



Federal State Budgetary Institution  
«N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation  
(N.N. Blokhin NMRCO)  
115478, Kashirskoe shosse, 24, Moscow, Russia  
Phone: +7(499) 324-24-24; e-mail: [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru); <http://www.ronc.ru>

17\_ноября\_2021 г

**ДЕТСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ  
(ХИМИОТЕРАПИИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ №1)  
ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ ИЗ СТАЦИОНАРНОЙ КАРТЫ № 2021/2995**

Ф.И.О. Бахтина Мария Викторовна

Дата рождения: 11.08.2016 (5 лет)

Адрес: 641877, Курганская область, г. Шадринск, ул. Кирова д.47а

Клинический диагноз: Острый миеломонобластный лейкоз с экспрессией гена K-RAS. ЦНС статус 3. Группа высокого риска. Плеврит. Состояние после курса химиотерапии по протоколу ОМЛ -2007. Клинико-гематологическая ремиссия.

Находилась на стационарном лечении в НИИ ДОиГ с 05.10.21 по 17.11.21

**Анамнез болезни:** со слов матери, ребенок болен с середины августа текущего года, когда появились жалобы на повышение температуры тела до 39С, боль в горле. Наблюдалась у педиатра по месту жительства с диагнозом ОРВИ. Получала симптоматическое лечение. С начала сентября отмечалось ухудшение соматического состояния ребенка, нарастание болей в области шеи слева, верхней и нижней челюстях, мышечной слабости, появления кровоподтеков на нижних конечностях, сохранение субфебрильной температуры. В ОАК - лейкоцитоз 65\*10<sup>9</sup>/л, анемия, тромбоцитопения. Госпитализирована в ГБУЗ "ЧОДКБ". По данным УЗИ ОБП от 15.09.2021 гепатосplenомегалия. Реактивные изменения в печени. Реномегалия. Диффузные изменения паренхимы почек. Увеличение мезентериальных л/у. Миелограмма от 16.09.2021 - 2 точки, 11,4% и 10,6% бластов, 52% моноцитов. Признаки дисмиелиопозза. Отсутствие мегакариоцитов. Единичные палочки Ауэра. Подозрение на ЮММЛ. ИФТ костного мозга от 16.09.2021 (ЧОДКБ) - в пунктате костного мозга определено 13,5% опухолевых бластов. Цитогенетика и FISH-исследование - проанализировано 11 клеток. В 100% клеток обнаружена интерстициальная делеция длинного плеча 9 хромосомы. Перестройки генов JAK2, ABL1 не обнаружены. Делеция 9q21 обнаружена в 80% клеток. Исследование на мутации методом секвенирования от 27.09.2021 - обнаружена мутация G13D во втором экзоне гена KRAS. По месту жительства проведено лечение: ПХТ (в/в цитарабин 10 мг с 20.09.21 по 29.09.21, 6-МП 25 мг внутрь с 20.09.21 по 04.10.21), заместительная терапия (ТК №6, ЭМОЛТ №2), антибактериальная, сопроводительная

терапия. Установлен PICC-катетер 23.09.21, удален по техническим причинам 26.09.21. Повторно установлен 29.09.21. Пациентка заочно консультирована в НИИ ДОиГ, с подозрением на ЮММЛ пациентка госпитализирована для дообследования с целью уточнения диагноза.

