

ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ НОВЫЙ

Отделение трансплантации костного мозга для детей (1)

Пациентка Марычева Татьяна Евгеньевна, дата рождения 04.08.14 (8лет) обследована и прошла лечение в Отделение трансплантации костного мозга для детей (1) с 26.01.23 по 02.03.2023 года. № истории болезни 3695/Д2023

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ:

Основной: С92.0 Вторичный острый миелобластный лейкоз М0 по FAB классификации, с комплексными поломками кариотипа, перестройка гена RUNX1, трансформация из миелодиспластического синдрома от 28.01.2021г. Состояние после флударабин-содержащего блока полихимиотерапии 03.02.2021 - 07.02.2021. Первая клинико-гематологическая ремиссия, персистенция минимальной остаточной болезни, методом ИФТ (1,14%) от 03.03.21. Первый курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) (06.04.21 - 12.04.21). Персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ (1,22%) от 20.04.22. Второй курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) (04.05.21-10.05.21). Первый изолированный рецидив с поражением ЦНС, персистенция минимальной остаточной болезни в костном мозге методом ИФТ (1,91%) и FISH (RUNX1 до 4 в 8,5% клеток, реаранжировка гена RUNX1 в 2,5 % клеток) от 24.05.21. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора (отец) от 31.05.21. Приживление на Д+16 (16.06.21). Вторая клинико-гематологическая ремиссия, стволор санирован от 18.06.22. Отрицательный статус минимальной остаточной болезни методом ИФТ от 28.07.21. Персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ (0,05 %) от 22.02.22. Второй изолированный рецидив с поражением ЦНС от 10.03.22. Ликвор санирован от 15.03.22. Первый курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 11.03.22-17.03.22 в комбинации с Венетоклаксом 11.03.22-15.04.22. Второй курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 12.05.22-18.05.22 в комбинации с Венетоклаксом 12.05.22 - 08.06.2022. Третий курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 19.07.22-25.07.22 в комбинации с Венетоклаксом 19.07.22 - 15.08.2022. Четвертый курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 12.10.22-18.10.22 в комбинации с Венетоклаксом 12.10.22-08.11.2022. Пятый курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 07.12.2-13.12.22 в комбинации с Венетоклаксом 07.12.22-14.12.22 года. Персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ (3,3%).

Осложнение:

D89.9 Острая реакция трансплантат против хозяина с поражением кожи 2 ст от 22.06.21 (Д+23), частичный ответ от августа 2021 года.
Хроническая реакция трансплантат против хозяина по типу overlap-синдрома с поражением кожных покровов, полный ответ от начала ноября 2021 года. Хроническая реакция трансплантат против хозяина средней степени тяжести с поражением легких по типу облитерирующего бронхолита от конца ноября 2021 года. Прогрессия хронической реакции трансплантат против хозяина тяжелой степени тяжести с поражением легких по типу облитерирующего бронхолита от июля 2022 года - стабилизация от сентября 2022 года.
Сопутствующий: С 49.8 Мелкокруглоклеточная саркома с поражением задних отростков X, XI ребер, плевры справа и задних отделов левой орбиты от 07.12.18. Состояние после терапии по протоколу ОМЛ НИИ ДООГ 2012 (индукция в режиме А1Е с эпигенетическими препаратами 21.03.19 - 28.03.19). Частичный ответ. Состояние после ПХТ в виде режимов VAC № 4, IE № 4. Состояние после лучевой терапии на область поражения (мягкие ткани орбиты левого глаза, мягкие ткани грудной клетки в области задних отростков X, XI ребер и плевры справа). Полный ответ. Терапия завершена в декабре 2019г. Полный ответ. хроническое, известное ранее 0 T0 N0 M0. Частичный ответ в/века левого глаза. Амблиопия обскурационная ср.ст. T0 N0 M0 хроническое, известное ранее хроническое, известное ранее хроническое, известное ранее
Z94.8 Наличие других трансплантированных органов и тканей. хроническое, известное ранее.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ (гематология)

Диагноз установлен: 28.01.2021: в возрасте: 6лет; установлен в ЛПУ: Национальный исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина

Молекулярные маркеры заболевания

маркер	дата исследования	количество	Ед. изм.	результат
перестройка гена RUNX1				обнаружено

Первичный диагноз

Данное заболевание первичное?: вторичное
дата предшествующего заболевания: 07.12.2018
07.12.18 появление экзофтальма.

