



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

### ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ НОВЫЙ

Пациент: Опарина Юлия Андреевна

Пациентка Опарина Юлия Андреевна, дата рождения 13.09.14 (5лет) обследована и прошла лечение в Отделении трансплантации костного мозга для детей № 2 с 11.02.20 по 26.03.2020 гг. № истории болезни 6913/С2020

#### КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ:

**Основной:** Нейробластома правого надпочечника, IV стадия с метастатическим поражением костей скелета (череп, тазовые кости, нижние конечности), костного мозга, п-тус-отр., делеция 1р-отр. Комплексное лечение (2016-2017гг.). Поздний рецидив с мультифокальным поражением костей скелета (бедренные, большеберцовые кости) (апрель 2019г.). Состояние после пхт 3 линии (10 курсов). Состояние после ВДПХТ с гапло-ТГСК (Д+37).

**ОСНОВНОЙ ВЫПИСКИ:** Код по МКБ10: С74.9 ЗНО надпочечника неуточненной части

Дата постановки диагноза: 05.02.2020

Характер заболевания: хроническое, известное ранее

Стадия: IV

Стадия TNM: T2N0M1

Метод подтверждения диагноза: Морфологический

Болевой синдром: нет боли

Локализация отдаленных метастазов: Кости Костный мозг

11.02.20 14:41 АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ (гематология)

Диагноз установлен: 01.05.2016: в возрасте: 1год 7мес.

#### Первичный диагноз

Данное заболевание первичное?: да

Данное заболевание первичное?: да

Заболевание выявлено в мае 2016г. В РОНЦ РАМН им. Блохина диагностирована Нейробластома правого надпочечника, IV стадия с метастатическим поражением костей скелета (череп, тазовые кости, нижние конечности), костного мозга, п-тус-отр., делеция 1р-отр.

С 08.06.2016 - 31.08.2019 проведено 4 блока пхт (2 курса несоотв. протоколу NB2004, 2 курса N5/N6). На фоне лечения отмечена положительная динамика в виде сокращения опухоли в размерах. По данным миелограммы от 12.10.16 - костный мозг санирован.

MIBG от 11.10.2016 - накопление РФП в проекции новообразования правого надпочечника, верхне-латеральных стенок орбит справа и слева, н/3 бедер, в/3 и н/3 голени.

12.10.2019 - операция: лапаротомия, резекция правой почки с опухолью. Г.И. от 17.10.2016 (№17456-67/16)- низкодифференцированная нейробластома с посттерапевтическим патоморфозом 2 степени.

С 25.10.2016 - 28.11.2016 - проведено 2 блока пхт по схеме N5/N6

MIBG от 16.12.2016 - сохраняется очаговое накопление РФП в стенках глазниц, при сравнении с исследованием от 11.10.2016г определяется положительная динамика в виде нивелирования множества очагов.

С 23.12.2016 по 24.01.2016 - проведено 2 блока пхт по схеме N5/N6

MIBG от 03.02.2017 - очагов аномального накопления РФП не выявлено.

С 16.02.2017 - 16.03.2017г. находилась в отделении ТКМ. Выполнена ВДПХТ с ауто-ТГСК.

С 23.03.2017 - терапия Роаккутаном, динамическое наблюдение.

При контрольном обследовании по данным MIBG от 05.04.2019 - отрицательная динамика в виде появления патологического накопления РФП в обеих бедренных костях на границе с/3 и н/3, в/3 обеих б/б костей. Таким образом диагностирован поздний рецидив нейробластомы с мультифокальным поражением костей скелета.

С 15.04.2019 - 31.05.2019 проведено 2 курса пхт по схеме N8.

MIBG от 25.06.2019 - определяются очаги патологического накопления РФП в проекции обеих бедренных костей и правой б/б кости, очаг в левой б/б кости достоверно не определяется. При сравнении с исследованием от 05.04.2019 без существенной динамики - стабилизация.

Ребенок консультирован детским онкологом И.В.Казанцевым. Рекомендована попытка проведения пхт 3 линии по схеме RIST

С 02.07.2019 - 07.07.2017 по месту жительства проведен 1 курс пхт - Иринотекан/Темодал.

22.07.2019 госпитализирована в НИИДОГиТ им.Р.М.Горбачевой для обследования и продолжения специфической терапии.

Учитывая диагноз, объем предшествующей терапии, системный рецидив заболевания (мультифокальное поражение костей скелета), стабилизацию болезни на фоне пхт 2й линии, принято решение о попытке проведения пхт 3 линии по схеме RIST - дазатиниб, сиролimus, иринотекан, темодал.

23.07.2019 - 03.08.2019 проведен 1 курс пхт 3 линии по схеме RIST, перенесла удовлетворительно.