#### Данные лабораторно-инструментального обследования:

- **OAK от 05.10.21:** Гемоглобин (HGB): 77 г/л, Лейкоциты(WBC):  $3,66 \cdot 10^9/\text{л}$ ; Лимфоциты абс.(LY#):  $1,17 \cdot 10^9/\text{л}$ ; Нейтрофилы абс.(NE):  $1,04 \cdot 10^9/\text{л}$ ; Тромбоциты(PLT):  $36 \cdot 10^9/\text{л}$ ; Эритроциты(RBC):  $2,46 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; Палочкоядерные нейтрофилы: 2%; сегментоядерные нейтрофилы: 17%; моноциты: 32%; бласты - 13%.
- **Биохимический анализ крови 05.10.21:** Мочевая кислота 209 мкмоль/л, Билирубин прямой 1,88 мкмоль/л,  $\text{cNa}^+$  137 ммоль/л,  $\text{cCa}^{2+}$  1,15 ммоль/л,  $\text{cK}^+$  3,2 ммоль/л, Общий белок 53,27 г/л, Мочевина 2,62 ммоль/л, Креатинин 25 мкмоль/л
- **Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза от 05.10.21:** Свободная жидкость в брюшной полости, малом тазу не определяется. Забрюшинное пространство резко экранировано гетерогенным содержимым кишечника, на этом фоне оценить состояние забрюшинного пространства не представляется возможным. Печень увеличена, КВР - 137 мм, толщина левой доли - 60 мм, паренхима однородная, средней эхогенности, обычной УЗ - структуры. Контуры ровные, четкие, углы не закруглены, сосудистый рисунок не изменен. Воротная вена не расширена, 6 мм. Внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Данных за очаговое поражение не выявлено. Желчный пузырь сокращен после приема пищи. Селезенка - размеры увеличены, 104 x 62 мм, паренхима однородной структуры, средней эхогенности, контуры ровные. Поджелудочная железа экранирована. Почки - топография не изменена. Подвижность в норме. Размеры несколько выше возрастной нормы. Левая почка - 85 x 42 x 44 мм, паренхима - 15 мм. Правая почка - 75 x 45 x 45 мм, паренхима - 11 мм. ЧЛС расширена до 10 x 5 мм. Кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. Паренхима умеренно диффузно повышенной эхогенности. Кровоток при ЦДК прослеживается до капсулы. Мочевой пузырь хорошего наполнения, 245 мл, в просвете анэхогенное содержимое, стенки не изменены. **Заключение:** УЗ-картина гепатосplenомегалии, диффузных изменений почечной паренхимы.
- **PKT ОГК от 05.10.21:** легочный рисунок значительно обогащен и деформирован. Отмечается снижение воздушности в нижних отделах левого легкого, нельзя исключить инфильтрацию. На этом фоне очаговые и инфильтративные изменения в правом легком не определяются. Внутригрудные л/узлы не увеличены. В левой плевральной полости определяется слой жидкости толщиной от 0,5 см на уровне м/долевой плевры и до 2,2 см в нижних отделах. Газ, жидкость в правой плевральной полости не выявлены. Визуализируются плевропульмональные и плевроДиaphragмальные слайки, подчеркнутость междолевой плевры. Деструктивных и периостальных изменений в зоне исследования не выявлено. **Заключение:** PKT картина может соответствовать левосторонней плевропневмонии. Гемодинамические нарушения?
- **Иммунофенотипирование костного мозга от 20.10.21:** Маркеры клеток-предшественников: CD34 13,8 %, TdT 0,1 %; Миелоидные антигены: CD117 20,3 %, CD13 52,5 %, CD33 97,7 %; Моноцитарные антигены: CD64 70,8 %, CD14 49,6 %, CD300 29 %; Т-линейные антигены: CD7 7,7 %; В-линейные антигены: CD19 2,2 %, sCD22 3,2 %; Дополнительные антигены: CD38 95,5 %, HLA-DR 42,8 %, CD10 0,9 %, CD123 7 %, %;

Учитывая наличие очагов инфекции, нейтропению, с 05.10.21 начата стартовая противомикробная терапия в объеме: Тациллин 90 мг/кг х 4 раза в сутки, Амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки, Флуконазол 6 мг/кг 1 раз в сутки, Бисептол 5 мг/кг по ТМП х 3 раза в неделю.

С целью оценки состояния легких **12.10.21 выполнено РКТ ОГК**: По сравнению с исследованием от 05.10.21. КТ- картина прежняя: снижение воздушности в нижних отделах левого легкого с наличием инфильтрации. В левой плевральной полости жидкость слоем до 0,5 см на уровне м/долевой плевры и до 2,2 см в нижних отделах.

12.10.2021 пациентка обсуждена с клиническим фармакологом д.м.н. Епифановой Н.Ю., учитывая картину РКТ органов грудной полости, отсутствие динамика на проводимом лечении, нарастанием уровня СРБ до 35,5 мг/л рекомендована смена антибактериальной терапии: Тациллин, Амикацин - отмена; Меропенем 60 мг/кг/сут в 3 введения; Кларитромицин 15 мг/кг/сут в 2 введения.

Пациентка обсуждена с зам. директора НИИ ДОиГ к.м.н. Киргизовым К.И., зав отд. химиотерапии гемобластозов №1 д.м.н. Валиевым Т.Т., зав отд. химиотерапии гемобластозов №2 к.м.н. Батмановой Н.А. Учитывая изменения по РКТ, рост уровня лейкоцитов, сохраняющиеся бластные клетки в периферии, рекомендовано усиление антибактериальной терапии: Ванкомицин 10 мг/кг 4 раза в сутки.

15.10.21 выполнено контрольное РКТ ОГК: По сравнению с исследованием от 12.10.21 в левой плевральной полости жидкость (около 500мл). Левое легкое в состоянии компрессионного ателектаза. В правой плевральной полости жидкость слоем 0,6см. В базальных отделах - участки уплотнения легочной ткани (возможна инфильтрация). Внутригрудные л/узлы не увеличены. Визуализируются плевропульмональные и плевроДиафрагмальные спайки, подчеркнутость междолевой плевры. Деструктивных и периостальных изменений в зоне исследования не выявлено. **Заключение:** Двусторонний плеврит. Компрессионный ателектаз левого легкого. Возможно начало воспалительного процесса в правом легком.