Госпитализация в национальный исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина.

27.12.18 выполнена биопсия образования левой орбиты, материал неоднократно пересматривался в морфологических научных лабораториях гематологического научного центра, НМИЦ ДГОИ, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, результат был неоднозначным: от опухолевого заболевания негемопоэтической природы до Т-клеточной лимфомы и миелоидной саркомы.

21.03.19 Начата терапия по протоколу ОМЛ НИИ ДООГ 2012.

21.03.19 - 28.03.19 проведена индукция в режиме А1Е с эпигенетическими препаратами.

Достигнут частичный ответ в виде сокращения образования более чем на 70 %, однако опухоль сохранилась.

Принимая во внимание результат морфологического исследования, проведенного Leiden University Medical Center (Голландия), новообразование является мелкокруглоклеточной опухолью, представленной низкодифференцированными стволовыми клетками.

На основании проведенного обследования установлен диагноз:

С 49.8 Мелкокруглоклеточная саркома с поражением задних отростков X, XI ребер, плевры справа и задних отделов левой орбиты.

Проведена ПХТ в виде режимов VAC № 4, IE № 4.

Проведена лучевая терапия на область поражения (мягкие ткани орбиты левого глаза, мягкие ткани грудной клетки в области задних отростков X, XI ребер и плевры справа).

Достигнут полный ответ.

Терапия завершена в декабре 2019г.

В январе 2021 года (через 1 месяц после окончания терапии по поводу мелкокруглоклеточной саркомы с поражением задних отростков X, XI ребер, плевры справа и задних отделов левой орбиты) при контрольном обследовании в НИИ ДООГ в клиническом анализе крови обнаружены бластные клетки.

27.01.21 - 09.02.21, 03.03.21-22.03.21, 24.03.21-12.04.21 госпитализация в Национальный исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина на отделение химиотерапии гемобластозов.

Проведено обследование.

Клинический анализ крови 29.01.21: гемоглобин 132 г/л, тромбоциты 159x10⁹/л, лейкоциты 12.13x10⁹/л, нейтрофилы 6.5 x10⁹/л, лимфоциты 76.7x10⁹/л, моноциты 0.6x10⁹/л, эозинофилы 2.9x10⁹/л, базофилы 0.9x10⁹/л, бласты 58 %.

Миелограмма 28.01.21: бласты 68.8%, бластные клетки не имеют морфологических признаков дифференцировки.

Цитохимическое исследование костного мозга 28.01.21: пероксидаза и липиды содержатся в единичных бластах, PAS-реакция - негативная, НЭ-содержится в гранулярном виде в 52.0% бластов на (+) и (++), не гасится NAF (48 %). По морфоцитохимическим данным картина соответствует острому миелобластному лейкозу с минимальной дифференцировкой (ОМЛ М0 вариант).

Цитофлуориметрическое исследование костного мозга 28.01.21: иммунофенотип острого миелоидного лейкоза с коэкспрессией антигена CD7 на части бластных клеток.

Цитогенетическое исследование костного мозга 28.01.21: стандартным методом обнаружен комплексный кариотип, методом FISH обнаружена пе-

рестройка гена RUNX1.

Цитоморфологическое исследование ликвора 04.02.21: популяция бластных клеток не выявлена.

УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических л/у 27.01.21.

