

Ребёнок находился в отделении детской онкологии МООД с 30.07.2025 по 01.09.2025 г. с диагнозом:

**Основной:** Острый лимфобластный лейкоз, В-II вариант, MRD+, 1-я клинико-гематологическая ремиссия от 07.23. MRD- негативная ремиссия от 10.01.24 (на +35 сутки после ТГСК). Состояние после полихимиотерапии. Аллогенная ТГСК от гаплоидентичного донора (отца) от 06.12.2023г, 1-й поздний изолированный костномозговой от 23.04.2025, 2-й острый период. Состояние после иммунотерапии блинатомумабом.

**Осложнение:** Фебрильная лихорадка. Судорожный синдром от 05.07.2025. Внутримозговые гематомы (ранняя подострая стадия) в конвекситальных субкортикальных отделах лобных и правой теменной долей. Признаки тромбоза верхнего сагиттального синуса.

Остеопороз с патологическим переломом L1. Множественные остеопоротические очаги деструкции позвонков с патологическим снижением высоты тела позвонка L1.

**Сопутствующий:** нет.

**Анамнез жизни:** Ребенок от 1 беременности 1 родов, анемия у мамы в 3 триместре. Привит согласно национальному календарю прививок. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Операция по поводу водянки яичка.

Наследственность у дедушки по маминой линии рак гортани

Аллергические проявления атопический дерматит на сладкое.

**Anamnesis morbi:** Болен с 03.04.2023, когда появились жалобы на повышение температуры, насморк, кашель. Обратились к педиатру по месту жительства, назначена антибактериальная терапия амоксициллин. 10.04.2023 ребенок был выписан в детский сад. В ночь с 13.04.23 на 14.04.23 повторный подъем температуры без катаральных явлений, обратились к педиатру по месту жительства назначен аугментин, взят общий анализ крови, выявлен лейкоцитоз, с лимфоцитозом. На фоне приема антибиотиков температура сохранялась 2 дня. Осмотрен педиатром в том числе в МДГКБ - вирусная инфекция, проводилась симптоматическая терапия. А/б - амоксициллин далее супракс. Далее госпитализирован в ММКЦ Коммунарка. Выставлен диагноз мононуклеоза. В ОАК НВ 78 г/л, тр-ты 189 тыс/мкл, лейкоц 9 тыс/мкл. СРБ 50. Рентген грудной клетки - без патологии. УЗИ БП без патологии. При выписке срб 50. Однако мать отмечает усиление слабости, вялости, снижение аппетита. Температура сохраняется с подъемами до 39. Сдан ОАК НВ 81 г/л, тр-ты 150 тыс/мкл. лейкоц 7 тыс мкл. б х крови в работе. Направлены на консультацию к гематологу.

12.05.2023 Появились жалобы на боли в области копчика. Не хромал. Однако с апреля 2023 стали отмечать усиление болевого синдрома, не может бегать, ребенку больно прыгать. Однако по данным симптомам обследования не проводилось. Однократно осмотрен неврологом - рекомендовано проведение рентгенограммы. 21.05.2023 Пациент был госпитализирован в отделение гематологии в связи с изменениями в гемограмме (анемия/тромбоцитопения. нарушением походки, болями в пояснице.

Для уточнения причины болевого синдрома и нарушений походки была выполнена рентгенография тазовых костей, поясничного отдела позвоночника — патологии не обнаружено. Было запланировано проведение МРТ, однако исследование не удалось выполнить из-за технических сложностей.

Учитывая двухростковую цитопению в общем анализе крови, повышение СОЭ, выполнена пункция костного мозга. В миелограмме (НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева) бластные клетки — 16%. Таким образом, у пациента наиболее вероятно имеет место миелодиспластический синдром, для уточнения диагноза требуется проведение дополнительных обследований.

Для дальнейшего наблюдения и терапии переводится в МООД г. Балашиха по согласованию с заведующей детским онкологическим отделением Инюшкиной Е.В.

Госпитализирован для дообследования и постановки диагноза.

На основании морфологического, цитохимического, иммунологического методов исследования установлен диагноз:  
"Острый лимфобластный лейкоз, В-II вариант, 1-й острый период".

