

УДК 116-006446

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ У РЕБЕНКА С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Е.И.Ройтман, В.А.Сухов, О.М.Мирошниченко, Е.А.Парфеева

PROLONGED REMISSION IN A CHILD WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

E.I.Roitman, V.A.Sukhov, O.M.Miroshnichenko, E.A.Parfeeva

Институт медицинского образования НовГУ, elis371@yandex.ru

Статья посвящена клиническому разбору случая острого лимфобластного лейкоза В3-иммунологического варианта. Девочка, заболевшая в 2 года 7 месяцев, прошла весь курс ПХТ по протоколу ALL MB 2008 для группы стандартного риска, курс поддерживающей ПХТ в течение 2,5 лет после достижения клинико-гематологической ремиссии, сохраняющейся в течение 2 лет 7 месяцев. Длительная ремиссия позволила отменить поддерживающую ПХТ. Пациентка находится под наблюдением гематолога.

Ключевые слова: *острый лимфобластный лейкоз, курс ПХТ, клинико-гематологическая ремиссия, поддерживающая ПХТ*

This article analyzes a particular clinical case of acute lymphoblastic leukemia (ALL) of B3-immunological type. A girl was diagnosed with leukemia when she was 2 years and 7 months old. The patient underwent the full course of chemotherapy according to the protocol ALL MB 2008 for standard risk group, and the course of maintenance chemotherapy during 2.5 years after achieving the clinical and hematological remission with a duration of 2 years and 7 months. Prolonged remission allowed cancelling the maintenance chemotherapy. The patient is under the supervision of a hematologist.

Keywords: *acute lymphoblastic leukemia, course of chemotherapy, clinical and hematological remission, maintenance chemotherapy*

Лейкозы являются первичными опухолевыми заболеваниями костного мозга, при которых опухолевые клетки, поражая костный мозг, распространяются не только по органам кроветворения, но и в ЦНС, и в другие органы и системы. Это наиболее частые злокачественные новообразования у

детей, пик заболевания приходится на возраст 2-5 лет.

С 1976 г. во всем мире клиницисты пользуются ФАБ (Франция, Америка, Британия) классификацией острых лейкозов, по которой лейкозы делятся на острый лимфобластный лейкоз ALL (75-80% от всех

лейкозов у детей) и острый нелимфобластный лейкоз ANLL (20-25% лейкозов у детей).

Клиническая симптоматика развернутой стадии ОЛ складывается из пяти основных синдромов: гиперпластического, геморрагического, анемического, интоксикационного, инфекционных осложнений.

Проблема терапевтической стратегии острого лимфобластного лейкоза у детей по-прежнему остается важной. Исторически основным путем оптимизации терапии ALL у детей была постепенная интенсификация программ химиотерапии.

В 1970 г. руководитель отделения гематологии детской клиники свободного университета Западного Берлина проф. Riehm H.J. выдвинул гипотезу о том, что для максимального уничтожения опухолевых клеток необходима интенсивная программа лечения ALL.

В 70-80 гг. в России уровень общей пятилетней выживаемости (по данным ведущих клиник) не превышала 20%, а 10-летней — 7%. Основная причина этой тяжелой ситуации — отсутствие программного стандартизированного лечения ALL у детей, мультицентровых клинических исследований, кооперативных научных групп, недостаток опыта проведения интенсивных протоколов химиотерапии. Благодаря разработке и внедрению программы «тотальной терапии» группе специалистов детского исследовательского госпиталя (Мемфис, США) к 1979 г. удалось достигнуть 50% результата выживаемости детей с ALL.

Было начато применение испытанных на Западе интенсивных программ химиотерапии, таких как BFM (с хорошо известными конечными результатами) [1]. После внедрения в практику российских ЛПУ немецкого протокола выживаемость детей с ОЛЛ значительно повысилась. В то же время она была ниже уровня развитых стран за счет токсических осложнений высокоинтенсивного лечения.