Шейные лимфоузлы с обеих сторон единичные, реактивного характера размером до 1,0 х 0,6 см слева и до 2,1 х 0,9 см справа. Над-, подключичные группы лимфоузлов не выявлены. Подмышечные л/у не выявлены. Паховые л/у до 10,8 х 0,4 см, слева и до 1,0 х 0,6 см справа - структура сохранена. Бедренные группы л/у не выявлены. Лимфоузлы переднего верхнего средостения не определяются. Л/у забрюшинного пространства не увеличены. Свободной жидкости, дополнительных объемных образований. Печень КВР 11,2 см, левая доля 5,6 см - средней эхогенности, однородная, сосудистый рисунок не усилен, контуры ровные. НПВ проходима, признаков тромбоза не выявлено. Поджелудочная железа - контуры ровные, четкие, стей рисунок не усилен, контуры ровные. Почки расположены типично. Правая почка эхогенность средняя, структура однородная. Селезенка 7,0 х 3,6 см - средней эхогенности, однородная. Почки расположены типично. Правая почка 6,9 х 3,4 см, левая почка 7,5 х 3,8 см. ЧЛС не расширена, кровоток до капсулы. Мочевой пузырь выполнен слабо, стенки тонкие, просвет анэхогенный.

КТ органов грудной клетки 27.01.21

Очаговые и инфильтративные изменения в легких не выявлены. 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.

Патологических изменений в органах грудной полости не выявлено.

МРТ головного мозга с контрастным усилением 22.01.2021.

Патологические объемные образования в веществе и оболочках головного мозга не выявлены. При внутривенном контрастировании участки патологического накопления контрастного препарата в веществе и оболочках головного мозга не определяются. Структуры мозга развиты правильно. Дифференциация серого и белого вещества не нарушена. Отмечается расширение периваскулярных пространств Вирхова-Робина. В эпифизе определяется киста диаметром до 0,4 см. Гиральный рисунок - без особенностей. Боковые желудочки не расширены, симметричны. Цистерны - без особенностей. Оболочки головного мозга не утолщены. Нарушения ликворооттока не выявлено. Вклинения стволовых структур в большое затылочное отверстие не выявлено. В веществе и оболочках головного мозга патологические объемные образования, участки ишемии и кровоизлияния очаговые изменения не определяются.

28.01.21 На основании проведенного обследования установлен диагноз: С 92.0 Вторичный острый миелобластный лейкоз М0 по FAB классификации, с комплексными поломками карิโอטיפа, рестройка гена RUNX1, трансформация из миелодиспластического синдрома.

03.02.21-07.02.21 Полихимиотерапия по схеме FLA+ идарубицин.

Флударабин 22,5 мг, в/в продленная инфузия (03.02.21 — 07.02.21).

Цитозар 1500 мг, в/в продленная инфузия (03.02.21. — 07.02.21).

Идарубицин 12 мг/м², в/в продленная инфузия (05.02.21., 06.02.2, 07.02.21).

Цитозар 40 мг интратекальное введение (04.02.21).

Контрольное обследование.

Миелограмма 03.03.21: бласты 2,6%

Цитофлуориметрическое исследование костного мозга 03.03.21: миелоидные клетки с aberrантным иммунофенотипом, соответствующим таковому при первичной диагностике, составляют 0,356% от миелокариоцитов.

Д29 (03.03.21) Достигнута первая клинко-гематологическая ремиссия, персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ (0,356%).

КТ ОГК 03.03.21.

В легких наряду с мелкими очаговоподобными уплотнениями (множественными) от 0,1 см до 0,3 см в диаметре, определяются участки инфильтрации в S1-2 легких (больше левого), в S4 левого легкого, S5 правого легкого, в нижних долях легких (больше в S10 правого легкого). Внутригрудные л/у не увеличены. Визуализируются немногочисленные пара-трахеальные л/у до 0,4 см в диаметре. Жидкость и газ в плевральных полостях не определяются. Деструктивные изменения в костях на исследуемом уровне не обнаружены. Заключение: картина двусторонней пневмонии (вероятно, имеет место микст-инфекция).

