



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
- ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Ленинский проспект, д. 117
г. Москва, 119571

E-mail: clinika@rskb.ru

Выписной эпикриз из медицинской карты стационарного больного № 24599-с/23.
(22137-с/23)

Киутов Александр Ильич, 24.04.2015 г.р.

находился в отделении гематологии и химиотерапии №2 с 17.08.23 по 12.09.23.

Основной диагноз:

- Острый лимфобластный лейкоз, Т3-иммуновариант CD1+, TLX3, ЦНС I, 1-я клиничко-гематологическая ремиссия от 09.03.2021, первый ранний изолированный костно-мозговой рецидив от 18.08.2023. МКБ С 91.0

Осложнения первого острого периода:

- Острая аллергическая реакция на введение PEG-аспарагиназы 15.04.2021;
- Токсическая энцефалопатия 09.2021;
- Токсические судороги от 03.09.21.

Осложнения второго острого периода:

- нейтропеническая лихорадка (октябрь 2023)
- афтозный стоматит (октябрь 2023)

Адрес: Саратовская область, город Саратов, улица Мичуринская 11-я, д.4
Группа крови A (II) Rh пол. Фенотип: CcEe. Kell – отрицат.

Anamnesis vitae: ребенок от 1ой беременности, протекала физиологично. Роды 1 на 41 нед. Самостоятельные. Период новорожденности без особенностей. Вскармливание – грудное до 4х месяцев. Раннее развитие - по возрасту. Травмы, операции нет. Аллергоанамнез не отягощен. Привит - по календарю. Наследственность – отягощена онкологическими заболеваниями со стороны отца (бабушка, дедушка – рак кишечника, дядя – рак легкого). Есть сиблинги: брат, сестра.

Anamnesis morbi:

болен с 3-го января 2021г, когда появилось покашливание, затем периодические боли в животе, утомляемость, вялость, отечность лица в утренние часы. При обследовании по месту жительства обнаружено массивное объемное образование средостения. С 26.01.2021 по 28.01.2021 был госпитализирован в УКБ№1 г.Саратов, где клинически отмечены симптомы дыхательной недостаточности, при обследовании подтверждено наличие объемного образования переднего средостения, гидроперикард, гидротораксы (КТ от 27.01.21). В гемограмме: лейкоциты – 29 т/мкл, тромбоциты – 347 т/мкл, гемоглобин – 139 г/л. В миелограмме от 27.01.21 – субтотальный бластоз. 30.01.21 пациент с массивным объемным образованием средостения, с признаками дыхательной недостаточности и синдромом сдавления ВПВ, жизнеугрожающим гидроперикардом, поступил минуя приемное отделение в ОРИТ РДКБ г.Москвы. По данным проведенного обследования пациенту верифицирован диагноз «острый лимфобластный лейкоз Т3-иммуновариант, ЦНС I, 1-й острый период от 31.01.21». С 31.01.2021 по жизненным показаниям в ОРИТ, в экстренном порядке начата циторедуктивная терапия по протоколу ОЛЛ-МВ-2015. Согласие на ПХТ получено. На 3-й день терапии (02.02) ребенок переведен в отделение гематологии и химиотерапии для наблюдения и продолжения специфической терапии, под контролем клинико-лабораторных показателей. На 5-й день индукционной терапии, учитывая снижение объема опухолевой массы, положительную динамику в соматическом статусе введена ПЭГ-аспарагиназа, перенес удовлетворительно. 8й день индукции в периферической крови бластных клеток нет. 15-й день индукции 15.02.21 в миелограмме недифференцированные бластные клетки 1,3%, ростки кроветворения угнетены. 29й день терапии- ЦВК-ассоциированный тромбоз, фебрильная лихорадка- редуцирована дозы винкристина до 1 мг/м². На 36-й день терапии (09.03.21) ликвор интактен, миелограмма – Бластные клетки составляют 2,4-2,0%, по морфологическим особенностям они могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям. На 37-й день терапии выполнена МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости с к/у: относительно предыдущей КТ от 27.01.2021 выраженная положительная динамика в виде редукции размеров образования средостения. Терапия проложена согласно протоколу ОЛЛ-МВ-2015, группа T-low risk, ветвь DNR+.

Консолидация 1 начата 25.01.21. В связи с отсутствием препаратов L-аспарагиназы на территории РФ, по согласованию с мультицентровой группы протокола ALL-MA-2015, принято решение о введении PEG-аспарагиназы 1000U/м² 1 раз в две недели. Через час после введения Онксапара у ребенка отмечаются спастические боли в животе, рвота. – гиперемия правого плеча, левой щечной области, ткани горячие на ощупь, плотные при пальпации, нарушение дыхания не отмечалось. Реиндукция 1 проведена без особенностей. Консолидация проводилась с включением препарата Эрвиназа 20000ЕД/м²(15200 ЕД) в/в х 2р/нед. На пятой неделе консолидации (12.07.21), через 10 минут от начала введения Эрвиназы у ребенка отмечалась