При поддержке немецких коллег НИИ детской гематологии был разработан отечественный протокол лечения ALL- MB 91, который позволил отказаться от высокодозной ПХТ и облучения головного мозга у большинства больных. Рандомизированное мультицентровое исследование в России (сравнение терапии ALL-MB 91 и ALL-BFM 90) подтвердило идентичность результативности лечения [1].

Далее результаты лечения ОЛЛ по отечественной программе ALL-MB 91 и ALL-MB 2002 показали, что несмотря на отсутствие высокодозной терапии общая выживаемость больных соответствует стандартам большинства западных протоколов [2]. На заседании мультицентровой группы по лечению ОЛЛ у детей было принято решение по дальнейшей оптимизации терапии в рамках нового исследования ALL-MB 2008 [2].

С введением современных химиотерапевтических протоколов достигнуты значительные успехи в лечении ОЛЛ в России. Существенно изменился прогноз: 5-летняя безрецидивная выживаемость составила по данным различных авторов от 70 до 84% [2].

Верификация диагноза проводится с помощью цитологического и цитохимического исследования

мазков костного мозга и периферической крови, мультипараметрической проточной цитофлюорометрии клеток костного мозга и цитогенетического и молекулярно-генетического анализа опухолевых лимфобластов. Точное определение иммунофенотипа лейкоемического клона определяет стратификацию группы риска [2].

Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у 67 первичных детей по протоколу ALL-MB 2008 показали, что в полной продолжительной ремиссии находится 56 (83,5%) пациентов [3]. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности протокола ALL-MB 2008. Наряду с этим данная программа дает возможность динамического наблюдения за больными в амбулаторных условиях при проведении поддерживающей терапии.

Таким образом, изменилось качество жизни детей в длительной ремиссии. Уже забывшие о болезни дети принимают участие во всех сферах жизни общества: учатся в вузах, работают, имеют своих детей (18 детей от пациентов переболевших ОЛЛ) [4].

Приводим собственное наблюдение: Девочка Ф., 4 года, поступила 15.09.2014 г. в ОДКБ Великого Новгорода планово на 5 блок ПХТ. Жалоб при поступлении нет.

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза легкой степени в первой половине, анемии легкой степени во 2 половине. Роды первые на 38 неделе, путем кесарева сечения (слабость родовой деятельности). Вес при рождении — 3750 г, длина тела — 51 см. Период новорожденности — без особенностей. Находилась на грудном вскармливании до 1 месяца, прикормы вводились по возрасту. Профилактика рахита проводилась водным раствором витамина Д с 1 месяца жизни. Профилактические прививки до апреля 2013 года — по национальному календарю, далее — медотвод. Детскими инфекциями не болела. Наследственность не отягощена. До 2,5 лет не болела, в феврале 2013 г. перенесла вирусную инфекцию (T до $38,5^{\circ}\text{C}$, тошнота, рвота, диарея), лечилась на дому.

Из анамнеза заболевания: больна с 02.04.2013 г., когда появились слабость, повышение T до $38,5^{\circ}\text{C}$ - $39,0^{\circ}\text{C}$, катаральные симптомы не выражены. Самостоятельно начали антибиотикотерапию (амоксиклав) в течение 5 дней. На этом фоне отмечалось снижение температуры, однако на второй неделе повторный подъем температуры до $40,0^{\circ}\text{C}$, нарастающая вялость, бледность кожных покровов. При обращении к врачу по месту жительства (Старая Русса) в клиническом анализе крови от 23.04.13 г. выявлено снижение Hb до 49 г/л, бласты — 84%.

24.04.2013 г. экстренно госпитализирована в ОДКБ Великого Новгорода.

Состояние при поступлении тяжелое, выраженная бледность, слабость, увеличение периферических лимфоузлов (заднешейных, подчелюстных), печень +2см из-под края реберной дуги, селезенка не увеличена. Периодически сухой кашель. В легких аускультативно ослабление дыхания в верхних отделах. На рентгенограмме: инфильтрация в верхней доле правого легкого. Общий анализ крови от

24.04.2013 г.: лейкоциты — $26 \cdot 10^9/\text{л}$, Hb до 45 г/л, тромбоциты — $55 \cdot 10^9/\text{л}$, бласты — 95%. Выполнена трансфузия эритроцитарной массы, антибиотикотерапия (цефтазидим в/м).

