

М.А. Гуцалюк^{1,2}<https://orcid.org/0009-0004-2145-1000>**Т.В. Триліська¹**<https://orcid.org/0009-0006-2985-1396>**І.Є. Волгіна¹**<https://orcid.org/0000-0002-5842-1540>**С.В. Коваль¹**<https://orcid.org/0009-0003-8842-7024>**З.Г. Трачук¹**<https://orcid.org/0009-0006-1226-6780>**О.С. Книр¹**<https://orcid.org/0000-0002-5045-4831>**В.В. Рубцов¹**<https://orcid.org/0009-0005-1901-7894>**І.В. Бєлінська²**<https://orcid.org/0000-0003-3551-1161>DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.04.259>

Т-КЛІТИННА ГОСТРА ЛІМФОБЛАСТНА ЛЕЙКЕМІЯ, УСКЛАДНЕНА ТОКСОПЛАЗМОЗОМ НА ЕТАПІ ПІДТРИМУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ

Інтенсивна хіміотерапія на сьогодні залишається основним етапом лікування гострої лімфобластної лейкемії (ГЛЛ), що, проте, призводить до значної імуносупресії, спричиняючи певні інфекційні ускладнення, які можуть слугувати причиною летальності. Хоча бактеріальні та грибові інфекції є найпоширенішими, протозойні інвазії, такі як токсоплазмоз, становлять рідкісну, але серйозну загрозу. В статті представлений опис клінічного випадку, який демонструє розвиток токсоплазмозу як рідкісного, але критично важливого ускладнення у дитини з ГЛЛ на етапі підтримуючої терапії. Це підкреслює необхідність включення опортуністичних протозойних інфекцій до диференційної діагностики при погіршенні стану, зокрема при розвитку панцитопенії та лихоманки, в імуноскомпроментованих пацієнтів, навіть за умов стійкої ремісії основного захворювання.

Ключові слова: гостра лімфобластна лейкемія, токсоплазмоз, інфекційні ускладнення, підтримуюча терапія, імуносупресія.

¹ ДНП “НДСЛ “Охматдит”
МОЗ України”

² Київський національний
університет
імені Тараса Шевченка,
Київ, Україна

Протягом останніх десятиліть відбувся значний прорив у лікуванні гострої лімфобластної лейкемії (ГЛЛ) у дітей, що дозволило досягти показників виживаності понад 90% у країнах з високим рівнем доходу [1]. Основою цього успіху є інтенсифікація комбінованої хіміотерапії, спрямованої на ерадикацію лейкемічних популяцій. Однак, такий підхід призводить до глибокої та тривалої імуносупресії, а інфекційні ускладнення є однією з причин летальності, не пов’язаної з рецидивом основного захворювання [2, 3]. Загальна летальність, обумовлена інфекційними ускладненнями, при ГЛЛ становить 2–4% і є основною причиною смерті, пов’язаної з лікуванням [2].

Ризик розвитку та тяжкість інфекцій варіюють залежно від фази терапії. Найбільш критичними є періоди індукції та консолідації, що характери-

зуються глибокою нейтропенією [2]. Однак, навіть під час підтримуючої терапії, коли функціонування імунної системи поступово відновлюється, пацієнти залишаються вразливими до інфекцій через неповне відновлення імунітету. Дослідження показують, що значна частина (близько 25,4%) тяжких інфекційних епізодів припадає саме на фазу підтримуючого лікування, переважно протягом перших шести місяців [4]. Інтенсивність хіміотерапії прямо корелює з ризиком інфекцій; у пацієнтів з ГЛЛ, які отримують більш агресивне лікування, спостерігається вища частота сепсису та летальних наслідків [1].

Спектр збудників є надзвичайно широким і включає бактерії, віруси та гриби [2]. Водночас, особливу увагу привертають протозойні інфекції, які, хоч і зустрічаються рідше, можуть мати фатальні наслідки для імуноскомпроментованих пацієнтів.