аллергическая реакция в виде крапивницы на коже лица и туловища, фебрильной лихорадки до 38,4С с потрясающим ознобом, отека языка, жалоб на спастическую боль в животе, введение приостановлено, введен димедрол 0,5мл+0,5мл ревалгина, реакция купирована в течение 20 минут, без введения ГКС. Пациент обсужден совместно с мультицентровой группой, принято решение о прекращении введения эривиназы, третья консолидация будет проведена с высокодозным метотрексатом. Реиндукция 2 проведена без особенностей. Консолидация 3 проведена с 10.08.21- 24.08.2021 получил метотрексат 2 гр/м²/сут в/в кап. 03.09.2021 состояние осложнилось эпизодом тонико-клонических судорог (по результатам проведенного обследования - токсическая энцефалопатия). Пациент обсужден совместно с зав.отделением гематологии и химиотерапии №2, исследовательской группой протокола ОЛЛ-МБ, принято решение о завершении третьей консолидации с введением низкодозного метотрексата, затем - терапия реиндукции, а интенсивную часть терапии завершить проведением протокола 1В+. Реиндукция 3 проведена без особенностей. С 12.10.21 по 15.11.21 проведена терапия протокола 1В+ в полном объеме. 14.10.21 выполнена контрольная МСКТ органов грудной клетки: Пневматизация легких не изменена. Очагов нет. выпота нет. Средостение не расширено. Тимус до 20 мм в поперечнике. Передний реберно-кардиальный синус справа со спайками. В левой аксиллярной области единичный л/у 9 мм, остальные л/у мелкие, единичные. Интенсивная часть терапии завершена 15.11.21. Терапия проведена не в полном объеме, модифицирована с учетом токсических осложнений, соматического состояния пациента. Не введен даунорубинин №5. Специфическая терапия, полученная в отделении проводилась с согласованием с исследовательской группой протокола ОЛЛ-МБ.

Поддерживающая терапия проведена с 30.11.21 по 17.05.23 по месту жительства, со слов матери проведена в полном объеме, в предоставленной мед.документации терапия не расписана.

Настоящее ухудшение 09.08.23, когда пациент пожаловался на боль в ухе, 14.08.23 отметили увеличение л/у справа. 15.08.23 в ОАК тромбоцитопения 96 т/мкл., бласты 3%, выполнена миелограмма: бластоз 68%.

Поступление 17.08.23, в отделение гематологии и химиотерапии №2 плановое, для проведения дообследования, верификации окончательного диагноза, определения тактики лечения и объема специфической терапии.

При поступлении:

Состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию, соматически стабильное. Самочувствие выражено не страдает. Не лихорадит. Жалобы на снижение аппетита, похудение за последние три недели, появление объемного образования в теменной области. Тошноты, рвоты нет. Аппетит снижен. Сон спокойный. Катаральных явлений нет. Видимых очагов инфекции нет.

ЧСС – 82 в мин ЧДД – 21 в мин АД – 115/83 мм.рт.ст.

Температура – 36,7°С

Кожные покровы и видимые слизистые смуглые, чистые от инфекционной и/или аллергической сыпи, умеренно-влажные, кожный геморрагический синдром отсутствует. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, равномерно распределена, периферические отеки отсутствуют. Тургор тканей достаточный. Иктеричность кожи и слизистых отсутствует.

МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА: мышцы развиты по возрасту, симметрично, тонус мышц достаточный.

КОСТНАЯ СИСТЕМА: активные и пассивные движения в суставах в полном объеме, безболезненные, пальпация плоских и трубчатых костей безболезненная

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА: периферические л/у не увеличены. Пальпируются мелкие, до 1,5см подчелюстные л/у умеренноболезненные справа. В теменной области пальпируется объемное мягкотканное образование 1,0x1,5см, неподвижное, плотно-эластической консистенции, безболезненное.

СИСТЕМА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: носовое дыхание не затруднено, отделяемое отсутствует. ЧДД – 21 в минуту, перкуторно – ясный легочный звук, при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются.

СИСТЕМА ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ: область сердца и крупных сосудов не изменена, границы относительной тупости в норме, тоны сердца ясные, на верхушке выслушивается систолический шум, частота сердечных сокращений 82 в минуту, пульс на лучевых артериях нормального наполнения и напряжения, частота пульса 82 в минуту. Гемодинамика стабильная.

СИСТЕМА ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ: тошноты, рвоты нет. Слизистые ротовой полости не гиперемированы, чистые. Стенки зева не гиперемированы, миндалины не увеличены, язык чистый.

Пальпация живота безболезненная, симптом Ортнера отрицательный, пальпация в области проекции поджелудочной железы безболезненная. Печень пальпируется по краю реберной дуги, эластичная, безболезненная при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный.

ОРГАНЫ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ: поясничная область не изменена, симптом поколачивания отрицательный, болезненности по ходу мочеточников нет, свободная жидкость в брюшной области отсутствует. Мочевыпускание свободное, безболезненное. Дизурических явлений нет. Наружные половые органы сформированы правильно по мужскому типу, яички визуально не изменены.