При поступлении ребенку назначена инфузионная, аллопуринол 10мг/кг/сутки р.о.

Антибактериальная терапия: цефтриаксон в/в.

С 02.06.2023 после установления диагноза ребенок начал получать терапию по протоколу ALL-MB-2015 для группы А: дексаметазон по схеме 6мг/м.кв per os. На 3 день введен Онкоспар 1000 Ед/м.кв в/в за 1 час (РД=СД=560 Ед). На 8, 15, 22, 29, 36 дни вводился винкристин 1,5 мг/кв.м. в/в стр. (РД=0,85, СД=4,25 мг), на 8 день вводился даунорубин 45мг/м.кв в/в за 6 часов (РД=СД=25 мг), на 8, 15, 22, 29, 36 дни проводилась люмбальная пункция с интратекальным введением препаратов: цитозар 30 мг, метотрексат 12 мг, преднизолон 10 мг.

На 8-й день терапии – бластные клетки в периферической крови не обнаружены.

На 15-й день терапии в миелограмме бласты 0,5%. Пунктат костного мозга скудноклеточный, полиморфный.

На 36-й день терапии MRD иммунофенотипирование - Бластных клеток 0,044%

Таким образом, у ребенка зарегистрирована 1-я клинико-гематологическая ремиссия.

С 14.07.2023 по 23.06.23 начата консолидация I по протоколу ALL-MB-2015 (для группы В)

По данным MRD костный мозг ФГБУ ЦМНЦ ДГОИ им. Д. Рогачева: 0,066%, в динамике отмечается увеличение показателя опухолевой популяции (MRD на 36 день терапии индукции ремиссии 07.07.2023 - 0,044%). Учитывая полученные данные принято решение перевести ребенка в группу высокого риска протокола ALL-MB 2015.

С 25.09.2023 начато проведение полихимиотерапии в рамках группы высокого риска протокола ALL-MB 2015, блок F1 по схеме:

Метилпреднизолон 80мг/кв.м. р.о. 5 дней по схеме

Метотрексат 5 гр/кв.м. в/в кап за 24 часа 1й день (РД=СД=3100 мг)

Онкопар 100Ед/кв.м. в/в кап за 2 часа 4-й день (РД=СД=620мг)

Винкристин 1,5 мг/кв.м. в/в стр 1,6й дни (РД=0,9 мг СД= 1,8 мг)

В типичном месте выполнена люмбальная пункция с введением: цитозар 50 мг, преднизолон 10 мг, метотрексат 12 мг.

После блока химиотерапии на фоне метотрексатовой токсичности (слизистые полости рта) отмечалось течение грибкового мукозита полости рта 2ст. проводилась противогрибковая терапия (вориконозол) с эффектом.

С 09.10.22 продолжена терапия по протоколу ALL-MB-2015 для группы высокого риска, блок F2 по схеме:

Метилпреднизолон 80мг/м2 р.о. 1-5день,

Винкристин 1,5 в/венно струйно 1 день, (РД=0,9мг)

Цитозар 2г/м2 в/венно капельно 2 раза в сутки 1-2 день, (РД=1200, СД=4800)

Онкопар 1000Ед/м2 капельно 3 2 часа 4й день, (РД=600Ед)

На 5 день люмбальная пункция с введением химиопрепаратов: цитозар 50 мг, преднизолон 10 мг, метотрексат 12 мг.

11.10.2023 жалобы на жидкий стул (до 8 раз в сутки), боли в животе. Проводилась симптоматическая терапия. 12.10.2023 выполнен посев стула (Посев кала: Escherichia coli. Чувствительно: амикацин, гентамицин, нетилмицин, ципрофлоксацин, тайгесиклин, фосфомицин, нитрофурантоин), учитывая чувствительность к антибактериальной терапии назначен ципрофлоксацин, ванкомицин. Проводилась симптоматическая терапия (омепразол, фамотидин, смекта, КИП). После блока полихимиотерапии отмечалась индуцированная аплазия кроветворения, проводились заместительные гемотрансфузии по показаниям.

Учитывая повышение уровня АЛТ и АСТ (токсический гепатит) проводилась терапия гептралом с эффектом.