Осложнения специфического лечения: аплазия кроветворения, фебрильная нейтропения (медикаментозная терапия - бисептол, вориконазол), энтеропатия (медикаментозная терапия - альфа-нормикс, метронидазол), двусторонняя полисегментарная пневмония ДН0 (S1-S2 больше слева, S4 слева, S5 и S10 справа) - медикаментозная терапия (меронем, линезолид, вориконазол, амфотерицин липосомальный).

КТ ОГК 12.03.21.

Легочный рисунок значительно обогащен и деформирован. На этом фоне определяются множественные инфильтративные изменения в легких.

Внутригрудные л/у не увеличены. Газ, жидкость в плевральных полостях не выявлены. Визуализируются плевропульмональные и плевродиафрагмальные спайки, подчеркнутость междолевой плевры. Деструктивных и периостальных изменений в зоне исследования не выявлено.

Заключение: Течение двусторонней, полисегментарной пневмонии, отрицательная динамика.

Микологическое исследование мокроты 12.03.21: высеv Candida dubliniensis.

Бронхоскопия 15.03.21.

Надгортаник в виде лестка. Обе половины гортани подвижны. Просвет трахеи широкий, кольца хорошо дифференцируются. Карина прямая, основание ее не расширено. При осмотре обеих половин бронхиального дерева просвет доступных осмотру бронхов широкий, в просвете умеренное количество вязкого гнойного содержимого. Слизистая оболочка гладкая, блестящая, розового цвета.

Микроскопическое исследование БАЛ 15.03.21: высеv Pneumocystis yuvenii

КТ ОГК 23.03.21.

По сравнению с исследованием от 12.03.21 отмечается повышение воздушности легких на месте всех ранее выявленных участков инфильтрации. В настоящее время остаются явления пневмонии выражены в средней доле и в S10 справа. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Жидкости в плевральных полостях нет. Деструктивных и периостальных изменений в ребрах, лопатках, позвонках, ключицах и видимых отделах плечевых костей не выявлено. Заключение: отмечается положительная динамика.

Миелограмма 24.03.21: бласты 0,8 %.

Цитофлуориметрическое исследование костного мозга **25.03.21**: миелоидные клетки с aberrантным иммунофенотипом, соответствующим таковому при первичной диагностике, составляют **0,27%** от миелокариоцитов.

КТ ОГК 30.03.2021.

При сравнении с исследованием от 23.03.21 отмечается дальнейшее повышение воздушности легких на месте всех ранее выявленных участков инфильтрации. В настоящее время остаточные явления пневмонии выражены в меньшей степени в средней доле и в S10 справа. 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. Заключение: отмечается положительная динамика.

Миелограмма 01.04.21: бласты 0,2 %.

Цитофлуориметрическое исследование костного мозга 02.04.21: миелоидные клетки с aberrантным иммунофенотипом, соответствующим таковому при первичной диагностике, составляют 0,79% от миелокариоцитов.

Цитофлуориметрическое исследование костного мозга **02.04.21** (пересмотр НМИЦ ДГОИ им.Д.Рогачева): опухолевая популяция **1,149%**, В-клеточные предшественники.

02.04.21 Таким образом сохраняется клинко-гематологическая ремиссия, но отмечается нарастание минимальной остаточной болезни (0,356 -> 0,27% -> 1,149%).

Учитывая тенденцию к росту МОБ, пациентка консультирована заочно в НИИ ДОГИТ им.Р.М.Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова: учитывая планируемую аллогенную трансплантацию гемопоэтических клеток и развитие острого миелобластного лейкоза из предшествовавшего миелодиспластического синдрома, рассмотреть возможность проведения терапии гипометилирующим агентом (5-азациитидином) в дозе 75 мг/м²/день под контролем показателей клинического анализа крови и сопроводительной терапии, контроль КТ органов грудной клетки и ППН в динамике.