Toxoplasma gondii, внутрішньоклітинний паразит, котрим інфіковано значну частину населення світу, зазвичай викликає безсимптомний перебіг захворювання у імункомпетентних осіб. Проте у хворих на ГЛЛ імуносупресія, яка індукована як самою хворобою, так і хіміотерапією, створює

Ц и т у в а н н я: Гуцалюк М.А., Триліська Т.В., Волгіна І.Є., Коваль С.В., Трачук З.Г., Книр О.С., Рубцов В.В., Бєлінська І.В. Т-клітинна гостра лімфобластна лейкемія, ускладнена токсоплазмозом на етапі підтримуючої терапії. Онкологія. 2025. 27, № 4. С. 259–262. <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.04.259>

© РН “Akademperiodyka” of the NAS of Ukraine, 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

умови для реактивації латентної інфекції, що може призвести до важкого, небезпечного для життя захворювання [5, 6]. Хоча асоціація між ГЛЛ та токсоплазмозом вважається рідкісною, вона становить серйозну діагностичну та терапевтичну проблему [5].

Інфекційні ускладнення не лише підвищують ризик летальності, але й призводять до перерв у хіміотерапії, подовжують терміни госпіталізації та суттєво погіршують якість життя пацієнтів, що може негативно вплинути на кінцеві результати лікування основного захворювання [2]. У цьому контексті, представлений клінічний випадок описує рідкісне ускладнення Т-клітинної гострої лімфобластної лейкемії у вигляді токсоплазмозу на етапі підтримуючої терапії, що підкреслює важливість високої клінічної настороженості та своєчасної діагностики опортуністичних інфекцій. Згідно з принципами Гельсінської декларації інформовану згоду на використання клінічних даних в наукових цілях було надано батьками пацієнтки.

ПРЕЗЕНТАЦІЯ ВИПАДКУ

Пацієнтка А., віком 7 міс., з обтяженим анамнезом (вроджений гепатит В), у жовтні 2022 р. потрапила до відділення дитячої онкогематології за місцем проживання. Приводом для госпіталізації стали зміни в загальному аналізі крові (ЗАК) від 18.10.2022р.: спостерігалися лейкоцитоз ($29,98 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопенія ($105 \times 10^9/\text{л}$), зниження рівня гемоглобіну (97 г/л) та наявність бластних клітин.

Для верифікації діагнозу матеріал кісткового мозку та периферичної крові було направлено до Референс-лабораторії з лабораторної діагностики онкогематологічних захворювань НДСЛ "Охматдит" МОЗ України. Дослідження мієлограми виявило інфільтрацію кісткового мозку бластними клітинами (95,2–97,0%) з пригніченням усіх паростків

кривотворення. Кількість бластних клітин у периферичній крові становила 26,0%. Бластні клітини були переважно середнього розміру з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Ядра округлої форми з достатньо грубою структурою хроматину, з 1–2 ядрцями. Цитоплазма помірно базофільна з вакуолізацією (рис. 1). Місцями виявлялись фігури мітозу.

Цитохімічна реакція на мієлопероксидазу та неспецифічну естеразу були негативними, що є характерним для лімфобластів при ГЛЛ. Імунофенотипування бластних клітин (від 19.10.2022 р.) підтвердило діагноз Т-клітинної гострої лімфобластної лейкемії (варіант pre-T; імунофенотип: CD5⁺, CD7⁺, CD10⁺, CD99⁺, iTdT⁺).

Пацієнтці було розпочато лікування за протоколом ALL IC-BFM 2009. Результат дослідження мінімальної залишкової хвороби на 15 день терапії (04.11.2022 р.) продемонстрував негативний результат (<0,01%), що свідчило про позитивну відповідь на індукційну терапію. Протягом подальших етапів терапії, пацієнтка продовжувала демонструвати відповідь, що підтверджувалося регулярним моніторингом мінімальної залишкової хвороби, результати якого були стабільно негативними (<0,01%).

Однак у віці 1 року 9 місяців, на етапі підтримуючої терапії, стан пацієнтки різко погіршився. Її було повторно госпіталізовано з проявами гепатоспленомегалії та ознаками вірусної інфекції. Лабораторно було підтверджено цитомегаловірусну інфекцію (CMV) та інфікування вірусом простого герпесу 1/2 типу (HSV 1/2). На момент госпіталізації в загальному аналізі крові спостерігалася глибока панцитопенія: гемоглобін — 90 г/л, лейкоцити — $0,71 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити — $58 \times 10^9/\text{л}$. Це контрастувало з показниками попереднього аналізу, проведеного в період ремісії захворювання: гемоглобін — 106 г/л, лейкоцити — $4,72 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити — $804 \times 10^9/\text{л}$.

