ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ (ПОДРОБНАЯ ВЫПИСКА)

Пациент: Савина Екатерина Евгеньевна 21.03.2011 г.р.
Диагноз: Острый В-лимфобластный лейкоз (О-ВЛЛ)
Период наблюдения: июль 2017 – июнь 2026 (продолжается)

1. ХРОНОЛОГИЯ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Период/Дата Событие Результат/Статус
Июль 2017 Первичная диагностика в российской клинике Установлен диагноз О-ВЛЛ
Июль–август 2017 Химиотерапия по протоколу ALL□MB□2015 Достигнута миелосупрессия, далее плановая терапия
Май 2020 Первый рецидив в костном мозге Назначен протокол ALL□REZ□MB□2014 (S2)
Июль–август 2020 Блинатумомаб Продолжение терапии
18.08.2020 ТГСК-1 (донор – отец, A+□A+, HLA 6/10) Сентябрь 2020: МОБ костного мозга отрицательная
Ноябрь 2020, февраль 2021, май 2021 Инфузии Т-клеток (1×10□, 1×10□, 1×10□ /кг) Поддерживающая терапия
Декабрь 2020 Инфузия CD3+ клеток 5,0×10□/кг —
Август 2021 МОБ костного мозга = 0,95% аномальных клеток Рецидив; август–сентябрь 2021 – блинатумомаб, затем МОБ (–)
Сентябрь 2021 Инфузия Т-клеток 5×10□/кг —
Ноябрь–декабрь 2021 Блинатумомаб + инфузия CD3+ 2,0×10□/кг (декабрь) —
Март 2022 МОБ = 0,02%; выявлен экстрамедуллярный рецидив (фенотип CD19+, TdT+, CD5+, CD22+/+) 6□МП + флударабин
Май–июнь 2022 Блинатумомаб —
Август 2022 Контроль костного мозга Полная ремиссия (ПР), МОБ (–)
Сентябрь–октябрь 2022, октябрь и декабрь 2022 Блинатумомаб + Т-клетки 5×10□/кг Поддерживающая терапия
Январь 2023 Экстрамедуллярный рецидив —
Февраль–апрель 2023 Инотузумаб озогамицин + венетоклакс Частичная ремиссия
Июль 2023 МРТ: усиление инфильтрации мягких тканей в области коленного сустава Прогрессия
Август 2023 Инотузумаб + венетоклакс (продолжение) —
Октябрь 2023 Экстрамедуллярный рецидив —
Декабрь 2023 CAR□T CD19/CD22 (двойная специфичность) Частичная ремиссия
Декабрь 2023 Протокол IDL (FLU + Ara□C) —
09.01.2024 Повторная инфузия стволовых клеток от отца —
Апрель 2024 МРТ правого бедра: образование 6,4×3,1×5,6 см с поражением костей Прогрессия
Июль–август 2024 Лучевая терапия на правую большеберцовую кость (40 Гр) + венетоклакс Прогрессия, компрессионные переломы Th1,Th2,Th3,Th7,L1
25.10.2024 МОБ костного мозга (–), химеризм = 94,8% донорский —
04.11.2024 Поступление в Пекинскую больницу «Цзинду»; кондиционирование FLU+CTX×3 дня —
08.11.2024 CAR□T (GD2/PSMA 2×10□ + GPRC5D 1,7×10□) —
26.11.2024 CAR□T (CD19/CD22 1,4×10□) — 2-я инфузия Достигнута ремиссия
14.03.2025 МОБ костного мозга = 32% (CD19+,CD22+,CD20+,CD45+,CD10+,CD38+,CD34+) Рецидив
19.03.2025 ПЭТ/КТ: множественные очаги в костях, мягких тканях, увеличение селезёнки Прогрессия
22.03–21.04.2025 CTX + Dex, затем отмена из□за лейкопении; люмбальные пункции —
21.04.2025 Резкая боль в левой ноге, отёк, петехии; антибиотики (меропенем, ванкомицин и др.) WBC 0,16; Hb 91; PLT 10; CRP 245
29.04.2025 ОРИТ: отёчный синдром, выпоты (плевра 500 мл, перикард, асцит 200 мл) Улучшение на фоне диуретиков и белка
23.05.2025 Хирургическое дренирование правого бедра Снижение температуры, боли, воспаления
09.06.2025 WBC 0,79; Hb 88; PLT 17; бласты 2% —
12.06.2025 Госпитализация, 13.06 – стернальная пункция Бласты 31%
13.06.2025 Иммунофенотип: 26,44% аномальных В-лимфобластов (CD19+,CD22+,CD38+,CD81+,CD24+,HLA□DR+) —
13.06.2025 Цитогенетика: комплексные нарушения (t(1;18), add(3q), +8, t(11;12), del(17p), i(17q), +21 и др.) —
13.06.2025 FISH TP53 (+); мутации: LEMD2□RIMBP2, LILRB2□RGS12, KRAS G12V, TP53 I195F, PPM1D, KMT2C, PTCH1, GFI1, PIK3R1, CLNK, TERT —
17.06.2025 ПЭТ/КТ: множественные очаги в костях (SUVmax 5,4), мягкие ткани челюсти и бедра —
15.06.2025 Начало: венетоклакс 10 мг/сут + дексаметазон + тиотепа Снижение опухолевой нагрузки
22.06.2025 Флударабин (кондиционирование перед CAR□T) —
25.06.2025 Инфузия донорских CD19□CAR□T (4,26×10□/кг) CRS 1 ст., купирован
Июль 2025 Антибиотики, трансфузии, профилактика ICANS —