06.04.21 - 12.04.21 Первый курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 60 мг/сут, перенесла удовлетвори-

тельно без непосредственных осложнений.

КТ ОГК 08.04.2021.

Легочный рисунок значительно обогащен и деформирован. На этом фоне убедительные очаговые и инфильтративные изменения в легких не определяются (на месте инфильтрации - формирование спаяк). Внутригрудные л/узлы не увеличены. Газ, жидкость в плевральных полостях не выявлены. Визуализируются плевропюльмональные и плевродиафраг-мальные спайки, подчеркнутость междолевой плевры. Деструктивных и периостальных изменений в зоне исследования не выявлено. Положительная динамика.

КТ ОГК ППН 08.04.2021: снижена воздушность придаточных пазух носа за счет отека слизистых, деструктивных изменений в зоне исследования не выявлено.

27.01.21: АТ к ВИЧ не выявлены

27.01.21: суммарные АТ к *Treponema pallidum* не обнаружены

27.01.21: HbsAg и HCV не обнаружены.

01.04.21 ИФА: не обнаружен Ig M к токсоплазме, к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейн-Барр, вирусу простого герпеса 1 и 2 типов; обнаружены - IgG к цитомегаловирусу 75 ОЕд/мл, вирусу простого герпеса 1 и 2 типов 61.2 ОЕд/мл, капсидные вирусу Эпштейн-Барр 33.76 ОЕд/мл и ядерные 13.07 ОЕд/мл, парвовирус В 19 7.04 ОЕд/мл.

В межгоспитальный период наблюдался педиатром по месту жительства.

Консультация стоматолога (Стоматологическая клиника InWhite Medical г. Москва, 13.04.21): полость рта санирована.

16.04.21-24.05.21 Госпитализация в НИИ ДОГ и Т им. Р.М. Горбачевой.

По результатам исследования костного мозга от 20.04.21: морфологического из двух точек (в пунктатах клеточность сохранена, бласты 1.8%), цитофлуориметрического (популяция миелобластов CD34+/CD13+/CD33+/CD117+ с нарастанием и составляет 1,149->1,22% ЯСК, ее иммунофенотипический профиль не соответствует нормальным регенерирующим миелоидным элементам, экспрессия маркера CD33 на бластной популяции 83.9%), методом FISH реаранжировка / амплификация гена RUNX1 не обнаружена, молекулярно-генетического (гиперэкспрессия гена WT1 обнаружена и составила 1164).

По результатам исследования ликвора от 20.04.21 популяция бластных клеток не выявлена.

20.04.21 Таким образом сохраняется клинко-гематологическая ремиссия, однако персистенция минимальной остаточной болезни с нарастанием (1,149->1,22%).

Учитывая высокий риск рецидива основного заболевания проведен второй курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) в дозе 75 мг/м²/сут 04.05.21-10.05.21, перенесла удовлетворительно без непосредственных осложнений.

Учитывая анамнез, возраст пациента, неблагоприятный прогноз показано выполнение аллогенной трансплантации костного мозга. В семье полностью HLA-совместимый донор отсутствует. По результатам типирования пациент и отец гаплогидентичны по HLA-системе. По жизненным показаниям может быть рассмотрена аллогенная родственная трансплантация костного мозга от гаплогидентичного донора (отца). По результатам обследования донора абсолютные противопоказания к донации отсутствуют. С родителями проведена беседа о возможных рисках и исходах данного метода, согласие получено.

Проведено предтрансплантационное обследование пациента.

По результатам КТ ОГК от 28.04.21 без динамики, по сравнению с данными исследования от 08.04.2021г, участок уплотнения легочной ткани в S10 правого легкого, поствоспалительной природы, по результатам бронхоскопии от 30.04.21 (локальный катаральный I степени эндобронхит S10 правого легкого), по результатам комплексного микробиологического исследования методом ПЦР в БАЛ выявлены - CMV, HSV1/2, HHV6. Проводится этиотропная терапия Валганцикловиром с 07.05.21.