Така картина крові викликала першочергову підозру на рецидив лейкемії, для виключення якого було проведено пункцію кісткового мозку. Проте, результати мієлограми суперечили припущенню про рецидив ГЛЛ. При низькій клітинності кісткового мозку відсоток бластних клітин становив лише 0,4%. Натомість спостерігалася збереження усіх паростків кровотворення з переважанням незрілих гранулоцитів, значна кількість макрофагів з ознаками гемофагоцитозу та виражена еозинофілія (13,4%). Ключовою знахідкою стало виявлення одноклітинних протистів, розташованих як внутрішньоклітинно (рис. 2), так і позаклітинно. На відміну від кісткового мозку, при дослідженні периферичної крові одноклітинні протисти виявлені не були.

Клінічна картина, що супроводжувала інфекцію, також була нетиповою. Основними проявами

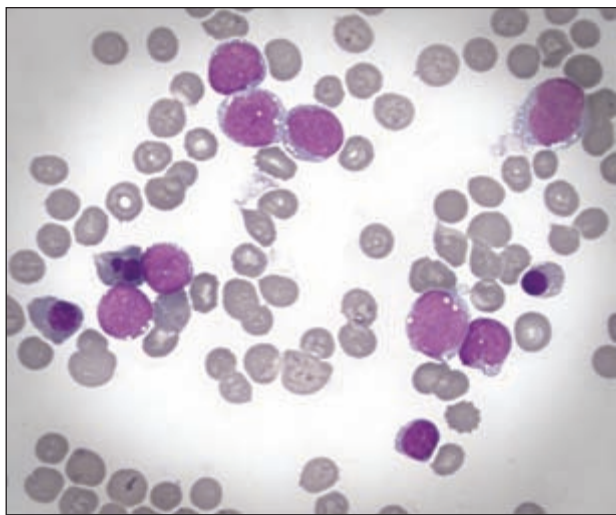


Рис. 1. Бластні клітини в кістковому мозку. Забарвлення за Романовським. Зб. $\times 400$