13.08.2019 - 24.08.2019 проведен 2 курс пхт 3 линии по схеме RIST, перенесла удовлетворительно.

С 3.09.19 начат 3 курс 3 линии по схеме RIST, Отмечается снижение уровня Тромбоцитов до  $54 < 10^9/л$ , 10.09.19 начата II фаза курса RIST, дозы препаратов редуцированы на 25 %

Контрольное рестадирирование:

По данным миелограммы от 23.09.196: Патологических комплексов, характерных для поражения костного мозга нейробластомой, не обнаружено,

Онкомаркер NSE от 19.09.19 17.7 мкг/л

МВВ-исследование не выполнено по тех. причинам.  
 С 24.09.19 начат 4 курс ПХТ по схеме RIST с редукцией дозы Дазатиниба на 25 % ввиду развития гематологической токсичности на фоне проведения предыдущего курса.  
 С 1.10.19 по 5.10.19 проведена II фаза, в полных дозах.  
 МВВ-исследование от 18.10.19.: На момент исследования определяются очаги накопления МВВГ низкой интенсивности в с/3 обеих бедренных костей, что свидетельствует о наличии активной специфической ткани нейрогенной природы. Дополнительно в проекции правого плеча визуализируется очаговое накопление МВВГ низкой интенсивности (только на заднем детекторе). При сравнении с исследованием от 25.06.19. без отрицательной динамики (очаговое накопление в проекции правой большеберцовой кости достоверно не визуализируется).  
 С 15.10.19 начат 5 курс полихимиотерапии по схеме RIST, 2 фаза курса отложена на 7 дней в связи с развитием тромбоцитопении. ПХТ возобновлена 28.10.19 с редукцией доз препаратов на 25%.  
 С 12.11.16 начат 6 курс ПХТ по схеме RIST с редукцией доз препаратов на 25%.  
 26.11.19 выполнено плановое введение Золедроновой кислоты.  
 С 03.12.19 проведен 7 курс ПХТ по схеме RIST с редукцией доз препаратов на 25%. Переносит удовлетворительно.  
 24.12.19 проведен 8 курс ПХТ по схеме RIST с редукцией доз препаратов на 25%.  
 14.01.19 начат 9 курс ПХТ по схеме RIST (1 фаза) с редукцией доз на 50 % ввиду ранее развившейся цитопении.  
 21.01.19 начат 10 курс ПХТ по схеме RIST (1 фаза) с редукцией доз на 50 % ввиду ранее развившейся цитопении.  
 06.02.2020 МВВ-терапия.  
 Текущая госпитализация в НИИДОГиТ им.Р.М.Горбачевой для проведения гапало-ТГСК.

**13.02.20 16:18 ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ЭПИКРИЗ**

**Диагноз :**

**КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ:** Основной: Нейробластома правого надпочечника, IV стадия с метастатическим поражением костей скелета (череп, тазовые кости, нижние конечности), костного мозга, п-тус-отр., делеция 1p-отр. Комплексное лечение (2016-2017гг.). Поздний рецидив с мультифокальным поражением костей скелета (бедренные, большеберцовые кости) (апрель 2019г.). Состояние после пхт 3 линии (10 курсов), МВВ терапии IV T2 N0 M1 **ОСНОВНОЙ ВЫПИСКИ:** Код по МКБ10: C74.9 ЗНО надпочечника неуточненной части Дата постановки диагноза: 05.02.2020 Характер заболевания: хроническое, известное ранее Стадия: IV Стадия TNM: T2N0M1 Метод подтверждения диагноза: Морфологический Болевой синдром: нет боли Локализация отдаленных метастазов: Кости Костный мозг

**Предтрансплантационное рестадирование**

дата	стадия	№	дополнения	МОБ
10.02.2020	ЧР			

Общее состояние ребенка по шкале Карновского в модификации Ланского (для детей до 14 лет) : Активный, но быстро устает {ЕСОГ 1}; 80 %

Клиренс креатинина: 97 мл/мин

Сердечный выброс: 77 %

**Инфекционный статус :**

**Вирусологический статус**

пациент CMV: IgG(+), IgM(-), ПЦР качеств. (-), EBV: IgM(-), IgG(-), ПЦР качеств. (-), Toxoplasmosis: ПЦР качеств. (-), HSV 1-2: ПЦР качеств. (-), NV6: ПЦР качеств. (-), HBV: HBsAg(-), HCV: AntiHCV (-), ф. 50: AntiHIV/AntiHIV2 (-)

донор CMV: ПЦР качеств. (-), IgG(+), IgM(-), EBV: ПЦР качеств. (-), IgG(+), IgM(-), Toxoplasmosis: ПЦР качеств. (-), IgM(-), IgG(-), HSV 1-2: ПЦР качеств. (-), IgM(-), IgG(+), NV6: ПЦР качеств. (-)