По результатам КТ ОГК от 20.05.21 при сравнении с исследованием от 28.04.2021 - без существенной динамики. Повторно консультирована пульмонологом: в настоящее время по имеющимся клиническим, анамнестическим и параклиническим данным имеют место изменения легочной ткани по типу пневмофиброза, поствоспалительного характера; учитывая клиническую картину, общесоматическое состояние пациентки, данные изменения не являются абсолютным противопоказанием к проведению ТКМ со стороны бронхолегочной системы.

По результатам ППН от 28.04.21 минимальный пристеночный отек слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, консультирована оториноларингологом - данных за патологию не выявлено. 11.05.21 Повторно консультирована оториноларингологом 11.05.21 (синусит, фарингит), на фоне проведения терапии (местной, антибактериальной - супракс) с положительной динамикой.

По результатам МРТ ГМ от 29.04.21 - без очаговых изменений.

По результатам копрологического исследования консультирована гастроэнтерологом и детским инфекционистом, даны рекомендации.

Выявлен дефицит фолатов проведена коррекция.

По результатам проведенного предтрансплантационного обследования абсолютные противопоказания к проведению алло-ТГСК отсутствуют.

24.05.21 По результатам исследования костного мозга: миелограмма (бласты 2.2%), ИФТ (популяция миелобластов CD34+/CD13+/CD33+/CD117+ составляет 1,91% ЯСК, экспрессия маркера CD33 на бластной популяции-10,2%), методом FISH (увеличение количества сигналов от RUNX1 (до 4) выявлено в 8,5% клеток, реаранжировка гена RUNX1 обнаружена в 2,5% клеток).

По результатам исследования ликвора: цитоморфологическое (цитоз 26/3), ИФТ (популяция бластных клеток миелоидной направленности с иммунофенотипом CD45dim/SSClow/CD117+/CD13+/CD33-/CD34+/CD38+ в количестве 55,8%).

24.05.21 Таким образом, на основании проведенного обследования констатирован изолированный рецидив с поражением ЦНС, персистенция минимальной остаточной болезни в костном мозге методом ИФТ (1.91%) и FISH (RUNX1 до 4 в 8.5% клеток, реаранжировка гена RUNX1 в 2.5% клеток).

24.05.21 и 25.05.21 выполнена люмбальная пункция с интратекальным введением цитостатиков.

27.05.21 По результатам цитоморфологического исследования ликвора цитоз в динамике со снижением (26/3->18/3->11/3), однако в камере Фукса-Розенталя морфологически сохраняется наличие бластных элементов.

В связи отсутствием статуса ремиссии заболевания, высоким риском нейротоксичности, инфекционных осложнений проведен режим кондиционирования: треосульфан+флударабин с включением цитарабина на Д-7, Д-6. Препараты профилактики РТПХ: Сиrolimus, Такролимус Циклофосфан.

С 26.05 (Д-5) у пациентки развитие острого сиалоаденита левой околоушной железы.

Проводилась комбинированная терапия: зивокс, меронем, ганцикловир с эффектом.

С Д-3 начат прием сиrolимуса с целью профилактики ОРТПХ.

В связи с вероятной аллергической реакцией (пятнистые высыпания) на прием сиrolимуса, препарат заменен на CellCept.

31.05.21 Выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от гаплогидентичного донора (отец), источник трансплантата костный мозг, клеточность трансплантата по CD34+/кг: 10,5 x10⁶. Трансфузия без осложнений.

Пациентка отказывалась от перорального приема пищи, приема жидкости. Для проведения энтерального питания на период ТГСК выполнена установка назогастрального зонда 04.06.21.

На Д+3,+4 введен Циклофосфан.