После блока MRD-иммунофенотипирование костного мозга от 27.10.23: опухолевая популяция 0,007%, В-клеточные предшественники 0,015%.

Проведено HLA типирования в условиях РДКБ ФГАОУ РНИМУ им.Н.И.Пирогова с родителями (мама, папа).

С 03.11.2023 продолжена терапия по протоколу ALL-MB-2015 для группы высокого риска, блок HR-1 по схеме:

Метилпреднизолон 80 мг/кв.м. р.о. 5 дней по схеме (12 табл/сутки)

Винкристин 1,5 мг/кв.м. в 1-й и 6-й дни (РД=0,9 мг, СД=1,8 мг)

Метотрексат 5 гр/кв.м. в в кап за 24 часа 1й день (РД =2900 мг)

Онкопар 1000 Ед/кв.м. в в кап за 2 часа 6-й день (РД=580)

Циклофосфамид 200 мг/кв.м. в/в за 1 час 2-4 дни (РД=120 мг, СД=600 мг)

Цитозар 2000 мг/кв.м. в/в за 3 часа №2 в 5-й день (РД=1150 мг, СД=2300мг)

В 1-й день проведена люмбальная пункция с интратекальным введением химиопрепаратов: цитозар 50 мг, преднизолон 10 мг, метотрексат 12 мг. Ликвор вытекал прозрачный, частыми каплями.

Проводилась инфузионная терапия с 4%-й содой и уромитексаном, лейковорином, вводились антиэметики.

MRD-иммунофенотипирование костного мозга от 23.11.2023: опухолевая популяция 0,001%, В-клеточные предшественники 0,118%.

Направлен в РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России для проведения родственной АллоТГСК, где проведено:

Кондиционирование с 30.11.2023 по 04.01.2024 (бусульфан, флударабин, этопозид). Профилактика РТПХ включала в себя циклофосфамид, руксолитиниб. 06.12.2023 проведена ТГСК. В раннем посттрансплантационном периоде отмечалось развитие осложнений: нейтропенический энтероколит, орофарингеальный мукозит, кожная форма РТПХ, гипопункция трансплантата. Лейкоцитарное приживление констатировано на + 20е сутки.

С рекомендациями выписан для продолжения терапии по месту жительства.

По показаниям, под контролем уровня суммарного Ig G, проводились заместительные трансфузии ВВИГ 0,5 мг/кг.

С 15.04 по 17.04.2025 госпитализация в Отделение травматологии и ортопедии №2 ГБУЗ Московской области "Детский клинический центр имени Л.М. Рошала" с острой болью в области спины, ВАШ 9 -10 баллов, положение вынужденное на левом боку с прижатыми коленями к телу, ребенок плачет, кричит при малейших изменениях положения тела.

- 1) 15.04.2025 7001472 Компьютерная томография головного мозга: КТ-признаки: -множественных очагов деструкции в костях черепа - гиподенсного участка в белом веществе левой лобной доли.
- 2) 15.04.2025 7002660 Компьютерная томография всех отделов позвоночника: КТ-картина очагов деструкции в позвонках ТН12, L1, L5, с патологическим переломом позвонка L1.
- 3) 15.04.2025 7001894 Компьютерная томография груди: КТ картина: «свежих» очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не выявлено. Свободной жидкости и газа в плевральной полости и полости перикарда нет.
- 4) 15.04.2025 7002215 Компьютерная томография таза: КТ-признаки множественных очагов деструкции костной ткани в боковых массах крестца, в крыле и теле подвздошной кости справа.
- 5) 16.04.2025 7001290 Магнитно-резонансная томография всех отделов позвоночника: МР картина структурных изменений костных структур, тел и задних опорных структур позвонков (см. текст) - вероятнее вторичного характера, с наличием компрессионного перелома тела L1 позвонка.

17.04.25 госпитализирован в ГБУЗ МО «МООД», где проведено обследование в связи с подозрением на рецидив.