НЕРВНАЯ СИСТЕМА: ребенок активен, очаговая и менингеальная симптоматика отсутствуют.

Проведенные обследования при поступлении:

- **В гемограмме 17.08.23:** гемоглобин – 137 г/л, тромбоциты – 85 тыс/мкл, лейкоциты – 12,53 тыс/мкл, нейтрофилы – 4,37 тыс/мкл, п/я нейтроф- 3, с/я нейтроф – 39%, эозиноф. – 2, базофилы – 0, лимфоциты – 30%, моноциты – 7%, миелоциты нейтроф. – 7%, метамиелоциты – 2%, бласты – 10%.
- **В б/х анализе крови 17.08.23:** о.белок – 68 г/л, альбумин – 43 г/л, мочевины – 5,3 ммоль/л, креатинин – 52,0 мкмоль/л, мочевого к-та – 483 мкмоль/л, билирубин общий/прямой – 6,0/1,3 мкмоль/л, АлАТ/АсАТ – 54/73 Ед/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, К⁺ – 4,06 ммоль/л, Na – 136 ммоль/л, ЛДГ – 1370 МЕ/л.
- ЦРБ – 1,2 мг/л, IgG – 7,49 г/л.
- **ПЦР-Вирусология (Кровь) 17.08.23:** ДНК HHV 6, ДНК EBV, ДНК CMV – в работе
- **В коагулограмме 17.08.23:** АЧТВ – 32,2 сек., МНО – 1,25, ПВ по Квику – 73%, ТВ – 13,9 сек., фибриноген – 2,92 г/л, АТЗ – 98%.
- **УЗИ брюшной полости (Сергиенко Е.В.) от 17.08.2023:** Печень не увеличена. Передне-задний размер правой доли 118 мм, левой доли 44 мм. Вертикальный размер правой доли 125 мм, левой доли 78 мм. Контуры ровные, четкие; край острый. Эхогенность средняя, сосудистый рисунок сохранен. Структура однородная, очаговые изменения не выявлены. Внутрпеченочные желчные протоки не расширены. Воротная вена и ее долевые ветви

не изменены; НПВ и печеночные вены без особенностей. Желчный пузырь - форма обычная. Стенки уплотнены. В просвете однородная желчь. Холедох и общий печеночный проток не расширены. Поджелудочная железа не увеличена. Головка 14 мм, тело 8 мм, хвост 16 мм. Контуры ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность средняя. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка не увеличена 97x40 мм. Контуры ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность средняя. Свободная жидкость в брюшной полости и в плевральных полостях не выявлена. Лузлы мезентериальные множественные до 17x8 мм парааортальные до 13x6 мм паракаваальные до 20x8 мм. Паракаваально на уровне пупка гипохогенное образование? Лузел? 38x20 мм неоднородной структуры, со слабой васкуляризацией (фото). Почки расположены обычно. Левая почка 92x38 (13) мм - в пределах возрастной нормы. Контуры - ровные, четкие. Кортико-медуллярная дифференцировка капсулы ЧЛС не расширена. Мочеточник не расширен. Правая почка 106x45 (13) мм - больше возрастной нормы. Контуры ровные, четкие. В/полос не изменен - кортико-медуллярная дифференцировка паренхимы сохранена. Эхогенность коркового слоя не изменена, васкуляризация при ЦДК прослеживается до капсулы, ЧЛС не расширена. Н/полос занимает гипохогенное образование 60x54x57 мм неоднородной структуры, со слабой васкуляризацией. Мочеточник не расширен на волосистой части головы, на стыке темных и затлочных костей по срединной линии визуализируется доплеронегативное гипохогенное образование 15x3x10 мм с ровными и четкими контурами.

