

ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ

Пациент: Юсунов Хабиб Аселидович (муж.), 09.06.2019 (3) Проживающий(ая) по адресу: Р. Таджикистан

Группа крови: O (I); Резус-фактор: Rh-D(ДП);

Анализы на ВИЧ, HBS Ag, HCV Ab, RW: Отрицательные; **Дата определения:** 03.02.2022;

Сроки последней госпитализации: 06.07.2022 по настоящее время в 05.10.00.00 Отделение детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) № 1

Клиническая группа: II

Диагноз

Основной клинический диагноз: С91.0 Острый лимфобластный лейкоз, пре-пре-В иммуноподвариант. ЦНС-1 статус, t(12;21). Клинико-гематологическая ремиссия от 19.04.22. МОБ-негативный статус от 06.05.2022. Программная терапия по протоколу ALL IC-BFM 2009 05.04.2022г.

Морфологические исследования

1) Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой от 04.04.2022: Эритроциты(RBC) $3.7 \cdot 10^{12}/л$, Гемоглобин (HGB) 9.9 г/дл, Тромбоциты(PLT) $152 \cdot 10^9/л$, Лейкоциты(WBC) $19.61 \cdot 10^9/л$ Бласты 40 %, Миелоциты 1 %, Метамиелоциты 1 %, Нейтрофилы палочкоядерные 1 %, Нейтрофилы сегментоядерные 25 %, Лимфоциты 30 %, Моноциты 2 %

2) Миелограмма №829/22 (ЛПВО) бласты 72% мезо- и макроформы с умеренным ЯЦО, уродливые складчатые ядра, умеренная базофилия и выраженная вакуолизация цитоплазмы. Цитохимические реакции: МП-отр., липиды -отр, PAS - р-ция в единичных бластах в виде гранул, НЭ - отр., По морфологическим исследованиям бласты относятся к лимфобластам. Картина соответствует ОЛЛ.

3) Миелограмма №830/22 (ЛЗВО) бласты 90.4% мезо- и макроформы с умеренным ЯЦО, уродливые складчатые ядра, умеренная базофилия и выраженная вакуолизация цитоплазмы.

4) Иммунофенотипирование КМ от 04.04.2022

Маркеры клеток-предшественников CD34 18.4 %, TdT 56.2 %, Миелоидные антигены CD13 3.1 %, CD33 7.6 %, В-линейные антигены CD19 92.8 %, sCD22 40.8 %, cyIgM 1 %,

Дополнительные антигены CD38 91.8 %, HLA-DR 90.9 %, CD10 89.3 %, CD123 13.7 %, CD9 8.3 %, NG2 1 %, Заключение: иммунофенотип пре-пре-В острого лимфобластного лейкоза. Особенность случая - отсутствие aberrантности по маркерам CD58/CD38 (возможно ввиду проводимой ранее гормонотерапии).

5) Ликворограмма от 05.04.22 - в перпарате приготовленном на цитоспине единичные лимфоциты. Бласты не найдены. Белок 0.08г/л, цитоз 0.

6) Цитогенетическое, молекулярно-биологическое исследования (от 04.04.22г. в НМИЦ ДГОИ им.Д.Рогачева) Кариотип: 46,XY,del(9p),del(12p)[cp5]. При исследовании методом FISH обнаружена t(12;21).

Анамнез жизни

Анамнез жизни: Условия труда и жизни: удовлетворительные

Акушерско - гинекологический анамнез: От 3 беременности, 3 родов, в срок, вес при рождении 4200 гр, рост 56 см.

Неонатальный анамнез: в соответствии с возрастом

Физическое и нервно - психическое развитие: В соответствии с возрастом

Перенесённые заболевания: ОРВИ

Перенесенные операции: нет

Наследственный анамнез (в том числе онкологический): Со слов матери неотягощен

Эпидемиологический анамнез: Эпидемиологический анамнез: контактов с инфекционными больными не было.

Анамнез заболевания

Ребенок болен со слов матери с конца ноября 2021 г - когда отмечалось повышение температуры тела до 38,0 градусов, кашель, бледность кожных покровов, появление синяков, снижение аппетита.