**Обсужден совместно с :** директором НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой д.м.н., профессором Б.В. Афанасьевым руководителем отдела ДОГиТ д.м.н., профессором Л.С. Зубаровской зав.отделением ТКМ для детей №2 А.Г. Геворгян д.м.н. профессором, главным детским онкологом СПб Ю.А. Пунановым

Девочка пяти лет с диагнозом:

Нейробластома правого надпочечника, IV стадия с метастатическим поражением костей скелета (череп, тазовые кости, нижние конечности), костного мозга, п-тус-отр., делеция 1p-отр. Комплексное лечение (2016-2017гг.). Поздний рецидив с мультифокальным поражением костей скелета (бедренные, большеберцовые кости) (апрель 2019г.). Состояние после 4 курса пхт 3 линии

С 16.02.2017 - 16.03.2017г. находилась в отделении ТКМ. Выполнена ВДПХТ с ауто-ТГСК.

При контрольном обследовании, по данным МВВГ от 05.04.2019 - отрицательная динамика в виде появления патологического накопления РФП в обеих бедренных костях на границе с/3 и н/3, в/3 обеих б/б костей. Таким образом диагностирован поздний рецидив нейробластомы с мультифокальным поражением костей скелета.

На МВВГ (25.06.17.) после 2 курсов пхт 2 линии по схеме N8 - стабилизация.

По месту жительства проведен 1 курс пхт - Иринотекан/Темодал.

22.07.2019 госпитализирована в НИИДОГиТ им.Р.М.Горбачевой для обследования и продолжения специфической терапии.

Учитывая диагноз, объем предшествующей терапии, системный рецидив заболевания (мультифокальное поражение костей скелета), стабилизацию болезни на фоне пхт 2й линии, принято решение о попытке проведения пхт 3 линии по схеме RIST - дазатиниб, сиралимус, иринотекан, темодал

Проведено 3 курса пхт 3 линии по схеме RIST, перенесла удовлетворительно.

По данным миелограммы от 23.09.19б: Патологических комплексов, характерных для поражения костного мозга

нейробластомой, не обнаружено; Онкомаркер NSE от 19.09.19 17.7 мкг/л МВВГ-исследование не выполнено по тех. причинам

С 24.09.19 начат 4 курс ПХТ по схеме RIST с редукцией дозы Дазатиниба на 25 % ввиду развития гематологической токсичности на фоне проведения предыдущего курса.

С 1.10.19 по 5.10.19 проведена II фаза, в полных дозах.

МВВГ-исследование от 18.10.19.: На момент исследования определяются очаги накопления МВВГ низкой интенсивности в с/3

обеих бедренных костей, что свидетельствует о наличии активной специфической ткани нейрогенной природы. Дополнительно в проекции правого плеча визуализируется очаговое накопление МЙБГ низкой интенсивности (только на заднем детекторе). При сравнении с исследованием от 25.06.19. без отрицательной динамики (очаговое накопление в проекции правой большеберцовой кости достоверно не визуализируется).

С 15.10.19 по 21.01.19 проведено 6 курсов по схеме RIST.(в сумме 10 курсов)

Учитывая особенности течения заболевания (возраст на момент постановки диагноза более 1,5 лет, значительный объем исходного поражения с множественными очагами поражения костей, поражением костного мозга, развитие системного рецидива с поражением костей), прогноз заболевания крайне неблагоприятен даже при условии проведения интенсивной комплексной терапии. С целью консолидации достигнутого эффекта ребенку показано проведение MIBG-терапии с последующим выполнением гаплогТКМ (от отца)

**Рекомендовано проведение трансплантации костного мозга :**

вид трансплантации: **родственная гаплоидентичная**

донор : отец дата рождения донора: 22.08.1978, возраст: 41 год

**Пациент и донор : частично совместимы (более 50%) по HLA-системе(8/10)**

**Источник трансплантата : ВМ**

группа крови реципиента : В III Rh+, DCCee

Номер настоящей ТКМ: 2; показания к повторной ТКМ: прогресс основного заболевания

**Предыдущие ТКМ**

Режим кондиционирования: немиелоаблативный: схема РК (без учета АТГ и моноклональных антител): **Flu + Mel** ; рост, см: 107; масса тела фактическая: 22.0 кг масса тела идеальная: 18.9 кг, масса тела расчетная: 19.7 кг; S фактическая: 0.81 м<sup>2</sup> S расчетная: 0.77 м<sup>2</sup>, S идеальная: 0.75 м<sup>2</sup>