По данным полученного заключения иммунофенотипирования из ФГБУ НМИЦ ДГОИ им.Д.Рогачева у ребенка диагностирован: «Острый лимфобластный лейкоз, В-II вариант, MRD+, 1-я клинико-гематологическая ремиссия от 07.23. MRD- негативная ремиссия от 10.01.24 (на +35 сутки после ТГСК). Состояние после полихимиотерапии. Аллогенная ТГСК от гаплоидентичного донора (отца) от 06.12.2023г, 1-й поздний изолированный костномозговой от 23.04.2025, 2-й острый период (+139 от ТГСК)»

С 24.04.2025 начато проведение циторедуктивной фазы - дексаметазон 6мг/м.кв р.о. (РД = 4мг, СД = 20мг/сутки).

С 29.04.2025 начато лечение по протоколу ALL – REZ 2016, блок F1:

- Дексаметазон 20 мг/м.кв в/в 1й- 5й дни(РД = 14 СД = 70мг)
- Винкристин 1,5мг/м.кв в/в струйно 1й, 6й дни (РД = 1,0 мг СД = 2,0 мг)
- Метотрексат 1г/м.кв в/в за 36 часов (РД = СД = 675мг)
- Онкаспар 1000 Ед/м.кв в/в за 2 часа 4й день (РД = СД = 675ЕД)
- В 1й день выполнена люмбальная пункция с введением химиопрепаратов: метотрексат 12мг, цитозар 30мг, преднизолон

10мг.

На фоне инфузионной терапии 3000мл/сутки с содой

При поступлении начата инфузионная терапия, цефтриаксон в/в кап.

С 13.05.2025 продолжено лечение по протоколу ALL – REZ 2016, начат блок F2:

- Дексаметазон 20 мг/м.кв в/в 1й- 5й дни(РД = 13 СД = 65мг)
- Винкристин 1,5мг/м.кв в/в струйно 1й, 6й дни (РД = 1,0 мг СД = 2,0 мг)
- Цитозар 3000 мг/м.кв в/в кап за 3 часа №2 1-2 день (РД = 1950 мг; СД = 7800 мг)
- Онкаспар 1000 Ед/м.кв в/в за 2 часа 4й день (РД = СД = 675ЕД)
- В 5й день выполнена люмбальная пункция с введением химиопрепаратов: метотрексат 12мг, цитозар 30мг, преднизолон

10мг.

На фоне инфузионной терапии 3000мл/сутки с содой

После курса полихимиотерапии отмечалось миелотоксическое угнетение кроветворения, нейтропеническая лихорадка. Проводилась антибактериальная (меронем, тигацил, колистин в/в кап), антибактериальная (максканд в/в кап), инфузионная и симптоматическая терапия. 11.06.2025 ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

**Мониторинг MRD при ОЛЛ от 09.06.2025:** опухолевая популяция 0%; В-клеточная популяция 0,013%.

С 16.06.2025 начато проведение 1 фазы протокола II IDA

- Дексаметазон 6 мг/м.кв р.о. 1-22 дни (РД = 3,75, СД = 82,5мг)
- Винкристин 1,5мг/м.кв в/в струйно 1, 8, 15 дни (РД = 0,9мг; СД = 2,7 мг)
- Идарубин 6мг/м2 мг/м.кв в/в кап за 6 часов 1, 8, 15 дни (РД=4 мг; СД= 12 мг)
- Онкаспар 1000 Ед/м.кв в/в за 2 часа – 1, 11 день (РД=640Ед; СД=1280Ед)
- В 1, 15 день выполнена люмбальная пункция с введением химиопрепаратов: метотрексат 12мг, цитозар 30мг, преднизолон

10мг.

05.07.2025 со слов матери дома внезапно возник приступ, сопровождающийся нарушением функций тазовых органов, отсутствием движений, появлением подергивания в левой верхней конечности, сглаженности левой носогубной складки, головной болью. Бригадой СМП госпитализирован в ДКЦ им. Л.М.Рошала

Выполнено МРТ: МР-признаки участков измененного сигнала в лобных долях, в т.ч. с кровоизлияниями, вероятнее соответствующих венозным инфарктам. Патологический сигнал в передних отделах верхнего сагиттального синуса и кортикальной вене справа с отсутствием кровотока на постконтрастных сериях, вероятнее соответствующий тромбозу. Участки контрастирования твердой мозговой оболочки больших полушарий могут соответствовать вторичным изменениям. Многочисленные микрогеморрагии в мозговом веществе лобных долей и по ходу извилин, единичные микрогеморрагии в остальных отделах больших полушарий. Участки измененного сигнала в клиновидной и затылочной костях вероятнее соответствуют вторичным изменениям. «Частично пустое» турецкое седло.