15.07.2025 Контроль костного мозга Морфология (–), МОБ (–), кариотип донорский, химеризм 97,15%
24.07.2025 ПЭТ/КТ (контроль) Незначительный очаг в головке бедра, без прогрессии
25.07.2025 Контроль костного мозга Морфология (–), МОБ (–), химеризм 99,57%, кариотип донорский
14.08.2025 ТГСК-2 (донор – сестра, HLA 5/10, O□A) MNC 5,63×10□/кг, CD34 8,19×10□/кг
+12 дней (август 2025) Приживление нейтрофилов —
+14 дней (август 2025) Приживление тромбоцитов —
+28 дней, +2 мес, +3 мес, +6 мес, +8 мес (до июня 2026) Контрольные пункции костного мозга и периферической крови Все показатели: морфология (–), МОБ (–), химеризм 100% донорский, кариотип донорский, ликвор (–)

2. ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (КЛЮЧЕВЫЕ)

Гематологические показатели (в динамике)

Дата	WBC (×10□/л)	Hb (г/л)	PLT (×10□/л)	Бласты (%)	Примечание
21.04.2025	0,16	91	10	—	Высокий CRP 245
09.06.2025	0,79	88	17	2	—
На момент поступления (июнь 2025)	0,98	95	31	—	—

Иммунофенотипирование костного мозга (13.06.2025)

· Общий бластоз: 31%
· Аномальные В-лимфобласты: 26,44%
· Экспрессия (положительная): CD19, CD22, CD38, CD81, CD24, HLA□DR
· Частичная экспрессия: CD10, CD34, CD58, CD13, CD33
· Отсутствует: CD20, CD123, CD15, CD11b, CD66c, CD117, CD14, CD56, CD73, CD4, CD8, CD7

Молекулярно-генетические изменения (июнь 2025)

Ген/изменение	Тип
LEMD2□RIMBP2	Слияние
LILRB2□RGS12	Слияние
KRAS p.G12V	Точечная мутация
TP53 p.I195F	Точечная мутация
PPM1D p.E476X, p.I526Mfs*13	Мутации
KMT2C p.M305Dfs28, p.L762Ffs4	Мутации
PTCH1 p.R1394X	Мутация
GFI1 p.M11? (требуется уточнение)	
PIK3R1 c.1300□2A>G	Сплайсинговая мутация
CLNK p.E215Afs*16	Мутация
TERT p.A1062T	Мутация

FISH TP53: положительный

Цитогенетика (июнь 2025)