**Препараты режима кондиционирования**

Химиопрепарат	Расчетная доза, сут.	Ед	Расчет	Суточная доза	Даты введения	Дни введения	Суммарная доза
Флюдарабин	30	mg/m <sup>2</sup>	S факт	24.3	12.02 - 14.02.2020	-6, -5, -4	72.9
Мелфалан	70	mg/m <sup>2</sup>	S факт	56.7	15.02,16.02.2020	-3, -2	113.4

Режим профилактики РТПХ: да

**Препараты профилактики РТПХ**

Препарат	Расчетная суточная доза	Ед	Даты введения	Дни введения
Такролимус	0.05	mg/Kg	С 23/02/2020	+5
Сиролимус	1	mg/m <sup>2</sup>	23/02/2020	+5
Циклофосфан	50	mg/Kg	21/02- 22.02.2020	+3, +4

**Сопутствующие заболевания**

Значимой сопутствующей патологии не выявляется

Группа: Salvage

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ТРАНСФУЗИОЛОГА**

18.02.20 14:17 ЗАКЛЮЧЕНИЕ ТРАНСФУЗИОЛОГА

Дата: 18.02.2020

Группа крови реципиента : В III; резус-фактор: Rh+; фенотип эритроцитов: DCCee; Kell: K-

Группа крови донора : 0 I; резус-фактор: Rh+; фенотип эритроцитов: DCcEe; Kell: K-

**Планируется проведение :** аллогенной ТКМ гаплоидентичной ТКМ

**Донор :** отец: гематрансфузии в анамнезе: нет

**Пациент и донор :** частично совместимы (более 50%) по HLA-системе совместимость по АВ0: малая несовместимость

#### **Рекомендации**

премедикация перед ТКМ: гидратация 3000 мл/м<sup>2</sup> в сутки, р-р анальгина 50% - 0,5 мл, р-р тавегила - 0,5 мл

**трансфузиологическое пособие после ТКМ**

**Эритроцитосодержащие препараты крови :** облученные, фильтрованные, по индивидуальному подбору при снижении уровня гемоглобина ниже 80г/л и клинических признаках гипоксемии группа крови: 0 I, резус-фактор: Rh+, расчетный объем: 7-10 мл/кг, DCCee, K-

**Свежезамороженная плазма** группа крови: В III, расчетный объем: 10 мл/кг, при коагуляции

**Тромбоконцентрат :** аферезный, облученный, отфильтрованный, группа крови: В III

С анамнезом и историей болезни ознакомлена.

После ТКМ:

- 1). Контроль диуреза и визуальный контроль первых трех порций мочи.
- 2). При возникновении посттрансфузионных реакций и/или осложнений: ГКС 3-5 мг/кг, проведение форсированного диуреза, контроль и коррекция КОС, при необходимости – антигистаминные препараты.
- 3). 19.02.2020 клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (билирубин и его фракции, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины), КОС.
- 4). При первых признаках приживления кровь на химеризм 1 раз в 10 дней по группе крови и фенотипу эритроцитов.
- 5). При необходимости- повторная консультация трансфузиолога.

#### **РЕЦИПИЕНТ**

Группа крови : В III Rh+ , DCCee , K-

масса тела: 22.0 кг

Вид трансплантации: **родственная гаплоидентичная**

пациент и донор: частично совместимы (более 50%) по HLA-системе(8/10)

**ДОНОР**

отец Опарин Андрей Петрович

возраст: 41 лет/год (а) масса тела: 90,0 кг

Группа крови : 0 I Rh+ , DCcEe , K-

**Описание операции**

Операция: Трансплантация костного мозга аллогенная

основная (ведущая) плановая

Порядковый номер трансплантации : 1

Дата трансфузии: 18.02.2020 14:40 18.02.2020, 15:20, длительность: 40 мин.

Метод и скорость трансфузии : внутривенно, капельно

Трансплантат

Мобилизация: не проводилась; Источник трансплантата: ВМ; Манипуляции с трансплантатом : фракционирование; Объем: 65 мл; NC: 10,3 x10<sup>9</sup>; NC/кг: 4,68 x10<sup>8</sup>; CD34+: 0,65 %; CD34+/кг: 3,0 x10<sup>6</sup>; CD3+: 9,6 %; CD3+/кг: 4,5x10<sup>7</sup> x10<sup>7</sup>;

Криоконсервирование КДЛ: нет

Премедикация и сопроводительная терапия

гидратация 3000 мл/м2/сут, анальгин 50% - 0,5 мл, димедрол 1% - 0,5 мл.