С конца декабря 2021 г. - боли в ногах, с января 2022 г. отказывается вставать на ноги.

При проведении обследования по месту жительства в республике Таджикистан с 04.01.2022 г. -

10.01.2022 г. установлен диагноз Острый лимфобластный лейкоз по цитологическому, цитохимическому исследованию (лейкоцитоз до 15 т/мкл; в миелограмме бластные клетки 67%). Пациенту начато специальное лечение 06.01.2022 г в объеме преднизолон 60 мг/м² (30 мг/сут) с 06.01.2022 по 02.02.2022 г.

Госпитализация №1 с 01.02.2022 по 04.02.2022

По согласованию с заведующим отделения детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) №1 д.м.н. Валиевым Т.Т., главным врачом НИИ ДОиГ к.м.н. Горбуновой Т.В. госпитализирован для проведения дообследования, верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

Общий анализ крови от 02.02.2022 г. Эритроциты(RBC) $2.51 \cdot 10^{12}/л$, Тромбоциты(PLT) $108 \cdot 10^9/л$, Нейтрофилы абс.(NE) $1.23 \cdot 10^9/л$, Гемоглобин (HGB) 7.2 г/дл, Нейтрофилы палочкоядерные 3 %, Нейтрофилы сегментоядерные 16 %, Моноциты 8 %, Нормобласты 3 %, Лимфоциты 73 %. Миелограмма №244/22 от 02.02.2022. Пунктат костного мозга точка №1, средноклеточный, полиморфный. Бластные клетки составляют 0,4 %, лимфоциты снижены 9,0%. Гранулоцитарный росток сужен (38,2%), отмечается задержка созревания нейтрофилов на уровне миелоцитов и метамиелоцитов. Эритроидный росток расширен (51,0%), есть явления дизэритропоэза. МГКЦ в достаточном количестве.

Миелограмма №245/22 от 02.02.2022. Пунктат костного мозга точка №2, клеточный, полиморфный. Бластные клетки составляют 0,8 %, лимфоциты снижены 5,0%. Гранулоцитарный росток сужен (37,0%), отмечается задержка созревания нейтрофилов на уровне миелоцитов и метамиелоцитов. Эритроидный росток расширен (56,8%), есть явления дизэритропоэза. МГКЦ в достаточном количестве.

Исследование спинно - мозговой жидкости от 02.02.2022. Количество клеточных элементов (цитоз) 0; Цвет до центрифугирования бесцветная; Эритроциты - немного; Прозрачность до центрифугирования прозрачная, белок 0,16 г/л. В препарате приготовленном на цитоспине, единичные лимфоциты, моноциты. Бластные клетки в пределах исследованного материала не найдены.

По результатам обследования в условиях отделения химиотерапии гемобластозов №1 учитывая наличие клинко - гематологической ремиссии, отсутствие возможности установления морфологических и цитогенетических особенностей острого лейкоза, пациент отправляется под наблюдение педиатра, детского онколога по месту жительства.

В связи ухудшением соматического статуса, появление бластов в периферии пациент госпитализирован по согласованию с заведующим отделения детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) №1 д.м.н. Валиевым Т.Т., главным врачом НИИ ДОиГ к.м.н. Горбуновой Т.В. для проведения дообследования, верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

Госпитализация №2 с 01.04.2022 по 11.05.2022

Госпитализирован в детское отделение химиотерапии гемобластозов №1 по согласованию с главным врачом НИИ ДОГ, к.м.н. Горбуновой Т.В., зав.отд., д.м.н. Валиевым Т.Т. для верификации диагноза, определения тактики терапии.

В 11.00 01.04.22 при поступлении в тяжелом соматическом статусе, отмечался однократный подъем температуры тела, максимально до 37,8 С, без озноба и гемодинамических нарушений. Была проведена антипиретическая терапия с положительным эффектом. Начата стартовая антибактериальная терапия в режиме пиперациллин/тазобактам 90мг/кг x 4р/сут.