Эмоционально пациентка неустойчива, отмечают периоды подавленности, отрешенности, так и расторможенности. Плохо доступна контакту. Начат прием атаракса. Осмотрена неврологом, психологом детским психиатром: астеническое расстройство.

С Д+5 развитие токсической эритемы на введение такролимуса. Такролимус отменен.

С 10.06.21 развитие фебрильной нейтропении. Выполнена смена зивокса на амикацин.

В связи с продолжающимся ростом провоспалительных маркеров, сохранением лихорадки, 12.06.21 амикацин заменен на тигацил, начата стимуляция ГКС-Ф. С 14.06.21 смена противогрибковой терапии на амфотерин.

16.06.21 (Д+16) отмечается восстановление показателей периферической крови: лейкоциты, нейтрофилы >1000/мкл, тромбоциты более 100000/мкл, химеризм полный донорский по крови.

Отмечается снижение Срб, однако учитывая сохранение лихорадки до 2 раз/сутки, шизоцитоз 6 промилле, рост ЛДГ до 409 Е/л, снижение тромбо-



цитов со 124 до 100 тысяч/мкл состояние расценивается как течение тромботической микроангиопатии.

С 18.06.21 начала терапия глюкокортикостероидами 0.5 мг/кг/сутки.

Д+19 (18.06.21) По результатам исследования костного мозга сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 104/3 - моноциты 5 и лимфоциты 14, белок до 1840 г/л), ИФТ (популяция бластных клеток не выявлена).

Д+19 (18.06.21) Достигнута санация ликвора.

С 20.06.21 развитие выраженных болей в эпигастральной области, периодической рвоты. По данным УЗИ ОБП: эктазия вирсунгова протока.

Д+21 (21.06.21) По результатам цитоморфологического исследования ликвора цитоз со снижением 104/3->57/3, белок 660 г/л, методом ПЦР высев ННУ6.

Пациент трактуется с нейроинфекцией, ассоциированной с вирусом герпеса 6 типа. По данным МРТ ГМ от 22.06.21: без органической патологии.

Учитывая течение нейроинфекции с 23.06.21 добавлен цимевен.

С 22.06.21 рост амилазы до 139 Е/л. Проводилось обезболивание трамадол+но-шпа. Отменены все потенциально токсичные препараты.

Д+23 (22.06.21) Манифестация острой реакции трансплантат против хозяина с поражением кожи 2 ст.

С 22.06.21 доза ГКС увеличена до 1 мг/кг, в связи с усилением яркости пятнистопапулезных высыпаний на коже спины, живота, шеи, появление ги-перемии лица.

24.06.21 Выполнено первое введение Энбрела.

С 26.06.21 ухудшение состояния в виде нарастания болевого синдрома в эпигастральной области, рост амилазы (847), диастазы мочи (9400).

По данным УЗИ отрицательная динамика:увеличение поджелудочной железы. Признаки парапанкреатического отёка, умеренно выраженный метеоризм, следы жидкости в кармане Моррисона, селезёночном кармане.

Выполнен рентген ОБП: свободный газ под куполами диафрагмы и патологические уровни жидкости в петлях кишечника не выявлены.

По данным КТ ОБП:поджелудочная железа расположена обычно, увеличена (головка 1,9см, крючок головки до 2,0см, тело 1,2см, хвост 1,7-1,8см), в полости брюшины, межпечельно, в видных отделах таза выпот.

Таким образом у пациентки отрицательная динамика в течение острого панкреатита смешанной этиологии (РТПХ? инфекционный процесс? токсическое повреждение?).

Пациентка обсуждена совместно с руководителем отдела неотложной хирургии д-ром А.Н. Корольковым, зав.отделением А.Н.Шведовым. Данных за острое хирургическое заболевание требующее оперативное лечение на момент осмотра нет.

Для дальнейшего наблюдения и терапии 25.06.21 переведена в ОРИТ №3.