Данные клинического осмотра пациента

	Частота пульса	АД	Температура тела
до трансфузии	112 уд./мин	96/62 мм.рт.ст.	36,6
после трансфузии	94 уд./мин	95/59 мм.рт.ст.	36,9

Первая порция мочи: 100 мл; соломенно-желтая

Осложнения : не было

**ЛАБОРАТОРИЯ**

11.02.2020

ТКМ- Группа крови и фенотип (гелевый тест)

Группа крови

B III

Резус фактор

Резус положительный

Фенотип

DCcEe

Kell

K отрицательный

12.02.2020

Скорость клубочковой фильтрации (по Шварцу для детей)

Креатинин

0.042

ммоль/л

(0.027 - 0.062)

Скорость клубочковой фильтрации по формуле

97.4

мл/мин/1.73м<sup>2</sup> (89.0 - 165.0)

Шварца

13.02.2020

Гепатит С (HCV Ab)

отрицательный

13.02.2020

Гепатит В (HBsAg)

отрицательный

14.02.2020

Определение посттрансплантационного химеризма (аллель-специфичная ПЦР, STR) - типирование реципиента

Биоматериал

Кровь (ЭДТА)

Определен аллельный полиморфизм коротких tandemных повторов реципиента

19.02.2020

Определение посттрансплантационного химеризма (аллель-специфичная ПЦР, STR) - типирование донора

Биоматериал

Костный мозг

Определен аллельный полиморфизм коротких tandemных повторов донора

01.03.2020

Название теста	29.02.20 07:56 6310696	01.03.20 07:36 6310665
Фибриноген FBG	3.01	2.25

01.03.2020

Название теста	29.02.20	01.03.20
----------------	----------	----------

	07:56 6310696	07:36 6310665
АПТВ (АУТВ)	37.4 >	49.4 >

01.03.2020

Протромбиновое время, индекс, МНО

Название теста	29.02.20 07:56 6310696	01.03.20 07:36 6310665
Протромбиновое (тромбопластиновое) время	13.40	16.70
Протромбиновый индекс	82.09 <	65.87 <
Международное нормализованное отношение	1.20	1.52 >

03.03.2020

Название теста	19.02.20 07:51 6223340	03.03.20 07:07 6223084
Холестерин общий	4.75	2.64 <

03.03.2020

Название теста	19.02.20 07:49 6223334	25.02.20 10:11 6310509	03.03.20 07:09 6223086
Амилаза (мочи)	44	86	38

04.03.2020

Кандида альбиканс (Candida albicans) **положительно** Биоматериал: Бронхоальвеолярный лаваж

04.03.2020

Токсоплазма гондии (Toxoplasma gondii) **отрицательно** Биоматериал: Бронхоальвеолярный лаваж

10.03.2020

Название теста	02.03.20 07:44 6310586	06.03.20 07:21 6345145	10.03.20 07:32 6344899
Щелочная фосфатаза	49.0 <	47.0 <	54.0 <

10.03.2020

Шизоциты 5.00 % (0.00 - 5.00)

20.03.2020

Название теста	12.03.20 07:43 6310672	14.03.20 08:00 6310788	16.03.20 07:48 6345168	18.03.20 07:55 6375351	20.03.20 08:11 6223413
Общий белок	61	59	61	60	58

20.03.2020

Название теста	28.02.20 07:49 6310759	01.03.20 07:37 6310666	12.03.20 07:43 6310672	16.03.20 07:48 6345168	20.03.20 08:11 6223413
Лактатдегидрогеназа	200.0	211.0	282.0	268.0	290.0

21.03.2020

Название теста	17.03.20 07:12 6223595	18.03.20 07:55 6375351	19.03.20 07:40 6223514	20.03.20 08:11 6223413	21.03.20 07:49 6223157
Мочевина	1.7 <	1.5 <	1.0 <	0.7 <	1.2 <

21.03.2020

Название теста	08.03.20 07:13 6345118	12.03.20 07:43 6310672	15.03.20 08:13 6223559	18.03.20 07:55 6375351	21.03.20 07:49 6223157
Гамма-	8	15	15	13	16

глютамилтранспептидаза					
21.03.2020					
Название теста	08.03.20 07:13 6345118	12.03.20 07:43 6310672	15.03.20 08:13 6223559	18.03.20 07:55 6375351	21.03.20 07:49 6223157
Триглицериды	2.10 >	1.65 >	0.71	1.88 >	2.68 >

