>
облучение	<p>контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний</p>
переливание крови	<p>введение больному цельной крови донора или её компонентов (например, эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы).</p>
прогноз	<p>ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.</p>
радиация	<p>излучение, которое возникает в результате распада (ядерного распада) радиоактивных субстанций. См. "радиоактивное излучение"</p>



ремиссия	временное ослабление или исчезновение симптомов болезни (злокачественного заболевания), но ещё не полное выздоровление.
рентген	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи для получения изображений органов или определённых частей органов.
рентгеновское излучение	радиоактивное излучение, богатое энергией, с помощью которого можно просматривать твёрдые предметы и живые организмы. Просвечивая определённые участки тела, лучи в зависимости от ткани с различной чувствительностью проецируются на специальную плёнку и дают двухмерное изображение.
рецидив	возврат болезни, повторное заболевание после выздоровления.
свёртывание крови	поэтапное превращение жидкой крови в сгусток. Процесс свёртывания зависит от баланса/равновесия разных факторов (факторы свёртывания крови, тромбоцитарные факторы свёртывания).
симптом	признак болезни, как болезнь проявляется
синдром Дауна	врождённое заболевание. Оно проявляется в нарушении развития органов и тканей, в умственной отсталости, по-разному выраженной у разных людей, в отставании роста и в неправильном развитии внешних данных на лице. У детей с синдромом Дауна риск заболеть раком, особенно лейкемией, выше, чем у других детей. Синдром Дауна возникает из-за изменения в хромосомном наборе: в каждой клетке человека в 21-ой паре хромосом имеется три хромосомы вместо двух.
синдром лизиса опухоли	это изменение в обмене веществ, которое наступает из-за разрушения большого количества злокачественных (раковых) клеток после курса химиотерапии. Увеличивается концентрация мочевой кислоты, калия, фосфора, в сыворотке крови снижается уровень кальция – в результате нарушается работа почек.
сцинтиграфия	метод радиоизотопной диагностики, в котором снимки внутренних органов и тканей (подобно рентгеновским негативам) получают с помощью введения радиоактивного маркера. Запись и диаграмму черно-белых снимков называют сцинтиграммой. По снимкам сцинтиграфии можно определить места патологических очагов в органах и тканях.



Т-лимфоцит		подгруппа лимфоцитов. Они созревают в вилочковой железе (тимусе) и играют важную роль в так называемом клеточном иммунном ответе: обеспечивают прямую защиту от вирусных и грибковых инфекций и регулируют активность других клеток иммунной системы (например, гранулоцитов).
трансплантация стволовых клеток		пересадка стволовых клеток крови после этапа подготовительной химиотерапии, лучевой терапии или иммуносупрессии (т.е. подавления иммунитета) у пациента. Стволовые клетки получают из костного мозга или крови. В первом случае процедура называется трансплантацией (пересадкой) стволовых клеток костного мозга, а во втором – трансплантацией (пересадкой) стволовых клеток периферической крови. В зависимости от того, кто является донором, трансплантация бывает двух видов – аллогенная и аутологичная.
тромбоцит		клетки крови, которые отвечают за её свёртывание. При ранении стенки кровеносных сосудов делаются с их помощью непроницаемыми и кровотечение прекращается.
ультразвуковое		исследование. Метод диагностики по снимкам, при котором звуковые волны проникают в организм через кожу. На границе тканей и органов они отражаются, информация обрабатывается компьютером и переводится в изображение.
химиотерапия		в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.
хромосомные		т.е. связанные с хромосомами. Хромосома - носитель наследственного материала, т.е. генетической информации клетки. Хромосомы являются частью ядра клетки, которые состоят прежде всего из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и белков (так называемые гистоны). Их строение и количество зависят от специфики вида живого организма. Организм человека содержит 46 хромосом (23 пары).
центральная система	нервная	состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.



цитоморфологический	т.е. связан с формой и строением клеток, которые изучают под микроскопом. Цитоморфология занимается изучением структуры и формы клеток.
циторедуктивный	часть слова „цит“ указывает на отношение к клетке, „редуктивный“ означает уменьшающий; всё слово означает уменьшающий количество клеток.
цитостатик	препарат, который задерживает рост клеток. Может уничтожать абсолютно разные клетки, в особенности те, которые быстро делятся, влияя на их обмен веществ; может препятствовать росту клеток, или значительно его замедляет.
ЦНС	сокращение термина "центральная нервная система": состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.
электрокардиограмма	метод диагностики электрических импульсов сердца.
электроэнцефалограмма	графическое изображение электрической активности головного мозга, запись проводится во время электроэнцефалографии.
эритроцит	красные кровяные тельца; наиболее распространённые клетки в крови. Они образуются в костном мозге (этот процесс называется эритропоэз) и переносят кислород по всему организму. За удерживание и перенос кислорода (от лёгких к тканям) отвечает пигмент внутри эритроцита (гемоглобин). У созревшего эритроцита нет ядра.
эхокардиограмма	метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.