Получал заместительные гемотрансфузии (тромбоконцентрат)

Ребенок обсужден с зав.отделением Иношкиной Е.В. для дальнейшей терапии переводится в детское онкологическое отделение ГБУЗ МО МООД.

**Телемедицинская консультация НМИЦ ДГОИ им Д.Рогачева, консультант-врач д.м.н., профессор Мякова Наталья Валерьевна 21.07.2025:** Заключение консультанта: Ребенку показано проведение контрольного обследования: к/м + ИФТ, ликвор, ЭЭГ. При наличии МОБ-негативной ремиссии показана ТГСК, при МОБ-позитивной ремиссии - блинцито (при необходимости на фоне противосудорожной терапии).

**MRD иммунофенотипирование 28.07.2025:** опухолевая популяция 0%, В-клеточные предшественники 0,006%.

При поступлении начата симптоматическая терапия дексаметазон р.о., депакин 225 мг 2 р/сутки р.о.

По показаниям проводились гемозаместительные трансфузии (СЗП, эр. взвесь, тромбоконцентрат, альбумин), без осложнений.

28.07.2025 под АМН выполнена костно-мозговая пункция, люмбальная пункция.

Пациент консультирован в НМИЦ ДГОИ им.Д.Рогачева, рекомендовано проведение курса блинцатумомаба в предтрансплантационном плане (ТГСК планируется в Израиле).

Настоящая госпитализация для продолжения полихимиотерапии.

**При поступлении:** Жалоб нет. Общее состояние: удовлетворительное. Кожный покров телесного цвета, бледно-розовые, без патологических высыпаний, тургор кожи сохранен. Видимые слизистые: бледно-розовые, чистые; Состояние подкожно-

жировой клетчатки: нормальное. Оценка костно-мышечной системы: без патологических изменений; Нервная система: сознание ясное, общемозговых, менингеальных, очаговых симптомов не отмечается. Дыхание самостоятельное, не затруднено. Грудная клетка обычной формы. Над всей поверхностью перкуторно легочный звук. Дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. Область сердца не изменена, перкуторно границы сердца не изменены; аускультативно тоны сердца приглушены, ритм правильный, патологических шумов не определяется. Язык влажный, обложен у корня. Живот не увеличен в объеме. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Кишечные шумы выслушиваются, газы отходят. Симптомов раздражения брюшины нет. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в сутки оформленный, без патологических примесей. Психический статус: Адекватный ориентирована в пространстве и времени. Область проекции почек внешне не изменена, симптом поколачивания отрицательный, дизурии нет. Мочиспускание самостоятельное, не затруднено, безболезненное. Периферические отеки: не определяются.

Витальные параметры: температура тела: 36.5(С), ЧСС 92 уд/минуту, АД 100/50 мм.рт.ст., ЧД 25 в минуту, сатурация 100%.

### Обследование:

#### 1. В общем анализе крови

	29.07	04.08	17.08	28.08
Нв г/л	116	103	103	101
Эр. $\times 10^{12}$	3,79	3,57	3,44	3,34
Тромб $\times 10^9$	77	114	273	231
Лейк $\times 10^9$	1,79	3,52	3,12	3,72
Нейт%				
Эоз. %				
Лим %				
Мон. %				
СОЭ мм/ч				

2. В общих анализах мочи в динамике - без патологических изменений.