По данным гемограммы от 01.04 - показатели в пределах референсных норм, бласты 26%. В заместительных гемотрансфузиях на момент осмотра не нуждается.
По биохимическому анализу крови от 01.04.2022 г. - гиперурикемия, К+, фосфаты по верхней границе нормы. Начата инфузионная терапия 2л/м², аллопуринол 300мг/м²/сут.
04.04 установлен ЦВК, По данным Rg-графии - Внутренний отдел ЦВК - в проекции правого предсердия.
Выполнены КМП, (морфологическое, ИФТ и цитогенетическое исследования КМ в работе).
На 05.04.22 планируется СМП, с э/л введением МТХ 12мг.

05.04.22 Пациент обсужден на конференции детского отделения химиотерапии гемобластозов №1

совместно с зав.отд. Т.Т.Валиевым.

На основании полученных данных исследований:

1) Миелограмма №829/22 (ЛПВО) бласты 72% мезо- и макроформы с умеренным ЯЦО, уродливые складчатые ядра, умеренная базофилия и выраженная вакуолизация цитоплазмы. Цитохимические реакции: МП-отр., липиды -отр, PAS - р-ция в единичных бластах в виде гранул, НЭ - отр., По морфологическим исследованиям бласты относятся к лимфобластам. Картина соответствует ОЛЛ.

2) Миелограмма №830/22 (ЛЗВО) бласты 90,4% мезо- и макроформы с умеренным ЯЦО, уродливые складчатые ядра, умеренная базофилия и выраженная вакуолизация цитоплазмы.

3) Иммунофенотипирование КМ от 04.04.2022

Маркеры клеток-предшественников CD34 18.4 %, TdT 56.2 %, Миелоидные антигены CD13 3.1 %, CD33 7.6 %, В-линейные антигены CD19 92.8 %, sCD22 40.8 %, cyIgM 1 %,

Дополнительные антигены CD38 91.8 %, HLA-DR 90.9 %, CD10 89.3 %, CD123 13.7 %, CD9 8.3 %, NG2 1 %, Заключение: иммунофенотип пре-пре-В острого лимфобластного лейкоза. Особенность случая - отсутствие aberrантности по маркерам CD58/CD38 (возможно ввиду проводимой ранее гормонотерапии).

4) Ликворограмма от 05.04.22 бластов нет, цитоз 0.

5) Цитогенетическое, молекулярно-биологическое исследования в работе (от 04.04.22г. в НИИЦ ДГОИ им.Д.Рогачева)

Установлен диагноз: "Острый лимфобластный лейкоз, пре-пре-В иммуноподвариант. ЦНС-1 статус, t(12;21)." Начата программная терапия по протоколу ALL IC-BFM 2009 05.04.2022г.

05.04.22 начат прием преднизолона 25% от суточной дозы под контролем КЩС, б/х сыворотки крови.

По биохимическому анализу крови от 08.04.2022 г. - показатели в пределах референсных норм.

Продолжена инфузионная терапия 3л/м2, аллопуринол 300мг/м2/сут.

Признаков СОЛО не отмечалось.

Микробиологическое исследование мазка слизистой полости рта от 05.04.2022: 1.*Acinetobacter baumannii 1 * 10 в 3 степени, 2. Streptococcus oralis 1 * 10 в 6 степени

Микробиологическое исследование кала от 05.04.2022 Candida lusitaniae 1 * 10 в 6

Ответ на преднизолон на 8-й день (12.04.22) расценен как хороший, абс.число бластов в периферии 19.

На 15-й день:

Миелограмма 964/22 от 19.04.22. Костный мозг гипоклеточный. Бласты 1.4%, увеличено кол-во лимфоцитов 60.4%. Гранулоцитарный росток 19%, преобладают зрелые формы. Эритроидный росток снижен 18.8%. МГКЦ единичные. М1 ответ.

19.04.2022 МОБ: В пределах ядросодержащих клеток (SYTO 16+) образца: Всего собрано клеток 2000000 клеток, CD19+ 6.58 %, Маркер / популяция 1 CD19+CD45lowCD10+, 1 0.164 %, Заключение В-линейные предшественники составляют 0,164% от миелокариоцитов.

Достигнута 1 клинико-гематологическая ремиссия от 19.04.22

16.05.2022 (в рамках 12 дня) Цитологическое исследование ликвора: цитоз 0 кл/мм3, белок 0.12г/л, единичные с/я нейтрофилы и лимфоциты. Бластов нет.