По данным УЗИ от 19.10.21 в левой плевральной полости свободная жидкость в объёме ~350см<sup>3</sup>. Пациентка обсуждена с и.о. зав отд. Шервашидзе М.А., зав. х/о №2 д.м.н. Казанцевым А.П., рекомендовано дренирование левой плевральной полости.

20.10.21 произведено дренирование левой плевральной полости, эвакуировано 50 мл жидкости с геморрагическим оттенком (направлено на цитологической и микробиологическое исследование). По дренажу получено около 250 мл серозно-геморрагического отделяемого.

20.10.21 в 15:50 появились жалобы на одышку, при осмотре отмечается одышка до 42-48 в мин. Сатурация 98-96% на атмосферном воздухе. Аускультативно слева дыхание жесткое в нижних и средних отделах ослабленное. На попытке глубокого вдоха крепитирующие хрипы. Проведено рентгенографическое исследование органов грудной полости на месте - данных за пневмоторакс не получено. Консультация реаниматолога: в связи с нарастанием дыхательной недостаточности, ухудшением состояния пациентки и высокого риска развития жизнеугрожающего состояния принято решение о переводе в ОРИТ.

CD9 5,1 %, CD56 0,3 %, NG2 0,9 %; Эритроидные антигены: CD36 69,3 %, gIА 0,5 %, CD71 16,5 %; Мегакариоцитарные антигены: CD61+CD42a+ 4,1 %, CD42b 3,3 %, CD41a 3 %. Заключение: Иммунофенотип острого миелоидного лейкоза.

- **Миелограмма №2197/21 от 19.10.21:** Пунктат к/мозга клеточный, мономорфный. Подсчет произведен на 550 клеток. Бластные клетки составляют 77,3% макроформы с умеренным ядерно/цитоплазматическим соотношением, моноцитоидными и округлыми ядрами, умеренной базофилией цитоплазмы, в единичных просматривается зернистость. Цитохимическое исследование: пероксидаза и липиды содержатся в части бластных клеток; PAS реакция в большинстве бластных клеток - диффузно-гранулярная; НЭ - в части бластных клеток, частично и полностью гасится NaF. По морфоцитохимическим данным картина к/мозга более всего соответствует острому миеломонобластному лейкозу ОМЛ M4 варианту.
- **Цитологическое исследование экссудата из плевральной полости: № 2235/21 от 19.10.21.** Прислано около 5 мл жидкости со значительной примесью крови, из которой приготовлены препараты на цитоспине. В препаратах - элементы крови. При подсчете цитограммы: бластные клетки 14%, МЦ 2%; П/Я 2%; С/Я 32%, ЭОЗ 2%; БАЗ 2%; МОН + М/Ф элементы 12%; Лимф 34%.

На основании полученных данных в НИИ ДОиГ пациентке установлен диагноз: Острый миеломонобластный лейкоз с экспрессией гена K-RAS. ЦНС статус 3. Плеврит. Группа высокого риска.

Учитывая данные анамнеза, лабораторных и инструментальных обследований, данных медицинских документов у пациентки выставлен диагноз Острого миеломонобластного лейкоза с мутацией гена K-RAS. С учетом данных цитологического исследования плевральной жидкости нельзя исключить специфический характер плеврита.

Принимая во внимание проведенное лечение по месту жительства (в/в цитарабин 10 мг с 20.09.21 по 29.09.21, 6-МП 25 мг внутрь с 20.09.21 по 04.10.21) показано проведение терапии по группе высокого риска. Принято решение о проведении терапии индукции по программе ОМЛ -2007.

С матерью пациентки проведена беседа о тяжести состояния пациентки, прогнозе заболевания и о возможных осложнениях при проведении специального лечения. Получено письменное согласие на проведение терапии индукции.

**Объективно:** состояние пациентки при поступлении тяжелое, обусловлено течением основного заболевания, анемическим синдромом, интоксикационным синдромом, астеническим синдромом. Сознание ясное. Контактна. Плаксива. Кожные покровы бледные, отмечается наличие геморрагической сыпи виде петехиальных элементов и экхимозов на разных стадиях разрешения. Свежие элементы не обнаружены. Видимые слизистые бледно-розового цвета, чистые. Язык не обложен. Аускультативно дыхание проводится во все отделы, ослаблено в нижних отделах слева. Отмечается умеренная одышка, ЧД – 23-24 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС – 112, АД 105/61 мм.рт .ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень выступает из-под кара реберной дуги + 3 см, край печени мягко-эластической консистенции. Селезенка + 2 см. Физиологические отправления не нарушены.