26.04.2013 г. с диагнозом острый лимфобластный лейкоз была экстренно госпитализирована в НИИДОГиТ им. Р.М.Горбачевой для обследования и лечения. При поступлении состояние крайне тяжелое за счет анемического, выраженного интоксикационного, пролиферативного синдрома (печень +2,5 см, селезенка +1 см). Лихорадит субфебрильно. Отмечается выраженная бледность кожи и видимых слизистых, единичные геморрагические высыпания, слабость. Увеличение заднешейных, подчелюстных лимфоузлов до 0,5-0,8 см. В легких аускультативно дыхание жесткое, ослаблено в верхней доле правого легкого, тахипное до 60 в минуту, SpO₂ — 88%, ДН II-III ст., тоны сердца ритмичные, тахикардия до 135 уд в мин, тенденция к артериальной гипотензии — 78/53 мм рт. ст., олигоурия в течение 8-10 часов (на фоне инфекционного процесса/лизиса опухоли/гиповолемии).

Лабораторные результаты от 26.04.2013 г.: ОАК: лейкоциты — $4,2 \cdot 10^9/\text{л}$ (бласты — 81%, лимфоциты — 18%, плазмоциты — 1,0%), Hb до 87 г/л, тромбоциты — $13 \cdot 10^9/\text{л}$. Биохимический анализ крови: общий белок — 60 г/л; ЛДГ — 380 ммоль/л; АЛТ — 16 ммоль/л; АСТ — 55 ммоль/л; креатинин — 0,072 ммоль/л. Миелограмма: бласты — 99%. Анализ ликвора: бластов — нет; цитоз — 15/3; белок — 0,23 г/л. Цитохимические исследования: реакция SUD — отрицат.; PAS — положит. по лимфоидному типу. Иммунофенотипирование: биоматериал — костный мозг, патологический фенотип — определяется: CD10 — 74%, CD19 — 99%, CD20 — 44%, CD22 — 80%, CD34 — 75%, CD38 — 75%, HLA DR — 80%, cytIgM — 80%, cytCD22 — 80%, cytCD79a — 75,8%. Соответствует ОЛЛ ВП (преВ). Цитогенетическое исследование: определен нормальный женский генотип 46XX, ЦГ поломка не определяется. УЗИ органов брюшной полости: гепато-, спленомегалия. Рентгенография ОГК: в прямой проекции определяется наличие однородного интенсивного затемнения в проекции верхней доли правого легкого. Доля увеличена в размерах, на ее фоне прослеживаются просветы бронхов. Инфильтративные изменения в среднем ле-

гочном поле левого легкого. Корень правого легкого расширен, инфильтрирован. Тень сердца расширена, талия его сглажена. Купол диафрагмы с ровным контуром, реберно-диафрагмальные синусы не затенены. Молекулярно-биологическое исследование: Внутреннее тандемное удвоение FLT (FLT3/ITD), мутация длины FLT3 (FLT3-LD) не обнаружена. t(9;22), BCR-ABL p210; t(9;22), BCR-ABL p190; t(4;11) MLL-AF4; t(1;19) E2A-PBX1, t(15;17) PML-RAR a, del (1) SIL-TAL1, t(8;21) AML1-ETO, t(12;21) TEL/AML1 EVI 1/ABL x 100 — не обнаружены.

Установлен первичный диагноз в НИИДОГиТ им. Р.М.Горбачевой: *острый лимфобластный лейкоз иммунофенотипический вариант В3 (пре В), без цитогенетических поломок.*

27.04.2013 г. сохраняется выраженная ДН на фоне течения сепсиса, метаболические нарушения, клинические признаки отека легких. Продолжена инотропная терапия. С 27.04.2013 г. начато введение дексаметазона — 1 мг (индукция ремиссии) с последующим увеличением дозы до 3 мг.