Оценка ответа на 33-й день от 06.05.22

06.05.2022 Миелограмма №1143/22 (33 день) Пунктат костного мозга гипоклеточный. Бласты 0.5%.

Кол-во лимфоцитов увеличено 46%, гранулоцитарный росток сужен 21%, зрелые формы 19%, Умеренно выражена моноцитарная реакция 10.5%, эритроидный росток не изменен 22%, МГКЦ единичные. Сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, М1-ответ.

06.05.2022 МОБ (33 день)

В пределах ядросодержащих клеток (SYTO 16+) образца: Всего собрано клеток 2000000 клеток, CD19+ 2.1 %, CD19+CD58++CD38+CD45low 0.00637 %, Заключение В-линейные предшественники aberrантным иммунофенотипом составляют 0,00637% от миелокариоцитов. МОБ-негативный статус.

06.05.2022 Цитологическое исследование ликвора: цитоз 2кл/мм3, белок 0.12г/л, единичные с/я нейтрофилы и лимфоциты. Бластов нет.

11.05.2022г. Пациент обсужден на конференции детского отделения химиотерапии гемобластозов №1 совместно с зав.отд., д.м.н. Т.Т. Валиевым. Учитывая полученный ответ на 15, 33 дни (клинико-

гематологическая ремиссия от 19.04.22, МОБ-негативный статус от 06.05.22), в анамнезе прием преднизолона с 06.01.22 по 02.02.22, пациент стратифицирован в группу высокого риска. Принято решение о продолжении второй фазы индукции и начало консолидирующей ПХТ (блоки HR) согласно протоколу ALL IC-BFM 2009

За данную госпитализацию проведена индукционная ПХТ Protocol IA по протоколу ALL IC-BFM 2009

1. преднизолон РД=37.5мг СД=1350мг с 05.04.2022 по 10.05.2022
2. винкристин РД=0.9мг СД=3.6мг 12.04.22, 19.04.22, 26.04.22, 05.05.22
3. даунорубин РД=18мг СД=72мг 12.04.22, 19.04.22, 26.04.22, 05.05.22
4. онкаспар РД=1550ЕД СД=3100Ед 18.04.22, 01.05.22

Осложнения постцитостатического периода:

- миелотоксический агарнулоцитоз
- анемия 3ст (заместительные трансфузии облуч.эр.взвеси 0(I) Rh- №2 14.04.22, 04.05.22)
- тромбоцитопения 4ст (заместительные трансфузии облуч.тромбоконцентрата 0(I) №1 Rh+17.04.22)
- гипофибриногенемия (заместительные трансфузии СЗП 0(I) Rh- №3 30.04.22, 06.05.22, 11.05.22)
- инфекционный синдром, энтероколит (02.05.22, 10.05.22 жидкий стул желтый с примесью крови, положительная р-ция на перикись водорода, до 3-х раз/сут) 03.05 в связи с клинической картиной энтероколита пациенту инициирована АБ терапия в режиме: флуконазол 9мг/кг/сут, пиперациллин/тазобактам 90мг/кг х 4р/сут, амикацин 15мг/кг/сут. С 05.05 рифаксимин 200мг/сут, с 10.05.22 в связи с повторной клиникой энтероколита добавлен метронидазол 21мг/кг/сут, кал направлен на микробиологическое исследование 11.05.22)

На момент выписки 37Д Prot IA. Введение циклофосфана в рамках 36-го дня отложено в связи с развитием повторной клиники энтероколита.

Госпитализирован в детское отделение химиотерапии гемобластозов №1 по согласованию с главным врачом НИИ ДОГ, к.м.н. Горбуновой Т.В., зав.отд., д.м.н. Валиевым Т.Т. для продолжения программной терапии.