По жизненным показаниям, согласно решению консилиума от 20.10.21 рекомендовано начало блока АИЕ:

- Цитарабин 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап. 48 часов 1-2 день;
- Цитарабин 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап. за 1 час, 12 введений с интервалом в 12 часов 3 – 8 дни;
- Идарубицин 12 мг/м<sup>2</sup> в/в кап. за 1 час 3, 5 и 7 день
- Этопозид 150 мг/м<sup>2</sup> в/в кап. за 4 часа 6 - 8 дни
- Весаноид 25 мг/м<sup>2</sup> внутрь ежедневно
- Депакин 25 мг/кг/сут. внутрь ежедневно

21.10.2021 удален плевральный дренаж.

21.10.2021 Проведена СМП с эндolumбальным введением цитарарабина 40 мг.

Цитологическое исследования ликвора от 21.10.21: прозрачный, бесцветный, без примеси крови, цитоз 4, эритроциты единичные . В препарате приготовленном на цитоспине найдены единичные клетки подозрительные на монобласты.

В связи с наличием клеток, подозрительных на монобlastы, у пациентки установлен ЦНС статус 3.

С 20.10.21 по 2.10.21 проведен блок ПХТ АИЕ согласно принятой тактике:

- Цитозар 77 мг в/в кап. за 1 час, 12 введений с интервалом в 12 часов(22.10.21 – 27.10.21; РД = 77 мг; СД = 924 мг)
- Цитозар 77 мг/сут в/в кап. 48 часов (20.10.21; 21.10.21; РД = 77 мг; СД = 154 мг)
- Идарубицин 9 мг в/в кап. (22.10.21; 24.10.21; 26.10.21; РД = 9 мг; СД = 27 мг)
- Этопозид 115 мг в/в кап. за 4 часа (25.10.21; 26.10.21; 27.10.21; РД = 115 мг; СД = 345 мг)
- Цитозар 40 мг Э/Л (20.10.21; 27.10.21; РД = 40 мг; СД = 80 мг)
- Депакин 250 мг внутрь 2 раза в сутки с 20.10.21
- Весаноид 10 мг внутрь 2 раза в сутки с 20.10.21

Химиотерапию перенесла с явлениями гематологической токсичности IV степени, развитием инфекционного синдрома.

Проводилась антибактериальная терапия, противогрибковая терапия, сопроводительная инфузационная терапия, парентеральное питание, заместительная гемокомпонентная терапия.

На 15-й день терапии (03.11.21) с целью оценки ответа выполнена КМП с морфологическим и иммунологическим исследованием: пунктат костного мозга крайне беден клеточными элементами. Подсчет произведен на 200 клеток. Бластные клетки составляют 4,8%, количество лимфоцитов увеличено – 71%. Гранулоцитарный росток уменьшен – 14,5%, представлен зрелыми формами. Моноцитоидные клетки со зрелыми ядрами составляют 10%. Эритроидный росток отсутствует, МГКЦ не найдены.

Исходя из результатов миелограммы у пациентки на 15-е сутки от начала блока ПХТ достигнут ответ M1 по костному мозгу.

08.11.21 пациентка переведена из ОРИТ в отделение детской онкологии и гематологии (химиотерапии гемобластозов №1) для продолжения сопроводительной терапии.

С целью оценки состояния легких **16.11.21 выполнено РКТ ОГК**: Легкие воздушны. Очаговые и инфильтративные изменения в легких не выявлены. В задних отделах левого легкого единичные костальные лимфоузлы. В левой плевральной полости в нижних отделах незначительное количество жидкости и плеврокостальные спайки. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Газа и жидкости в плевральных полостях нет. Деструктивных и периостальных изменений в ребрах, лопатках, позвонках, ключицах и видимых отделах плечевых костей не выявлено.

В настоящее время состояние пациентки стабильное, средней степени тяжести. Сознание ясное. Контактна. Кожные покровы бледно-розового цвета, чистые. Видимые слизистые бледно-розового цвета, чистые. Язык не обложен. Аускультативно дыхание проводится во все отделы, несколько ослаблено в нижних отделах слева. ЧД - 21-22 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС - 108, АД 107/62 мм.рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень выступает из-под каркаса реберной дуги + 1 см, край печени мягко-эластической консистенции. Селезенка + 2 см. Физиологические отправления не нарушены.

Пациентка в стабильном состоянии выписывается из отделения.

По желанию матери продолжение терапии будет осуществляться в другом медицинском учреждении.

**Рекомендации:**

- Продолжить прием Бисептола 45 мг по ТМП, 2 раза в сутки, через день 3 дня в неделю
- Продолжить прием Весаноида по 1 капс. (10 мг) 2 раза в сутки (до 04.12.21)
- Продолжение специального лечения

Врач - детский онколог, к.м.н:

Зав. отделением, д.м.н:

Главный врач НИИ ДОиГ, к.м.н.:



С.С. Бабелян

Т.Т. Валиев

Т.В. Горбунова