С 28.04.2013 г. — продолжающиеся признаки отека легких, нарастание ДН, снижение SpO₂ — 75%, нестабильная гемодинамика, принято решение о переводе пациентки на ИВЛ. Медикаментозная седация. В 7.20 переведена на ИВЛ: FiO₂ — 80%, SatO₂ — 94%. Установлен назогастральный зонд, по зонду — геморрагическое отделяемое. На рентгенограмме — тотальная правосторонняя пневмония. В ОАК 29.04.2013 г. — агранулоцитоз, бласты в периферической крови отсутствуют.

29.04.2013 г. для профилактики дальнейших осложнений, улучшения санации ТБД, под ЭТН выполнена трахеостомия. Выполнена диагностическая бронхоскопия: слизистая бронхов крайне отечная, гиперемирована, с множественными кровоизлияниями. Справа визуализируются только долевы бронхи, в просвете вязкий мутный секрет. Слева деление бронхов до сегментарных, в верхней доле — крупный фибриновый сгусток. Взят БАЛ на бак. исследования, посев отрицательный. Методом ПЦР определяется микоплазма, ВЭБ. К терапии добавлен суммамед. Аспергиллезный АГ из БАЛ положительный. При посеве и микроскопии рост грибов не обнаружен. Однако в терапии была выполнена смена противогрибковых препаратов на амфотерин.

Рестадирирование

Дата	Стадия	МОБ	Дополнения
15.05.2013	Ремиссия	Клинико-гематологическая	ИТФ не проводилось
			Клеточность 35 — $7,0 \cdot 10^9/\text{л}$, бласты — 1,2%
10.06.2013	Ремиссия	Клинико-гематологическая	Выявлена популяция бластных клеток (0,63% от ЯСК), с В-линейным ИТФ, CD45+dim/CD19+/CD10+/CD34+/CD22+
31.07.2013	Ремиссия	Клинико-гематологическая	Популяция бластных клеток В-линейной природы не определяется.
			Клеточность $49 \cdot 10^9/\text{л}$, бласты — 4,6%

С 04.05.2013 г. начато отлучение от ИВЛ, самостоятельное дыхание через трахеостому, эффективное. 06.05.2013 г. — развитие генерализованного судорожного приступа, с тоническими судорогами в нижних и верхних конечностях, длительностью до 30 сек. Осмотрена дежурным неврологом. Проводилась диффдиагностика между внутримозговым кровоизлиянием, нейролейкозом, менингитом, ОНМК. Ликвор в пределах нормы. По данным бак. исследования, данных за нейроинфекцию не получено. По тяжести состояние МРТ ГМ не проведена. Расценено как нейротоксическая реакция на проводимую АБ терапию. Выполнена отмена потенциально токсических препаратов (тиенам, тигаил). Повторных эпизодов судорог не было. Периодически отлучение от ИВЛ, самостоятельное дыхание. Постепенная отмена вазопрессоров, инотропов.

С 12.05.2013 г. — ухудшение состояния в виде нарастающего отека легких, уровень СРБ до 237 мг/л, лихорадка до 39,0°C, нельзя исключить вторичное наложение инфекционного процесса. По данным КОС — признаки лактатацидоза, выраженная гиперкапния до 130 мм рт. ст. Снижение SpO₂ до 60-75%, полностью переведена на ИВЛ. На рентгенограмме — выраженный интерстициальный диффузный отек легких. К терапии добавлен колестин. Выполнена повторная бронхоскопия. Взят БАЛ на исследования. Из мочи высеяны *Stenotrophomonas maltophilia*, коррекция АБ терапии (таваник).

15.05.2013 г. выполнено рестадирирование, по данным миелограммы: бласты — 1,2%, костный мозг гипоклеточный, впервые документирована клинико-гематологическая ремиссия. С 16.05.2013 г. — положительная гемодинамика: снижение СРБ до 37 мг/л, метаболических и электролитных нарушений нет. В сознании, на команды реагирует. На рентгене — значительное уменьшение инфильтраций в верхней и средней доле правого легкого. Аускультативно дыхание проводится, уменьшение влажных хрипов, снижение параметров вентиляции. Гемодинамика стабильная. В ОАК — восстановление нейтрофилов > 1500. 21.05.2013 г. — дыхание без ИВЛ, удалена трахеостомическая трубка. Показатели гемодинамики стабильные, признаков ДН нет.