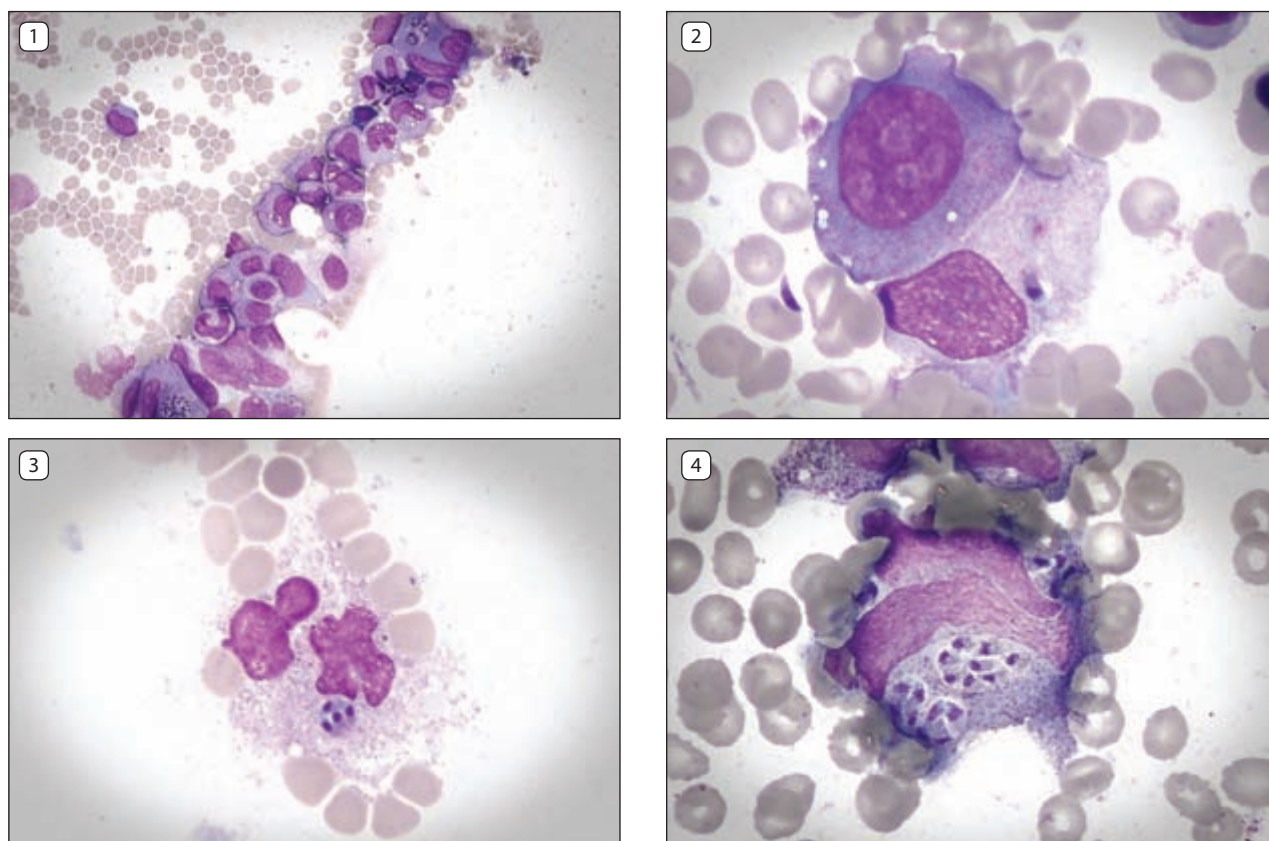


Рис. 2. *Toxoplasma gondii* в клітинах кісткового мозку. Забарвлення за Романовським. 36. $\times 400$ (1); $\times 1000$ (2–4)

були гепатоспленомегалія та копростаз. На відміну від класичного перебігу токсоплазмозу у імуноскомпроментованих хворих, у нашої пацієнтки не спостерігали ураження центральної нервової системи (менінгеальних ознак, вогнищової симптоматики, судом) чи очей (хоріоретиніту) [7–9]. Відсутність специфічних неврологічних або офтальмологічних симптомів ускладнювала діагностику.

Виявлення протистів негайно викликало підозру на протозойну інвазію. Підозру підсилив зібраний анамнез: було встановлено, що під час амбулаторного лікування пацієнтка мала тісний контакт з домашнім котом, зокрема спала з ним в одному ліжку. Для підтвердження діагнозу було проведено серологічне дослідження на TORCH-інфекції, яке виявило позитивні титри IgM (10,8 ум.од.) та високі титри IgG (35,00 МО/мл) до *Toxoplasma gondii*, що свідчило про гостру фазу захворювання.

Незважаючи на розпочате специфічне лікування, стан дитини продовжував погіршуватися, і невдовзі після діагностики токсоплазмозу пацієнтка померла від пов'язаних з інфекційним процесом ускладнень — TRALI-синдрому.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнти, що отримують хіміотерапію для лікування гострої лімфобластної лейкемії, залишаються у стані глибокої імуносупресії навіть на

етапі підтримуючої терапії. Різке погіршення стану, особливо з розвитком панцитопенії, вимагає ретельної диференційної діагностики, оскільки тяжкі опортуністичні інфекції можуть клінічно та гематологічно імітувати рецидив основного захворювання.

2. Токсоплазмоз у імуноскомпроментованих пацієнтів дитячого віку може мати атиповий перебіг. На відміну від класичної картини з ураженням центральної нервової системи або очей, захворювання може маніфестувати переважно гематологічними порушеннями (панцитопенія), гепатоспленомегалією та ознаками гемофагоцитарного синдрому, що ускладнює своєчасну діагностику.