- **УЗИ периферических лузлов:** Периферические лу во всех группах не увеличены, овальной формы, эхогенность обычная, структура однородная, дифференцировка сохранена, васкуляризация нормальная. Справа переднешейные до 10x3 мм заднешейные до 5x3 мм подчелюстные до 13x6 мм надключичные не выявлены подключичные не выявлены подмышечные не выявлены паховые не выявлены. Слева переднешейные до 8x4 мм заднешейные до 7x3 мм подчелюстные до 10x4 мм надключичные не выявлены подключичные не выявлены подмышечные не выявлены паховые не выявлены.
- **УЗИ органов мошонки:** Правое яичко 19x7x11 мм, расположено в мошонке. Структура яичка однородная, эхогенность обычная, васкуляризация нормальная. Головка придатка 6x4 мм, структура без особенностей, с кистозным включением. Свободная жидкость в мошонке не выявлена. Левое яичко 16x7x10 мм, расположено в мошонке. Структура яичка однородная, эхогенность не изменена, васкуляризация нормальная. Головка придатка 6x5 мм, структура без особенностей. Свободная жидкость в мошонке не выявлена.
- **УЗДГ сосудов ВПВ:** Вены гроздевидного сплетения не расширены ВПВ в доступных осмотрах отделов с чистым просветом, тромбы в просвете не выявлены. Брахиоцефальные стволы без особенностей. Подключичные вены. Справа диаметр 5 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 6 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Внутренние яремные вены Справа диаметр 11 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 13 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. **Заключение:** Объемные образования правой почки и паракаваальной области. Увеличение забрюшинных и мезентериальных лузлов. Образование волосистой части головы малых размеров.
- **ЭКГ с ортопробой (Аркадьев А.Е.) от 17.08.2023:** Заключение: Синусовая аритмия с ЧСС 67-86 уд/мин. Нормальная ЭОС. При ортостазе синусовая тахикардия с ЧСС 115 уд/мин.
- **Дуплексное исследование системы верхней полой вены (Сергиенко Е.В.) от 17.08.2023:** ВПВ в доступных осмотрах отделов с чистым просветом, тромбы в просвете не выявлены. Брахиоцефальные стволы без особенностей. Подключичные вены Справа диаметр 5 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 6 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Внутренние яремные вены Справа диаметр 11 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 13 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет.
- **КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с вн. болюс, контрастом, артериальная фаза (Мухаметшин А.Ф.) от 17.08.2023:** СИТО На серии КТ органов грудной полости до и после внутривенного усиления: В S1 и S3 правого легкого определяются два очага округлой формы, диаметром до 5 мм, гомогенные, умеренно плотные - поражение в рамках основного заболевания? Вилочковая железа увеличена, максимальный поперечный размер 42 мм, однородна, без очаговых изменений, без патологического накопления КВ. Единичные аксиллярные лимфоузлы, овальной формы, до 7 мм по короткой оси, без признаков специфического поражения. Бронхи проходимы. Сердце не расширено. Плеврального выпота нет. На серии КТ органов брюшной полости и малого таза: В обеих почках множественные гиперденсивные разнокалиберные округлой формы очаговые образования диаметрами от 4 мм до 18 мм, не накапливающие контрастное вещество; в нижнем полюсе правой почки аналогичное крупное образование размерами 71 x 63 x 64 мм, неоднородное, за счет гиподенсивных участков неправильной формы (некроз?). Вероятно, поражение в рамках основного заболевания. В забрюшинном пространстве справа, по ходу нижней полой вены, спиралевидно огибая ее, определяется продолговатое образование с ровными контурами, примерными размерами 120 x 24 x 30 мм, умеренно накапливающее контрастное вещество (с +50HU до +70HU). На уровне ренального и супраренального отделов отмечается умеренная компрессия нижней полой вены образованием. Так же отмечается компрессия левой почечной вены и правой почечной артерии. На уровне компрессии определяется неровность внутренних контуров сосудов (артефакты? инвазия?). В малом тазу жидкость слоем до 25 мм. Печень увеличена в размерах, правая доля ПЗР 130 мм, левая доля ПЗР 52 мм; накопление КВ равномерное. Селезенка увеличена, без очаговых изменений, размеры 112 x 47 x 45 мм. Желчный пузырь частично сокращен. Поджелудочная железа без очаговых изменений, равномерно накапливает КВ. Мочевой пузырь без экзопитных образований. Костной деструктивной патологии не выявлено.
- **Рентгенография органов грудной полости - в прямой проекции задняя (Мухаметшин А.Ф.) от 18.08.2023:** Прямая проекция Легочные поля одинаковой прозрачности. В легких патологических теней не определяется. Легочный рисунок не изменен. Корни структурны, не расширены, не уплотнены, рисунок их не изменен. Тень средостения не расширена, расположена срединно. Тень сердца не изменена, не расширена. Костальная плевра

не изменена. Плевральные синусы свободны. Диафрагма с четкими, ровными контурами, расположена обычно. ЦВК справа, дистальный конец в проекции верхней полой вены.

- **ЭХО-КГ скрининг (Николаева Г.Н.) от 04.09.2023:** Рост 131 см, Вес 30кг, ППТ 1,04м2, ЧСС 94 уд/в мин Z-score по Pettersen Левый желудочек: зоны локального нарушения сократимости не выявлены КДР 40 мм (Z-score КДР-0.22), КСР 25 мм, КДО 69 мл, КСО 23 мл, ФВ 66 %, МЖП 7 мм, ЗСЛЖ 7 мм Диастолическая функция миокарда ЛЖ не нарушена. E/A 1.5 Левое предсердие (PLAX) 26 мм Правый желудочек 16 мм, не расширен Правое предсердие 25 мм, не расширено Атриовентрикулярные клапаны: створки тонкие, подвижные, кровоток не изменен Полулуные клапаны: створки тонкие, подвижные, кровоток не изменен Среднее давление в ЛА 9 мм.рт.ст Перикард: Расширено Расчётное систолическое давление в правых отделах 18 мм.рт.ст Конечный диастолическое давление в ЛЖ В полости ПП определяется конец ЦВК, без наложений. Дополнения: дополнительная хорда в полости ЛЖ В полости ПП определяется конец ЦВК, без наложений. Заключение: Камеры сердца не расширены. Сократительная способность миокарда ЛЖ не нарушена. Дополнительные патологические эхо-сигналы в полостях сердца и на клапанах не выявлены. Давление в правых отделах в пределах возрастной нормы. ЧСС 94 уд/в мин.