Проведена ПХТ, протокол: ALL МВ 2008; для группы стандартного риска: дексаметазон 3 мг, винкристин 0,75 мг, PEG-Asparaginase 500 МЕ, пуринатол 25 мг, метотрексат 15 мг, ТПТ (преднизолон, цитозар, метотрексат). Летом 2013 г. установлена порт-система «Celsite».

КТ ОГК от 11.06.2013 г.: КТ-картина двусторонней очагово-инфильтративных изменений (нельзя исключить специфическое поражение). КТ ОГК от 22.07.2013 г.: КТ-картина частичной обратной динамики двусторонних изменений в легочной ткани.

Повторная госпитализация в НИИДОГиТ 14-16.01.2014 г. Очередной блок ПХТ. 16.01.14 г. выписана по просьбе родителей для продолжения лечения по месту жительства: реиндукция I на этапе поддерживающей терапии в соответствии с протоколом ALL МВ 2008 для группы стандартного риска.

Повторная госпитализация в НИИДОГиТ 26.05.2014 г. Проведено обследование: ОАК: эритро-

циты — $3,72 \cdot 10^{12}/л$, Нв — 115 г/л, Нт — 34,6%, лейкоциты — $2,9 \cdot 10^9/л$ (нейтрофилы — 35,2%, лимфоциты — 58,1%). Коагулограмма: АПТВ — 62,3 сек, протромбиновое время — 15,00 сек, МНО — 1,28, ПТИ — 70,0. Биохимический анализ крови: креатинин — 41,0 мкмоль/л. Миелограмма от 27.05.2014 г.: недифференцированные бласты — 4,6%, промиелоциты — 1,8%, миелоциты — 20,8%, метамиелоциты — 11,0%, палочкоядерные — 13,2%, сегментоядерные — 15,4%, всего нейтр. клеток — 66,8%, эозинофилы — 5,0%, всего эозин. клеток — 5,0%, базофилы — 0,2%, всего базоф. клеток — 0,2%, лимфоциты — 7,0%, всего лимф. клеток — 7,0%, моноциты — 4,4%, всего моноц. клеток — 4,4%, плазмоциты — 0,4%, всего плазм. клеток — 0,4%, эритробласты — 1,0%, нормобл. базофильные — 3,4%, нормобл. полихромат. — 9,0%, нормобл. оксифильные — 2,6%, всего эритроц. клеток — 16,0%, макрофаги — 0,2%.

Заключение: представленные препараты из пунктата костного мозга умеренной клеточности, синцитиальные участки чаще необильно заполнены элементами гемопоэза. Подсчет по «particle», препарат богат клеточным материалом. Эритроидный росток нормобластический, представлен всеми формами созревания, морфологически умеренно сохранен. Встречаются единичные элементы с признаками дисэритропоэза: мегалобластность, тельца Жолли. Э:М ~ 1/5. Миелоидный росток — в гранулоцитарном ряду отмечается выраженная задержка созревания на стадии миелоцитов до 20,8% с выраженной гипо- и дегрануляцией (вплоть до пенистой цитоплазмы в миелоцитах). Моноцитоз до 4,4%. Мегакариоциты различных стадий созревания, деятельные. Митозы 1:500 (гранул.). Анализ ликвора от 28.05.2014 г.: прозрачный; цитоз — 3/3; белок — 0,18 г/л.

Лечение: реиндукция III на этапе поддерживающей терапии.

На фоне полихимиотерапии по протоколу ALL-МВ 2008 для группы стандартного риска у больной имели место осложнения. На этапе индукции ремиссии (27.04.13 — 10.06.13) — двусторонняя пневмония, ДН 3 степени, сепсис, токсический гепатит 2 степени, полинейропатия нижних конечностей, постцитостатическая гипоплазия кровотокования, инвазивный аспергиллез легких, реактивация ЦМВ.