#### 3. В б/х анализе крови от

	30.07	10.08	28.08
АЛТ 5-45 Ед/л	14	11	8
АСТ 13-40 Ед/л	24	30	17
Мочевина 2,2-7,2 ммоль/л	3,2	2,9	2,5
Альбумин 34-42 г/л	36,6	42,1	37,7
О. белок 57-80 г/л	51	56	49
О. билирубин 0-17 мкмоль/л	3,84	3,6	3,0
Пр.билирубин 0,0-9,0 мкмоль/л	1,42	1,2	1,0
Глюкоза 4,1-5,9 ммоль/л	4,2	3,4	4,5
Креатинин 45-104 мкмоль/л	43	30	25
ЛДГ 0-450 Ед/л	439	461	346
СРБ 0,1-2,8 мг/л			2,06
ЩФ 54-369 Ед/л			102
Ca <sup>2+</sup> 2,25 - 2,8 ммоль/л	2,95	2,36	2,34
Na <sup>+</sup> ммоль/л	144	135	142
K <sup>+</sup> ммоль/л	3,5	3,8	4,2
Хлор ммоль/л	108,5	98,9	106

#### 4. Коагулограмма:

	30.07	01.08
Протромбиновое время (13-18 сек)	12,9	13,6
МНО (1,0)	0,95	1,06
АЧТВ (25-35 сек)	37,1	27,2
Фибриноген (2-4 г/л)	3,3	3,25

- Анализ крови на BNP 26 pg/ml от 30.07.25
- Анализ крови на BNP 77 pg/ml от 14.08.25
- Анализ крови на сTnl 0 ng/ml от 30.07.25
- Анализ крови на сTnl 0,01 ng/ml от 14.08.25
- ЭКГ от 30.07.25: Синусовая тахикардия с ЧСС 108 уд в минуту. Горизонтальное направление ЭОС.
- ЭКГ от 06.08.25: Синусовая тахикардия с ЧСС 115 уд в минуту. Горизонтальное направление ЭОС.
- ЭКГ от 13.08.25: Синусовая тахикардия с ЧСС 91 уд в минуту. Горизонтальное направление ЭОС. Нарушение процессов реполяризации миокарда по нижней стенке левого желудочка.
- Эхокардиография от 30.07.25: Аорта не расширена. Стенки аорты и створки клапанов сердца не изменены. Митральная и трикуспидальная регургитация 0-1 ст. Камеры сердца не расширены. Признаков гипертрофии миокарда левого желудочка не выявлено. Признаков легочной гипертензии нет, СДЛА 23 мм рт ст. Четких данных за наличие зон нарушения локальной сократимости не получено. Диастолическая функция левого желудочка не изменена. Глобальная сократимость миокарда сохранена. Фракция выброса около 70 % по Т. Перикард, плевра -жидкость не выявлена.
- MRD иммунофенотипирование 29.08.2025: опухолевая популяция 0%, В-клеточные предшественники 0,080%.
- Миелограмма от 28.07.2025: Пунктат костного мозга скудноклеточный, полиморфный.

### Лечение:

С 30.07.2025 начато проведение курса блинатомумаба:

5 мкг/кв.м в/в кап 1-7 дни (РД = 3,55 мкг, СД = 24,85 мкг)

15 мкг/кв.м. в/в кап 8-28 дни (РД = 10,65 мкг, СД = 223,65 мкг)

Курс иммунотерапии перенес удовлетворительно.

В качестве сопроводительной терапии получал бисептол р.о. (по схеме), депакин р.о., омепразол р.о..  
На фоне терапии отмечалась фебрильная терапия получал антибактериальную терапию (Эртапенем в/в). На фоне  
терапии с положительной динамикой.

Выписывается по м/ж под наблюдение педиатра.  
Контактов с инфекционными больными не было.

**Рекомендации:**

- 1) Наблюдение педиатра по м/ж.
- 2) Продолжить прием бисептола по схеме  $\frac{3}{4}$  р.о.
- 3) Продолжить прием Депакина 225 мг 2 раза в день р.о.
- 4) **Направляется на МСЭК для заочного оформления инвалидности по роду основного заболевания.**
- 5) С целью купирования болевого синдрома показан прием кеторола  $\frac{1}{2}$  таб р.о. 2 р/сут.

Дом. адрес: Московская обл., г. Одинцово, ул. Чистяковой, д.42 кв. 41

Код С 91.0

Клиническая группа II

Зав. отд., к.м.н.

Врач



Инюшкина Е.В.

Белякова Л.А.