18.08.23 в оперблоке под АМН выполнено:

- В правую подключичную вену, без технических сложностей, установлен ЦВК типа Certofix, функционирует удовлетворительно. Асептическая наклейка.
- ЛПИ: в типичном месте в асептических условиях проведена ЛПИ, ликвор чистый, оттекает редкими каплями, введено: метотрексат 12мг, цитарабин 30мг, дексаметазон 2мг.
- КМП из 2-х точек- передние повздошные ости.
- **Ликворограмма от 18.08.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз – 0,6*10⁶/л, эритроциты – 0*3⁶/л, глюкоза – 3,0 ммоль/л, белок – 0,20 г/л. Цитопрепарат: Клеточность препарата низкая, ядросодержащие клетки представлены: моноциты-макрофаги - 36%, лимфоциты - 64%. Встречаются единичные неизменные эритроциты.
- **Миелограмма от 18.08.23:** Пунктаты из обеих точек практически одинаковы, они очень богаты миелокариоцитами, тотально инфильтрированы (87.6 и 93.8%) бластными клетками, которые по морфологическим признакам могут быть отнесены к лейкозным лимфобластам типа L2. Нормальные ростки кроветворения резко сужены. Мегакариоцитов достаточное количество, единичные с видимой «отшнуровкой» тромбоцитов. Картина костного мозга соответствует диагнозу острый лейкоз. Для более точного установления линейной принадлежности бластных клеток необходимо использовать результаты цитохимического и иммунологического исследования их фенотипа, а также результаты молекулярно-генетического исследования.
- **Цитохимическое исследование бластов костного мозга от 18.08.23:** в работе.
- **Имунофенотипирование клеток костного мозга 18.08.23 НМИЦ ДГОИ.**

Название теста	Результат
V-линейные ма	
CD10	100.00
CD19	0
cytCD22	0
cytCD79a	0
T-линейные ТК-клеточные ма	
CD1a	100.00
CD2	24.00
CD3	10.00
CD4	91.00
CD5	100.00
CD7	100.00
CD8	100.00
CD56	0
cytCD3	61.00
TCRab	0
TCRgd	0
Маркеры клеток-предшественников	
CD34	0

Название теста	Результат, %
Линейно неоганиченные ма к е ы	
CD45	100.00
HLA-DR	0
Миелоидные маркеры	
CD11b	0
CD11c	0
CD13	0
14	0
CD33	0
CD66b	0
CD117	89.00
MPO	0
Lysozyme	0

Дополнительные маркеры

Название теста	Результат, %
CD48	0

Имунофенотип опухолевой популяции: CD1a+ CD2+ CD4+ CD5+ CD7+ CD8+ CD10+ CD45+ CD117+ cytCD3+.

Заключение: иммунофенотип бластной популяции соответствует острому лимфобластному лейкозу, T-III вариант (кортикальный) с коэкспрессией CD117.

На основании проведенного обследования, а также клинико-anamnestических данных, у пациента имеет место ранний рецидив острого лимфобластного лейкоза (в миелограмме тотальный бластоз лейкозными лимфообластами типа L2, иммунофенотипирование в работе). Учитывая быструю прогрессию основного заболевания, поражение почек с высоким риском развития ОПН, принято решение о начале циторедуктивной терапии до верификации окончательного диагноза, в объеме дексаметазон 6мг/м² с постепенным наращиванием дозы. Согласие на ПХТ получено.

Фор-фаза с 31.01.21: дексаметазон (постепенное повышение дозы до 6мг/м² к 5 дню индукции).
Признаков СОЛ не отмечалось.

В сопроводительной терапии:

- Инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами без калия 3000мл/м²/сут., с защелачиванием;
- Лазикс 2-6мг/кг/сут под контролем диуреза
- Профилактика СОЛ: аллопуринол 100мг x 3р/д р.о.
- Антибактериальная терапия: тазоцин 300мг/кг/сут

22.08.2023 проведен консилиум врачей «Об установлении состояния здоровья пациента, диагноза, определения прогноза и тактики медицинского обследования и лечения»: Председатель: Цимбалова Е.Г., Зам.главного врача по медицинской части. Члены консилиума: Пономарева Н.И., Зав.отделением - врач-гематолог; Сохиева М.В., Врач-гематолог; Куракина О.А., Врач-гематолог. Место проведения консилиума: Ординаторская отделения. Форма проведения консилиума: Очная.

1. На основании жалоб (на слабость, бледность, потеря веса), клинико-anamnestических данных (проведенного обследования: миелограмма лейкоз типа L2, по данным иммунофенотипирования костного мозга - острый лейкоз лимфобластный, Т3-иммуновариант: Острый лимфобластный лейкоз, Т3-иммуновариант CD1+, ЦНС I, первый ранний изолированный рецидив от 18.08.2023, группа S4
2. Принимая во внимание федеральные клинической рекомендации по лечению Острого лимфобластного лейкоза пациенту показана унифицированная специфическая полихимиотерапия согласно протоколу ALL-REZ-2016. Дальнейшая тактика терапии будет определена по результатам контрольного обследования после блока ПХТ, однако пациенту абсолютно показано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
3. С матерью проведена беседа о сути заболевания, планируемой терапии, возможных осложнениях (вплоть до летальных). О необходимости соблюдения эпидемиологического, гигиенического режима, соблюдение абактериальной диеты. Согласие получено.
4. Прогноз по основному заболеванию, комплексу осложнений неопределенный.