Жалобы при поступлении

на момент осмотра мама ребенка жалоб не предъявляет

Состояние при поступлении

Общее состояние: средней тяжести;

Местный статус: на момент поступления соматически стабилен, афебрилен

Данные проведенных лабораторных исследований

04.07.2022 Клиника крови:

Лейкоциты (WBC) $2,65 \cdot 10^9$ /л, Эритроциты (RBC) $3,05 \cdot 10^{12}$ /л, Гемоглобин (HGB) 8,3 г/дл, Тромбоциты (PLT) $92 \cdot 10^9$ /л, Нейтрофилы (NEUT#) $0,97 \cdot 10^9$ /л

04.07.2022 Биохимия крови:

Аланинаминотрансфераза (АлАТ) 66.4 МЕ/л, Билирубин 5.7 мкмоль/л, Мочевина 2.7 ммоль/л, Мочевина 2.7 ммоль/л, Калий (K) 4.24 ммоль/л, Гамма-глутамилтрансферазы (гамма-ГТ) 38 Ед/л, Аспартатаминотрансфера (АсАТ) 28.8 МЕ/л, Общий белок 59.4 г/л, Na⁺ 135 ммоль/л, Глюкоза 3.9 ммоль/л, Креатинин 16 мкмоль/л

Проведенные обследования

Проведенные консультации: 29.04.2022 Консультация врача-офтальмолога

OU Подвижность глаз не нарушена. Окружающие глаз ткани не изменены. Конъюнктивa – спокойная. Роговица - сферичная. Передняя камере средней глубины, влага ее прозрачна. Зрачок округлой формы, живо реагирует на свет. Радужка - структурна в цвете и рисунке не изменена. Оптические среды - прозрачны.

Глазное дно: дзн - правильной округлой формы, с четкими границами, бледно-розовый. Макулярная зона – без видимой патологии, рефлексy – определяются. Ход и калибр сосуды не изменены. Скиаскопия (циклоплегия)

OD

OS

Hm 0,5

Hm 1,5

Hm 0,5

Hm2.5

Программа лечения
Программа терапии: Protocol IV по протоколу ALL IC-BFM 2009

Течение заболевания в данную госпитализацию

Госпитализация №3 с 23.05.2022 по 05.07.2022

Госпитализирован в детское отделение химиотерапии гемобластозов №1 по согласованию с главным врачом НИИ ДОГ, к.м.н. Горбуновой Т.В., зав.отд., д.м.н. Валиевым Т.Т. для продолжения программной терапии.

11.05.22 - 37 день от начала индукционной ПХТ по протоколу ALL IC-BFM 2009.
С 11.05.22 не продолжал специфическое лечение в связи с отсутствием гарантийного письма (ПУЮЛ).
Перерыв в лечении 14 дней.

На 23.05.22 в асептических условиях операционной под ингаляционной анестезией установлен ЦВК в левую яремную вену, по данным Rg ОГК- внутренний отдел ЦВК - в проекции правого предсердия, выполнена КМП

Миелограмма №1312/22 от 24.05.22. Пунктат КМ средноклеточный, полиморфный. Бласты 2.4%, кол-во лимфоцитов 18.6%. Гранулоцитарный росток 33.4%, небольшая задержка созревания тнейтрофилов на уровне миелоцитов. Эритроидный росток 38.8%, умеренно выражены явления дизэритропоэза. МГКЦ достаточное количество разной степени зрелости и активности.

24.05.2022 МОБ: в пределах ядродержащих клеток (SYTO 16+) образца: Всего собрано клеток 2000000 клеток, CD19+ 0.25 %, CD19+CD58++CD38+CD45low 0.00252 %, МОБ-негативный статус.

25.05.22 по согласованию с и.о.зав.отд. Шервашидзе М.А., учитывая сохраняющуюся клинико-гематологическую, иммунологическую ремиссии, начата вторая фазы индукционной ПХТ.
Рост: 95 см, Вес: 14 кг, S: 0,62 м²

1. циклофосфан РД=600мг СД=1200мг 25.05.22, 29.06.2022
 2. цитарабин РД=45мг СД=720мг 27.05.22 - 30.05.22, 06.06.22 - 09.06.22, 15.06.22 - 18.06.22, 24.06.2022 по 27.06.22
 3. МТХ 10мг э/л 06.06.22, 24.06.2022
 4. 6-меркаптопурин РД=36мг СД=828мг с 26.05.2022 по 14.06.2022, с 28.06.2022 по 30.06.2022
- Введение ПХТ на фоне стандартной сопроводительной терапии перенес удовлетворительно.