3. При виявленні нетипових змін у мієлограмі, таких як виражена еозінофілія та ознаки гемофагоцитозу на тлі відсутності бластозу, необхідно розширювати діагностичний пошук у напрямку інфекційних агентів, зокрема протозойних інвазій. Ретельний збір епідеміологічного анамнезу, включаючи інформацію про контакти з тваринами, є критично важливим для своєчасної постановки правильного діагнозу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Gomez S, Riccheri C, Deana C, *et al.* Infections deaths in acute lymphoblastic leukemia more frequent in high risk leukemia. JPIDS 2024; 13 (4): 28. <https://doi.org/10.1093/jpids/piae093.073>.

2. Carlesse F, Lopes de Sousa AV. Infections in children and adolescents with Acute Leukemia. *EJC Paediatric Oncology* 2024; **3**: 100142. <https://doi.org/10.1016/j.ejcped.2024.100142>.
3. Kataria A, Lamin C, Badoule P, *et al*. Infectious complications in paediatric acute lymphoblastic leukemia during chemotherapy: A prospective observational study from Central India. *Int J Life Sci Biotechnol Pharma Res* 2025; **14** (5): 32–8. https://doi.org/10.69605/ijlbpr_14.5.2025.7.
4. Yin T, Han J, Hao J, *et al*. Clinical characteristics and risk factors of acute lymphoblastic leukemia in children with severe infection during maintenance treatment. *Cancer Med* 2023; **12** (19): 19372–82. <https://doi.org/10.1002/cam4.6495>.
5. Machado S, Oliveira LRG, Scalassara BM, *et al*. Acute lymphocytic leukemia associated with toxoplasmosis: case report. *J Bras Patol Med Lab* 2020; **56**: 1–3. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200033>.
6. Capela R, Moreira R, Lopes F. An overview of drug resistance in protozoal diseases. *Int J Mol Sci* 2019; **20** (22): 5748. <https://doi.org/10.3390/ijms20225748>.
7. Elsheikha HM, Marra CM, Zhu XQ. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of cerebral toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2021; **34** (1): e00115–19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00115-19>.
8. Aerts R, Mehra V, Groll AH, *et al*. Guidelines for the management of *Toxoplasma gondii* infection and disease in patients with haematological malignancies and after haematopoietic stem-cell transplantation: guidelines from the 9th European Conference on Infections in Leukaemia, 2022. *Lancet Infect Dis* 2024; **24** (5): e291–e306. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00495-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00495-4).
9. de Barros RAM, Torrecilhas AC, Marciano MAM, *et al*. Toxoplasmosis in human and animals around the world: diagnosis and perspectives in the one health approach. *Acta Trop* 2022; **231**: 106432. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106432>.

T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA COMPLICATED WITH TOXOPLASMOSIS DURING MAINTENANCE THERAPY

M.A. Hutsaliuk^{1,2}, T.V. Tryliska¹, I.E. Volgina¹, S.V. Koval¹, Z.H. Trachuk¹, O.S. Knyr¹, V.V. Rubtsov¹, I.V. Byelinska²

¹ SNCE “NCSH “OKHMATDYT”
Ministry Of Health Of Ukraine”

² Taras Shevchenko National University of Kyiv,
Kyiv, Ukraine

Summary. *Intensive chemotherapy remains the mainstay of treatment for acute lymphoblastic leukemia, but it results in significant immunosuppression, making infectious complications the main cause of morbidity and mortality. Although bacterial and fungal infections are most common, protozoal invasions, such as toxoplasmosis, are a rare but serious threat. This case report demonstrates*

the development of toxoplasmosis as a rare but critical complication in a patient with ALL during maintenance therapy. It emphasizes the need to include opportunistic protozoal infections in the differential diagnosis of worsening of the condition, particularly with the development of pancytopenia and fever, in immunocompromised patients, even in conditions of stable remission of the underlying disease.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, toxoplasmosis, infectious complications, maintenance therapy, immunosuppression.

Адреса для листування:

Гуцалюк М.А.
01601, Київ, вул. В'ячеслава Чорновола, 28/1
ДНП «НДСЛ «Охматдит» МОЗ України»
E-mail: max2503gu@outlook.com

Одержано: 07.12.2025

Рекомендовано до друку: 23.12.2025

Підписано до друку: 02.02.2026