25.08.23 начало протокола N (без введения Онкаспара):

- идарубин 6мг/м² (6мг) в/в за 6ч дни: 1,8,15,22;
- бортезомиб 1,3мг/м² (1,3мг) в/в за 1 час дни: 1,4,8,11;
- винарелбин 25мг/м² (25мг) в/в за 15 мин дни: 1,8,15,22;
- преднизолон 60мг/м² (60мг) в/в дни: 1-8, 15-22;
- интратекально: метотрексат 12, цитарабин 30, дексаметазон 2, в дни: 1; 8; 15; 22.

Сопроводительная терапия: Ит глюкозо-солевыми растворами 1750мл/м²/сут., ондансетрон 3мг, адеметионин 200мг в/в, Эзомепразол 20мг в/в, фосфалюгель, СаД3 250мг.

- **Ликворограмма от 25.08.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз - $0,3 \cdot 10^6$ /л, эритроциты - $107,3 \cdot 10^6$ /л, глюкоза - 4,7 ммоль/л, белок - 0,25г/л. Цитопрепарат: Регулярно встречаются неизменные и частично измененные эритроциты. Найдена 51 ядросодержащая клетка, из них 27 моноцитов-макрофагов, 22 лимфоцита и 2 сегментоядерных нейтрофила.
- **Ликворограмма от 01.09.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз - $11,3 \cdot 10^6$ /л, эритроциты - $10240 \cdot 10^6$ /л, глюкоза - 4,7 ммоль/л, белок - 0,25г/л. Цитопрепарат: В препарате все поля зрения густо покрыты неизменными эритроцитами. Ядросодержащие клетки представлены: сегментоядерные нейтрофилы - 54%, лимфоциты - 43%, моноциты-макрофаги - 3%.

На 11 сутки протокола N появились жалобы на нарастающую слабость, вялость, головную боль - на фоне нормального артериального давления, периодическую тошноту. Болевой синдром не купировался введением НПВС. Проведено неврологическое обследование.

- **МР венография (Костылев Ф.А.) от 04.09.2023:** Динамика МРТ от сентября 2021г. На серии МР - томограмм головного мозга определяются зоны неспецифической перивентрикулярной лейкопатии лобных и теменных долей, в сравнении с ранее проведенным исследованием меньшей распространенности, но более «организованные», вероятно токсического характера. Изменений релаксационных характеристик в DWI и SWI не выявлено. Желудочковая система обычной формы, боковые желудочки симметричны, прежних размеров, на уровне тел 12-13мм, III желудочек не расширен, ликвородинамика компенсирована. Кортикальная пластинка больших полушарий, в том числе и инсулярных регионов без явных дисгармонических нарушений. Амигдалогиппокампульные регион без особенностей. Локальных и регионарных нарушений серо-белой дифференциации не обнаружено. Область краниовертебрального перехода сформирована правильно. Миндалины мозжечка над входом в БЗО. Орбиты и зрительные нервы симметричны, ретроорбитальная клетчатка не изменена. Гипофиз обычных размеров, дифференциация на нейро и аденогипофиз присутствует, воронка и ножка гипофиза срединного положения. Внутренние слуховые проходы не расширены. ПневматизацияППН физиологическая. Убедительных данных за наличие дополнительных образований и деструктивных изменений не выявлено. Исследование в режиме МРВ (постпроцессинговая трехмерная реконструкция). По данным МР венографии - венозный кровоток по сигмовидным, поперечным синусам симметричен с двух сторон, дефектов потока нет. Синусовый сток сформирован обычно. Данных за синустромбоз нет.