21.03.2020

Название теста	10.03.20 07:43 6344911	12.03.20 10:02 6310671	15.03.20 08:15 6223756	18.03.20 07:54 6375348	21.03.20 07:48 6223432
Количество мочи	50	50	50	50	50
Цвет мочи	соломенно-желтая	бесцветная	соломенно-желтая	бесцветная	светло-желтая
Прозрачность мочи	прозрачная	прозрачная	прозрачная	прозрачная	прозрачная
Отн. плотность мочи	1.011 <	1.004 <	1.005 <	1.004 <	1.010 <
Реакция мочи	7.0	7.0	6.5	6.0	6.5
Реакция (pH)	нейтральная (pH=7)	нейтральная (pH=7)	слабо-кислая (pH 6-7)	слабо-кислая (pH 6-7)	слабо-кислая (pH 6-7)
Нитриты (оам)	Не обнаружены	Не обнаружены	Не обнаружены	Не обнаружены	
ОАМ Лейкоциты п/к	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	
Белок в моче п/к	0	0	0	0	
глюкоза п/к	0	0	0	0	
Кетоновые тела мочи	0	0	0	0	
Гемоглобин мочи	0	0	0	0	
Билирубин мочи	0	0	0	0	
Уробилиноген мочи	0	0	0	0	
ОАМ Лейкоциты					0-1-2
Эритроциты (оам)					0
Эпителий плоский					единичные клетки в препарате

23.03.2020

Название теста	10.03.20 07:31 6344896	13.03.20 07:38 6310739	16.03.20 07:50 6345158	19.03.20 07:39 6223506	23.03.20 08:11 6345234
Такролимус	7.50	6.10	7.20	12.40	6.60

23.03.2020

Анализ аллелей высокополиморфных маркеров (STR)

Биоматериал	Кровь (ЭДТА)	
D3S1358	99	%
D5S818	99	%
CSF1PO	99	%
HUM-vWFI	99	%

В образце реципиента выявлено, что >97% клеток реципиента имеют донорское происхождение

23.03.2020

Название теста	10.03.20 07:31 6344896	13.03.20 07:38 6310739	16.03.20 07:50 6345158	19.03.20 07:39 6223506	23.03.20 08:11 6345234
Сиролимус	4.51	3.19	3.18	3.44	3.92

24.03.2020

Билирубин общий

Название теста	19.03.20	20.03.20	21.03.20	22.03.20	24.03.20
----------------	----------	----------	----------	----------	----------

	07:40 6223514	08:11 6223413	07:49 6223157	07:49 6223404	07:39 6310846
Билирубин общий	8.5	6.8	6.3	<b>3.8 &lt;</b>	<b>4.8 &lt;</b>

24.03.2020

Название теста	19.03.20 07:40 6223514	20.03.20 08:11 6223413	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	24.03.20 07:39 6310846
Альбумин	41.0	39.9	43.6	45.1	39.8

24.03.2020

Название теста	19.03.20 07:40 6223514	20.03.20 08:11 6223413	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	24.03.20 07:39 6310846
Аспартатаминотрансфераза (АСТ)	46.0	<b>63.0 &gt;</b>	<b>63.0 &gt;</b>	<b>63.0 &gt;</b>	46.0

24.03.2020

Название теста	19.03.20 07:40 6223514	20.03.20 08:11 6223413	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	24.03.20 07:39 6310846
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	25.7	<b>35.1 &gt;</b>	<b>42.3 &gt;</b>	<b>42.5 &gt;</b>	31.9

24.03.2020

Название теста	25.02.20 10:18 6223056	02.03.20 08:33 6310585	03.03.20 14:10 6322681	10.03.20 10:09 6344925	23.03.20 09:46 6345233
Биоматериал	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Бронхоальвеолярный лаваж	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)
Герпес вирус тип 6 (HHV-6)	отрицательно	отрицательно	<b>положительно</b>	отрицательно	отрицательно

24.03.2020

Название теста	02.03.20 08:33 6310585	03.03.20 14:10 6322681	10.03.20 10:09 6344925	16.03.20 11:44 6344820	23.03.20 09:46 6345233
Биоматериал	Кровь (ЭДТА)	Бронхоальвеолярный лаваж	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)
Цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	<b>положительно</b>	<b>положительно</b>	отрицательно	отрицательно	отрицательно

24.03.2020

Название теста	02.03.20 08:33 6310585	03.03.20 14:10 6322681	10.03.20 10:09 6344925	16.03.20 11:44 6344820	23.03.20 09:46 6345233
Биоматериал	Кровь (ЭДТА)	Бронхоальвеолярный лаваж	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)
Вирус Эпштейн-Барра (Epstein-Bar virus)	отрицательно	<b>положительно</b>	отрицательно	отрицательно	отрицательно