Цитология ликвора 06.06.22 - цитоз 0 кл/мм³, белок 0.08г/л, в препарате приготовленном на цитоспине включаются единичные лимфоциты, бласты не найдены.

14.06 в асептических условиях манипуляционной под ингаляционной анестезией выполнена КМП, начата третья цитозаровая четверка.
Миелограмма от 14.06.2022 Пунктат КМ беден миелокариоцитами. Бласты 1.6%, лимфоциты 74.4%, гранулоциты 18%, представлены зрелыми формами. Эритроидный росток редуцирован 0.8%, МГКЦ единичные, встречаются остеобласты.

15.06.2022 Гемопозз:
В пределах ядродержащих клеток (SYTO 16+) образца: Всего собрано клеток 2000000 клеток, CD19+ 0.2 %, CD19+CD58++CD38+CD45low 0.00005 %. Сохраняется костно-мозговая, иммунологическая ремиссии.

Цитология ликвора 24.06.22 - цитоз 0 кл/мм³, белок 0.08г/л, в препарате приготовленном на цитоспине включаются единичные лимфоциты, бласты не найдены.

Осложнения постцитостатического периода:

- миелотоксический агранулоцитоз
- анемический синдром 3ст (проводились заметительные трансфузии облуч.эр.взвесью 0(1)Rh- №3 03/06/22, 12/06/22, 20\06\22
- тромбоцитопения 3ст

- Катетер-ассоциированная инфекция кровотока от 03.06.22

Микробиологическое исследование крови из ЦВК от 03.06.2022 рост (через 8 часов) Staphylococcus

augus, R клиндамицин, S ванкомицин.

Проводилась а/б терапия с 02.06.22 по 09.06.22 -пиперациллин/тазобактам 1260мг х 4р/сут, амикацин 210 мг х 1 р/д, с 03.06.22 по 10.06.2022 ванкомицин 140мг х 4р/сут. СРБ от 03.06.22 101.6 мг/л, СРБ от 06.06.22 20.9 мг/л.

06.06.22 в асептических условиях манипуляционной под ингаляционной анестезией установлен ЦВК в левую подключичную вену. по данным Rg OIK - Внутренний отдел ЦВК - в проекции правого предсердия.

- фебрильная нетиропения от 20.06.22. После гемотрансфузии 20.06.22 однократный подъем t до 38, без озноба, гемодинамических нарушений, учитывая миелотоксический агранулоцитоз, проводилась а/б терапия с 20.06.22 по 27.06.22 пиперациллин/тазобактам 1260мг х 4р/сут, с 21.06.22 по 28.06.22 амикацин 210 мг х 1 р/д, с 20.06.22 по 29.06.22 флуконазол с нагрузочной дозировки 9мг/кг/сут, с 21.06 6мг/кг/сут. Инфекционный синдром купирован.

Состояние при выписке

Общее состояние: удовлетворительное;

Состояние при выписке: на момент выписки соматически стабилен, афебрилен

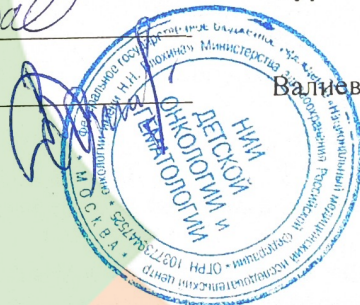
Рекомендации

Пациент обсужден на конференции детского отделения химиотерапии гемобластозов №1 совместно с зав.отд., д.м.н. Т.Т. Валиевым. Учитывая полученный ответ на 15, 33 дни (клинико-гематологическая ремиссия от 19.04.22, МОБ-негативный статус от 06.05.22), в анамнезе прием преднизолона с 06.01.22 по 02.02.22, пациент стратифицирован в группу высокого риска. Принято решение о продолжении консолидирующей полихимиотерапии (необходимо 6 высокодозных блоков HR) согласно протоколу ALL IC-BFM 2009.

Лечащий врач:

Гурьева Оксана Дмитриевна

Заведующий отделением:



Валиев Тимур Теймуразович