- **Консультация офтальмолога (Мельникова М.Б.) от 04.09.2023:** Жалобы: головные боли. Анамнез жизни: - Анамнез заболевания: -ОЛД Данные объективного осмотра: ОУ - спокойны. Vis OU - 1.0. Оптические среды прозрачны. На глазном дне -дн розовые с четкими контурами. легкое венозное полнокровие. Сосуды повышенной извитости. Сетчатка без видимой патологии. **Заключение:** фоновая ангиопатия сетчатки. **Диагноз:** H35.0 - Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения **Рекомендации:** наблюдение в динамике.
- **Консультация невролога (Рассказчикова И.В.) от 04.09.2023:** Жалобы: на головные боли 03.09 и 04.09, интенсивные, тошноту, помызы ко рвоте. 01.09.23 закончен курс дексаметазона. Анамнез заболевания: С анамнезом ознакомились. АД - норма. Электролиты, глюкоза - норма. Данные объективного осмотра: Общемозговой и менингеальной симптоматики при осмотре нет. Сознание ясное. ЧН: Обоняние ориентировочно не нарушено. Острота зрения, поля зрения - ориентировочно не нарушены. Зрачки - широкие D=S, фотореакции - живые. Сходящееся косоглазие слева негрубое. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Чувствительность кожи лица - ориентировочно не нарушена. Трофика жевательных мышц - сохранена. Носогубные и лобные складки - слаженность слева. Слух - сохранен. Глотание не нарушено. Фонация не нарушена. Язык в полости рта, при высывании - девирует влево. Атрофий языка, фибрилляций - нет. Мышечный тонус - гипотония. Рекурвация локтевых суставов. Объем активных движений - полный, пассивных движений - полный, контрактур нет. Мышечная сила верхних конечностей 5б, нижних - 5б. Трофика мышц - атрофий нет. Сухожильные рефлексы - вызываются, снижены. Патологические кистевые, стопные рефлексы - отсутствуют. Клонусы кисти, стоп - отсутствуют. Походка не изменена. В позе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Чувствительность - ориентировочно не нарушена. Тазовые функции - контролирует. **Заключение:** Токсическая энцефалопатия. **Диагноз:** G92 - Токсическая энцефалопатия. **Рекомендации:** 1. Диакарб 0,25 г 1/2 т. х 1 раз утром 2 недели. 2. Аспаркам 1/2 т. х 2 раза 2 недели. 3. Цитофлавин 1 т. х 2 раза до 18.00 1 мес.

С 06.09.23 у ребенка отмечается стойкая фебрильная лихорадка с минимальными катаральными явлениями. Учитывая химиоиндуцированную аплазию кроветворения, несостоятельность собственного иммунитета, высокий риск развития фульминантного септического процесса, антибактериальная терапия эскалирована антибиотиками резерва: меропенем, кодастин. Специфическая терапия прервана. Проведен инфекционный мониторинг.

• **Зев/нос на аэробы (Мазок из зева)**

Наименование	04.09.2023 08:45
Streptococcus viridans	КОЕ: обильный рост Микроскопия: Гр+кокки
Klebsiella oxytoca	КОЕ: скудный рост Микроскопия: Гр-палочки Амоксициллин-клавуланат 20/10; S Цефтазидим 10 мг; S Цефтриаксон 30 мг; S Триметоприм-сульфаметоксазол 1,25/23,75 мг; S Тобрамицин 10 мг; S Тикарциллин 75 мг; S Имипенем 10 мг; S Азтреонам; S Гентамицин 10 мг; S
Candida albicans	КОЕ: умеренный рост Микроскопия: Дрожжевые клетки

• **ПЦР-ОРВИ + грипп (Мазок из носа)**

Наименование	08.09.2023 08:48
PHK human Respiratory Syncytial virus	Не обнаружено
PHK human Metapneumovirus	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 1 типа	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 2 типа	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 3 типа	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 4 типа	Не обнаружено
PHK NL human Coronavirus (не SARS-CoV-2)	Не обнаружено
PHK HKU human Coronavirus (не SARS-CoV-2)	Не обнаружено
ДНК human Adenovirus B,C,E	Не обнаружено
ДНК human Bocavirus	Не обнаружено
PHK Influenza virus A	Не обнаружено
PHK Influenza virus B	Не обнаружено
ДНК Rhinovirus - hRv	Обнаружено

Проведена заместительная трансфузия ВВИГ 0,4гр/кг (10гр).

На фоне комплекса лечебных мероприятий, восстановления гемопоэза, состояние пациента с положительной динамикой, лихорадка нивелирована.

12.09.23 специфическая терапия продолжена с 15-х суток протокола N, завершена 19.09.23

- идарубин 6мг/м² (6мг) в/в за 6ч дни
- винарелбин 25мг/м² (25мг) в/в за 15 мин дни
- преднизолон 60мг/м² (60мг) в/в дни:
- интратекально: метотрекат 12, цитарабин 30, дексаметазон 2.
- **Ликворограмма от 12.09.23:** ликвор бесцветный, прозрачный. цитоз - $0,3 \cdot 10^6$ /л, эритроциты - $0,6 \cdot 10^6$ /л, глюкоза - 2,8 ммоль/л, белок - 0,30г/л. Цитопрепарат: найдено 17 моноцитов-макрофагов и 9 лимфоцитов. Неизмененные эритроциты единичные в препарате.

Настоящая госпитализация 13.09.23 для продолжения специфической терапии.

ЧСС - 78 в мин ЧДД - 18 в мин АД - 98/52 мм.рт.ст. Температура - 36,7°C, So₂ - 99%.

Состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию, соматически стабильное. Самочувствие на момент осмотра выражено не нарушено. Жалобы на момент осмотра активно не предъявляет. За прошедшие сутки тошноты, рвоты не прошлых суток оставался афебрилен. Катаральных явлений нет. Видимых очагов инфекции нет. В течение

Кожные покровы и видимые слизистые смуглые, чистые от инфекционной и/или аллергической сыпи, умеренно-влажные. кожный геморрагический синдром отсутствует. Подкожно-жировая клетчатка развита достаточно, равномерно распределена, периферические отеки отсутствуют. Тургор тканей достаточный. Иктеричность кожи и слизистых отсутствует.