25.03.2020

Клинический анализ крови

Название теста	21.03.20 07:49 6223425	22.03.20 07:48 6223402	23.03.20 08:00 6345235	24.03.20 07:40 6310847	25.03.20 07:53 6310366
Эритроциты (RBC)	3.8	3.9	3.7	<b>3.3 &lt;</b>	<b>3.6 &lt;</b>
Гемоглобин (HGB)	115	121	<b>113 &lt;</b>	<b>102 &lt;</b>	<b>109 &lt;</b>
Цвет. показатель	0.91	0.93	0.92	0.93	0.91
Гематокрит (HCT)	<b>34.3 &lt;</b>	<b>34.8 &lt;</b>	<b>32.7 &lt;</b>	<b>29.3 &lt;</b>	<b>32.3 &lt;</b>
Средн. объем эритроцита	90.3	89.9	89.3	88.8	90.2
Ср. содерж. Hb в эритроците	30.3	31.3	30.9	30.9	30.4
Ср. конц. Hb в 1 эритроц.	335	348	346	348	337

Индекс распределения эритроцитов по объему (RDW)	13.1	12.9	13.0	13.2	13.2
Индекс распределения эритроцитов по объему (RDW)	42.0	40.4	40.2	40.5	40.0
Тромбоциты (PLT)	16 <	20 <	18 <	17 <	22 <
Ширина распределения тромбоцитов по объему	13.80	17.70 >	19.40 >	16.70	
Средний объем тромбоцита	13.1 >	12.7 >	12.2 >	12.9 >	
Процент крупных тромбоцитов	46.0 >	44.9	45.0	48.5 >	
Число крупных тромбоцитов	46	45	45	49	
Тромбокрит	0.02 <	0.03 <	0.02 <	0.02 <	
Нормоциты #	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Нормоциты %	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Лейкоциты (WBC)	2.36 <	1.37 <	1.04 <	1.03 <	9.58 >
Незрелые гранулоциты #	0.02	0.01	0.02	0.01	0.06
Незрелые гранулоциты %	0.8	0.7	1.9	1.0	0.6
Нейтрофилы %	57.7	40.8 <	26.0 <	17.5 <	78.7 >
Нейтрофилы (#)	1.36 <	0.56 <	0.27 <	0.18 <	7.54 >
Лимфоциты %	22.0	33.6	37.5	35.9	6.4 <
Лимфоциты #	0.5 <	0.5 <	0.4 <	0.4 <	0.6 <
Моноциты %	19.1 >	23.4 >	34.6 >	43.7 >	14.4 >
Моноциты #	0.45	0.32	0.36	0.45	1.38 >
Базофилы %	0.8	2.2 >	1.9 >	2.9 >	0.4
Базофилы #	0.019	0.030	0.020	0.030	0.038
Эозинофилы %	0.4	0.0	0.0	0.0	0.1
Эозинофилы #	0.009	0.000	0.000	0.000	0.010
Биоматериал	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)

25.03.2020

Название теста	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	23.03.20 08:03 6345228	24.03.20 07:39 6310846	25.03.20 07:52 6310365
C-реактивный белок	0.54	0.34	0.33	0.38	0.44

25.03.2020

Название теста	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	23.03.20 08:03 6345228	24.03.20 07:39 6310846	25.03.20 07:52 6310365
Глюкоза	4.63	4.86	4.09	4.58	4.22

25.03.2020

Название теста	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	23.03.20 08:03 6345228	24.03.20 07:39 6310846	25.03.20 07:52 6310365
Креатинин	0.043	0.046	0.044	0.048	0.049

25.03.2020

Название теста	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	23.03.20 08:03 6345228	24.03.20 07:39 6310846	25.03.20 07:52 6310365
Кальций общий	2.35	2.40	2.39	2.29	2.45

25.03.2020

Название теста	21.03.20 07:49 6223157	22.03.20 07:49 6223404	23.03.20 08:03 6345228	24.03.20 07:39 6310846	25.03.20 07:52 6310365
----------------	------------------------------	------------------------------	------------------------------	------------------------------	------------------------------



### Эритроцитные среды

Дата трансфузии: 27.02.20 среда: Эритроцитная взвесь лейкоредуцированная антигены крови: 0 I Rh+ DCCee объем, мл: 273  
Дата трансфузии: 06.03.20 среда: Эритроцитная взвесь лейкоредуцированная антигены крови: 0 I Rh+ DCCee объем, мл: 263  
Дата трансфузии: 19.03.20 среда: Эритроцитная взвесь лейкоредуцированная антигены крови: 0 I Rh+ DCCee объем, мл: 283  
Перелито: 819 мл / 3 ед.