Кариотип:
49~51,XX,t(1;18)(p13;p11.2),add(3)(q27),+4,del(6)(q12),+8,t(11;12)(q13;q24.3),del(17)(p13),i(17)(q10),+21,+21,+3~5 маркерных хромосом, inc[cp7]//46,XY[13]

ПЭТ/КТ (17.06.2025) – основные очаги

Локализация	SUVmax	Заключение
Левая седалищная кость, головка бедра, подвздошные кости, крестец, позвонки, рёбра	5,4	Костная инфильтрация
Правая щека, нижняя челюсть	1,8	Вероятно лейкозное поражение
Мягкие ткани внутренней поверхности левого бедра	3,4	Дифференцировать воспаление/лейкоз

3. ПРОВЕДЁННАЯ ТЕРАПИЯ (ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ)

Этап	Препараты / Метод	Дозы / Схема
Индукция (2017)	ALL□MB□2015	Стандартный протокол
Рецидив 2020	ALL□REZ□MB□2014 (S2), блинатумомаб	По протоколу
ТГСК-1 (2020)	Отец, HLA 6/10, A+□A+	—
Поддерживающая иммунотерапия	Т-клетки, CD3+ клетки	Дозы указаны выше

Повторные рецидивы Блинатумомаб, инотузумаб озогамицин, венетоклакс Многократные курсы
CAR□T 2023 CD19/CD22 двойная специфичность —
CAR□T 2024 (Пекин) GD2/PSMA (2×10□), GPRC5D (1,7×10□), CD19/CD22 (1,4×10□) Последовательно
Пред□CAR□T кондиционирование (июнь 2025) Венетоклакс 10 мг/сут, дексаметазон 14 мг × 4 дня, тиотепа 20 мг Снижение массы опухоли
Кондиционирование перед CAR□T (июнь 2025) Флударабин 42 мг —
CAR□T инфузия (25.06.2025) Донорские CD19□CAR□T 4,26×10□/кг
Пост□CAR□T поддержка Антибиотики, противогрибковые, противовирусные, трансфузии См. список выше
ТГСК-2 (14.08.2025) Сестра, HLA 5/10, O□A MNC 5,63×10□/кг, CD34 8,19×10□/кг
Кондиционирование ТГСК-2 TBI 800 сГр, тиотепа, цитарабин, кладрибин, АТГ, олапариб, венетоклакс, семмустин См. полный режим
Профилактика РТПХ Циклоспорин А + микофенолата мофетил (Селлсепт) —

4. СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ТГСК-2 (ПОСЛЕДНИЕ КОНТРОЛИ)

Показатель Результат
Приживление нейтрофилов +12-й день
Приживление тромбоцитов +14-й день
Морфология костного мозга (все контроли) Отрицательная (ремиссия)
Проточная цитометрия (МОБ) Отрицательная
Молекулярные маркеры (LEMD2□RIMBP2 и др.) Отрицательные
Кариотип 46,XY (донорский)
Химеризм костного мозга и периферической крови 100% донорский
Ликвор Без патологии (2 пункции)
РТПХ Не зафиксирована (активная отсутствует)

---

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентка с острым В-лимфобластным лейкозом, многократно рецидивирующим (включая экстрамедуллярные формы), с неблагоприятными молекулярно-генетическими нарушениями (комплексный кариотип, мутации TP53, KRAS, PPM1D, KMT2C и др.), после двух трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (первая – от отца, вторая – от сестры) и двух линий CAR□T-терапии (в том числе донорской CD19□CAR□T), находится в состоянии полной клинико-гематологической и молекулярной ремиссии на протяжении не менее 8 месяцев после второй ТГСК (по состоянию на июнь 2026).

Достигнут полный донорский химеризм, функция трансплантата восстановлена, признаков активной реакции «трансплантат против хозяина» не отмечено. Пациентка нуждается в регулярном динамическом наблюдении с контролем костного мозга, МОБ, химеризма и ликвора, а также в профилактике инфекционных и поздних посттрансплантационных осложнений.

Дата составления выписки: июнь 2026 года
Подготовлено на основании предоставленной медицинской документации.