Периферические л/у не увеличены. В динамике отмечается уменьшение размеров периферических л/у: пальпируемые лимфоузлы мелкие, до 1,0см безболезненные. Также, отмечается уменьшение размеров мягкотканного образования теменной области.

Носовое дыхание не затруднено, отделяемое отсутствует. ЧДД – 18 в минуту, перкуторно – ясный легочный звук, при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются.

Область сердца и крупных сосудов не изменена, границы относительной тупости в норме, тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная.

На момент осмотра эметический синдром отсутствует. Слизистые ротовой полости не гиперемированы, чистые. Стенки зева не гиперемированы, миндалины не увеличены, язык чистый. Пальпация живота безболезненная, симптом Ортуэра отрицательный, пальпация в области проекции поджелудочной железы безболезненная. Печень пальпируется по краю реберной дуги, эластичная, безболезненная при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул за прошедшие сутки 1раз оформленный, без патологических примесей.

Поясничная область не изменена, симптом поколачивания отрицательный, болезненности по ходу мочеточников нет, свободная жидкость в брюшной области отсутствует. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Дизурических явлений нет. Наружные половые органы сформированы правильно по мужскому типу, яички визуально не изменены. Диурез адекватный водной нагрузке без стимуляции фуросемидом.

НЕРВНАЯ СИСТЕМА: ребенок активен, очаговая и менингеальная симптоматика отсутствуют.

Локально: ЦВК в правой подключичной области, установлен 18.08.23, работает удовлетворительно, асептическая наклейка чистая, проведена смена асс.наклейки, обработка места выхода ЦВК.

Контрольное обследование после проведения протокола N

- в миелограмме от 26.09.23: бластные клетки составляют 1% и 1% по точкам, по морфологическим особенностям могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям.
- по данным МРБ после протокола N популяция опухолевых клеток составляет 0,113%

Таким образом, у ребенка имеет место 2-я клинико-гематологическая, но МРБ позитивная ремиссия.

Продолжена дальнейшая терапия согласно протоколу ОЛЛ-РЕЦ 2016, группа S4 блок ПХТ-R7.

С 28.09.23 проведена терапия блока R 7:

- преднизолон 30мг/м2 (30мг/сут в/в) -1-5 дни
- клофарабин 52мг/м2 (52мг/сут в/в за 2 ч) 1- 5 дни
- циклофосфамид 300мг/м2 (300мг/сут в/в за 1 ч) 1-5 дни с введением месны 70мг/м2 в/в в час 0,4,8
- этопозид 100 мг/м2 (100 мг/сут в/в за 2 ч) 1-5 дни
- интратекально метотрекса 12мг, цитарабин 30 мг, дексаметазон 2 мг день 0

Сопроводительная: ко-тримоксазол 5мг/кг по ТМП р.о., ацикловир 750 мг/м2 р.о., вориконазол 6мг/кг р.о., фосфалогель 1пх3р/д р.о., дезоксиурсохолиевая кислота 250 мгх2р/д р.о., СаДЗ 250 мг/сут р.о. Перенес удовлетворительно.

С 05.10.23 ребенок фебрильно залихорадил на фоне индуцированной аплазии кроветворения, из очагов инфекции афтозный стоматит 1ст.

Инициирована противомикробная терапия: меропенем 100мг/кг с 04.10.23 по 09.10.23, амикацин 15 мг/кг в/в с 05.10.23 по 08.10.23, колистеметат натрия 12 мг/кг в/в с 09.10.23, линезолид 30мг/кг в/в с 09.10.23 по 16.10.23, цефтазидим/авибактам 150 мг/кг в/в с 10.10.23

Инфекционный мониторинг:

- посев кала от 02.10.23: Enterococcus casseliflavus (резист к ванкомицину), Klebsiella oxytoca (чувств. карбонамезепинам, цефалоспорином), Citrobacter freundii (чувств. карбонамезепинам, цефалоспорином)
- мазок из зева от 02.10.23: роста патологической флоры нет.

Принимая во внимание длительность фебрильной лихорадки более 4-х дней, без значимого ответа на антипиретики и ГКС, повышение провоспалительных маркеров, с целью коррекции системного воспалительного ответа, принято решение о введении препарата тоцилозумаб в дозе 162 мг/кг п/к. Угрожаем по усугублению инфекционного процесса вплоть полиорганной недостаточности. Закончен этап терапии.

Выписывается из отделения с улучшением.

По уходу за ребенком находилась мать – Жукова Ирина Алексеевна, в выдаче листка нетрудоспособности не нуждалась. Рекомендовано: Повторная госпитализация в отделение гематологии и химиотерапии №2 на 17.10.23 по ВМП с целью наблюдения, продолжения специфической терапии.

16.10.2023

Леч.врач

Зав.отд.



Сохиева М.В.

Пономарева Н.И.