### Тромбоциты

Дата трансфузии: 24.02.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученные методом афереза, лейкоредуцированный, облученный антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 135 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Дата трансфузии: 27.02.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученные методом афереза, лейкоредуцированный, облученный антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 140 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Дата трансфузии: 02.03.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, лейкоредуцированный, облученный в добавочном растворе антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 105 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Дата трансфузии: 04.03.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, лейкоредуцированный, облученный в добавочном растворе антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 140 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Дата трансфузии: 07.03.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, лейкоредуцированный, облученный в добавочном растворе антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 105 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Дата трансфузии: 09.03.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, лейкоредуцированный, облученный в добавочном растворе антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 105 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Дата трансфузии: 11.03.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученные методом афереза, лейкоредуцированный, облученный антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 100 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Дата трансфузии: 13.03.20 среда: Концентрат тромбоцитов, полученные методом афереза, лейкоредуцированный, облученный антигены крови: В III Rh+ DCsee объем, мл: 115 число клеток:  $2.0 \cdot 10^{11}$   
Перелито: 945 мл /  $16 \cdot 10^{11}$  клеток

**Препараты крови** Дата трансфузии: 04.03.20 среда: Альбумин человеческий объем, мл: 100 Перелито: 100 мл

### ЛЕЧЕНИЕ

Учитывая особенности течения заболевания (возраст на момент постановки диагноза более 1,5 лет, значительный объем исходного поражения с множественными очагами поражения костей, поражением костного мозга, развитие системного рецидива с поражением костей), прогноз заболевания крайне неблагоприятен даже при условии проведения интенсивной комплексной терапии. С целью консолидации достигнутого эффекта ребенку показано выполнение гапло-ТКМ (от отца).  
С 12.02.20г. инициирован режим кондиционирования (Флударабин, Мелфалан). Профилактика РТПХ – Циклофосфан (Д+3,+4), такролимус, Сиролимус (с Д+5)

18.02.2020. выполнена инфузия ГСК донорского костного мозга. Донор - отец. Степень совместимости по HLA системе: 8 из 10. Малая несовместимость по группе крови: донор O (I) Rh+ DCcEe K-, реципиент В(III)Rh+ DCCee K-. Перелито клеток по CD 34+  $3,0 \times 10^6$ . Операцию перенесла удовлетворительно. Гемодинамически стабильна. Первая порция мочи 100 мл светло-желтая. Продолжена плановая сопроводительная терапия.

Осложнения: постцитостатическая панцитопения.

Д+7 Мукозит слизистых ротовой полости, сопровождающийся болевым синдром, препятствующий приему пищи, требующий обезболивания фентанилом.

Д+13 (02.03.20.) отмечается появление мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов в нижних отделах обоих легких, больше слева. По данным КТ (02.03.20.) КТ-картина мозаичности пневматизации легочной паренхимы обоих легких (РТПХ?)

интерстициально инфильтративных изменений легочной ткани нижних долей обоих легких, язычковых сегментов левого легкого (инфекционные изменения?). Отрицательная динамика в сравнении с данными предыдущего КТ-исследования от 22.01.2020г.

03.03.20. под в/в наркозом проведена бронхоскопия. Материал направлен на бактериологическое, микологическое, вирусологическое, цитологическое исследования. Начата терапия микамином эмпирически.

04.03.20. Из БАЛЛа получен положительный ответ на ЦМВ качественным методом ПЦР. Проведена коррекция противовирусной терапии (ацикловир заменен на цимевен) 04.03.20. тест на галактоманан - отрицательный.

Проводилась плановая сопроводительная терапия: противогрибковая, антибактериальная, противовирусная, инфузионная, противоболевая терапия, профилактика РТПХ под контролем концентрации препаратов в сыворотке крови, коррекция гипоальбуминемии. Для купирования проявлений энтеропатии к терапии добавлены сорбенты, энтерофурил, стимуляция КСФ. На фоне терапии - положительная динамика в виде купирования лихорадки. Явления мукозита разрешились, питание через рот, тенденция к формированию стула.

Выписана с последующей госпитализацией в стационар.

### Восстановление кроветворения

Восстановление показателей периферической крови

лейкоциты  $>1 \times 10^9$ /л: 26.03.2020 день от ТКМ: 37

нейтрофилы  $>0.5 \times 10^9$ /л: 26.03.2020 день от ТКМ: 37

тромбоциты  $>20 \times 10^9$ /л: 23.03.2020 день от ТКМ: 34

Применение колониестимулирующих факторов : да лейкостим

### РЕКОМЕНДАЦИИ

25.03.20 19:11 РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ ВЫПИСКЕ ткм

**Режим** Исключить пребывание в местах с высокой вероятностью заражения вирусными, бактериальными и грибковыми заболеваниями, пребывание под прямыми солнечными лучами.

**Диета** Исключить: жареное, острое, соленое, свежую зелень, фрукты, продукты, не прошедшие термическую обработку.

**Госпитализация** : 26.03.2020; в НИИДОГ ИТ; направление 057У.

Лечащий врач: Голенкова М. С., Врач-детский онколог

Заведующий: Геворгян А. Г. Врач-онколог