На этапе консолидации ремиссии 1 (19.06.13 — 14.08.13) — поствинкристиновая полинейропатия нижних конечностей, парез кишечника.

На этапе консолидации ремиссии 2 (14.08.13) — постцитостатическая нейтропения 4 степени.

Состояние при поступлении в НОДКБ — удовлетворительное. При осмотре активная, отвечает на вопросы, сон не нарушен, аппетит хороший. Психомоторное развитие по возрасту. Физическое развитие выше среднего по росту (75 перцентиль). Кожные покровы бледно-розовые, чистые, тургор тканей не нарушен. В области правой грудной мышцы установлена порт-система, область без патологических изменений. Лимфатические узлы: подчелюстные, передние шейные до 0,8 см в диаметре, эластичные, подвижные, безболезненные. Видимые слизистые розовые, влажные, чистые. Миндалины за дужками. Ды-

хание: носовое не нарушено, везикулярное в легких, проводится во все отделы. Перкуторно звук ясный легочный. Границы относительной тупости сердца по возрасту, тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень + 0,5 см, выступает из-под края реберной дуги, край гладкий, эластичный, безболезненный. Селезенка не увеличена. Мочеполовая система развита по женскому типу по возрасту. Стул ежедневно, оформлен. Мочеиспускание свободное.

Общий анализ крови от 16.09.2014: эритроциты — $3,48 \cdot 10^{12}/л$; Hb — 96 г/л; гематокрит — 30,9%; MCV — 88,9 fl; MCH — 27,5 pg; MCHC — 310 г/л; тромбоциты — $265 \cdot 10^9/л$; СОЭ — 16 мм/ч; лейкоциты — $4,3 \cdot 10^9/л$; эозинофилы — 1%; п/я — 2%; с/я — 65%; лимфоциты — 27%; моноциты — 5%; смешанный анизоцитоз ++, пойкилоцитоз +. *Общий анализ крови* от 24.09.2014: эритроциты — $3,83 \cdot 10^{12}/л$; Hb — 113 г/л; гематокрит — 33,6%; MCV — 87,8 fl; MCH — 29,5 pg; MCHC — 336 г/л; тромбоциты — $505 \cdot 10^9/л$; СОЭ — 1 мм/ч; лейкоциты — $11,5 \cdot 10^9/л$; п/я — 4%; с/я — 77%; лимфоциты — 12%; моноциты — 7%. *Общий анализ мочи* от 16.09.2014: цвет — желтый; удельный вес — 1020, рН — 6. *Биохимический анализ крови* от 17.09.2014: глюкоза крови — 3,3 ммоль/л; билирубин общий — 6,3 мкмоль/л; общий белок — 53,0 г/л; мочевины — 6,28 ммоль/л.

При данной госпитализации у девочки период ремиссии длительностью более 1 года, находится на поддерживающей ПХТ, с проведением последнего курса реиндукции. Рекомендовано продлить поддерживающую терапию еще на 2,5 года.

Продолжены: наблюдение гематолога НОДКБ, постоянный медотвод от прививок, клинический, биохимический анализы крови 1 раз в 7 дней (с контролем показателей АЛТ, АСТ, калий, натрий, общий белок, глюкоза, амилаза, кальций общий, билирубин общий), общий анализ мочи 1 раз в 14 дней. Поддерживающая терапия протокола ALL MB 2008 для группы стандартного риска.

По рекомендации НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой поддерживающая терапия начата на 31 неделе протокола и продолжается до достижения общей длительности лечения 2 года. Она состоит из 6-недельной терапии 6-меркаптопурином и метотрексатом с последующей 2-недельной реиндукцией DEXA+VCR+1 интратекальное введение трех препаратов (только на 1-м году ПХТ по протоколу) — профилактика нейролейкоза.

После завершения поддерживающей ПХТ девочка остается под наблюдением гематолога НОДКБ в течение 1,5 лет. Состояние ее стабильное. Развитие соответствует возрасту. Отклонений со стороны внутренних органов, миелограммы, клинического, биохимического анализов крови, анализа мочи нет.

Заключение: девочка, заболевшая в 2 года 7 месяцев ОЛЛ, ВЗ-иммунологическим вариантом без цитогенетических поломок, прошла весь курс ПХТ по протоколу ALL MB 2008 для группы стандартного риска, курс поддерживающей ПХТ в течение 2,5 лет после достижения 15.05.2013 клинико-гематологической ремиссии, сохраняющейся в течение

2 лет 7 месяцев. Столь длительная ремиссия позволила отменить поддерживающую ПХТ.

Девочка продолжает наблюдаться у гематолога НОДКБ с диагнозом: «Ремиссия ОЛЛ более 2,5 лет».

При своевременно начатом лечении имеет место благоприятный исход, несмотря на осложненное течение в периоде разгара лейкоза и тяжелые осложнения на этапах консолидации ремиссии, тем более, что ребенок получил лечение по группе стандартного риска.

Задача современной ПХТ состоит не только в том, чтобы добиться ремиссии, но и в том, чтобы максимально ее продлить, увеличить срок жизни пациента и добиться излечения [3].

Таким образом, современная ПХТ, проведенная на высоком уровне в специализированном центре — НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой — и продолженная на базе ОДКБ Великого Новгорода, позволила достигнуть ремиссии более 2,5 лет, что прогностически благоприятно для излечения нашей пациентки.

1. Румянцев А.Г., Самочатова Е.А., Хамдан Т. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей по программе BFM // Педиатрия. 1991. №11. С.58-63.
2. Румянцева Ю.В., Карачунский А.И., Румянцев А.Г. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России // Педиатрия. 2009. Т.87. №4. С.19-27.
3. Васкина Е.А., Целюсова О.М., Данилова Е.В. и др. Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-MB 2008 // Мат. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины». Киров, 2015. С.241-242.
4. Осмульская Н.С., Коцкая Н.Н., Степнов М.И., Кривцова Л.А. Острый лимфобластный лейкоз у детей: результаты лечения и оценка качества жизни детей в длительной ремиссии // Сб. мат. XIII конгресса педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии». Томск, 2009. С.112.

References

1. Rumiantsev A.G., Samochatova E.A., Khamdan T. Lechenie ostrogo limfoblastnogo leikozu u detei po programme BFM [Treatment of acute lymphoblastic leukaemia in children according to the BFM program]. *Pediatriia. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo – Journal «Pediatría» named after G.N. Speransky*, 1991, vol. 70, no. 11, pp. 58-63.
2. Rumiantseva Iu.V., Karachunskii A.I., Rumiantsev A.G. Optimizatsiia terapii ostrogo limfoblastnogo leikozu u detei v Rossii [Optimization of therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia in Russia]. *Pediatriia. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo – Journal «Pediatría» named after G.N. Speransky*, 2009, vol. 87, no. 4, pp. 19-27.
3. Vaskina E.A., Tselousova O.M., Danilova E.V., Tataurova I.P., Isaeva N.V. Rezul'taty lecheniia ostrogo limfoblastnogo leikozu u detei po protokolu ALL-MB 2008 [Outcome of treatment of acute lymphoblastic leukaemia in children according to the protocol ALL MB 2008]. *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye voprosy transfuziologii i klinicheskoi meditsiny» [Proc. All-Russian Scient. and Pract. Conf. with Int. Participation "Current issues of transfusionology and clinical medicine"]*. Kirov, 2015, pp. 241-242.
4. Osmul'skaia N.S., Kotskaia H.H., Stepnov M.I., Krivtsova L.A. Ostryi limfoblastnyi leikoz u detei: rezul'taty lecheniia i otsenka kachestva zhizni detei v dlitel'noi remissii [Acute lymphoblastic leukaemia in children: treatment outcomes and estimation of quality of life in patients in prolonged remission]. *Sbornik materialov XIII kongressa pediatrov Rossii «Farmakoterapiia i dietologiya v pediatrii» [Proc. 13th Cong. of Pediatricians of Russia "Pharmacotherapy and dietology in pediatrics"]*. Tomsk, 2009, p. 112.