Пациентка наблюдалась в ОРИТ №3 в связи с течением острого панкреатита смешанной этиологии (РТПХ? инфекция? токсическое повреждение?), течением острой РТПХ кожи II ст. Проводилось обезболивание фентанилом, платифиллином, дроперидолом, НПВС.

29.06.21 Выполнено второе введение Энбрела.

Антиферментная терапия: октреатид.

В связи с ростом Срб, появлением фебрильной лихорадки к антибактериальной терапии добавлен зивокс. В динамике отмечается снижение Срб, достигнута апирексия.

Также отмечалась положительная динамика в течении острого панкреатита в виде снижения уровня амилазы с 2000 до 170, разрешение болевого синдрома. По данным контрольного УЗИ ОБП от 29.06: в динамике - уменьшение размеров железы, разрешение отёка парапанкреатической клетчатки; в сальниковой сумке лоцируется инфильтрат парапанкреатической клетчатки до 10 x 41 мм.

В связи с усилением яркости высыпных элементов на коже живота, гиперемии ладоней, распространения высыпаний на нижние конечности усилен иммуносупрессивная терапия добавлен руксолитиниб с 01.07.21.

Из кала высея: Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae, Enterococcus spp от 02.07.21.

Пациентка в стабильном состоянии средней тяжести переведена из ОРИТ на ОТКМ №1.

02.07.21 Выполнено третье введение Энбрела.

06.07.21 Выполнено четвертое введение Энбрела.

Комбинированная ИСТ в объеме: ГКС, энбрел, CellCept, руксолитиниб.

Выявлена реактивация ЦМВ в титре 1.18*103 копий/мкл от 30.06.21. С 06.07.21 начата терапия цимевеном в 50% дозе.

Д+38 (07.07.21) По результатам цитоморфологического исследования ликвора цитоз со снижением 104/3->57/3->3/3.

С 07.07.21 развитие клиники острого цистита, купирован на фоне инфузионной терапии.

С Д+50 (19.07.21) К терапии добавлен Эверолимус.

Выполнено всего 8 введений Энбрела.

Д+59 (28.07.21) По результатам исследования костного мозга сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм, методом ИФТ и FISH отрицательный статус минимальной остаточной болезни. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 28/3 - популяция бластных клеток не выявлена).

В конце августа 2021 года на фоне комбинированной ИСТ острая РТПХ с поражением кожи 2 ст. достигнут частичный ответ.

Явления острого панкреатита купированы.

Д+136 (13.09.21) По результатам исследования костного мозга сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм, методом ИФТ и FISH отрицательный статус минимальной остаточной болезни. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 28/3 - популяция бластных клеток не выявлена).

Двукратная попытка снижение дозы руксолитиниба, после Д+100+, появление новых высыпаний на коже локтей, подбородке, доза руксолитиниба - в прежнем объеме.

Д+127 (04.10.21) Хроническая реакция трансплантат против хозяина по типу overlap-синдрома с поражением кожных покровов, полный ответ.

На Д155+ отмена селлсепта. Новых высыпания нет.

С 02.11.21 жалобы на влажный кашель, малопродуктивный, мокроту не откашливает, одышка при физической нагрузке, характер определить сложно, ночью затруднения нет.

Консультирована пульмонологом 02.11.21:учитывая ранее выявляемые по ФВД явления бронхообструкции, а также ведущие в настоящее время в клинической картине бронхитический и бронхообструктивный синдромы, требуется проведение диф. диагноза между хРТПХ с поражением легких и текущей инфекцией нижних дыхательных путей. По рекомендации проводилась небулайзерная терапия 2 раза в день (утро и вечер) по схеме в течение 7 дней: р-р Атровент (Ипратропия бромид) 20 кап + 2 мл. физ. р-ра, Р-р Флуимцил (Ацетилцистеин) 3 мл по 1/2 амп. на 2 мл физ. р-ра, 15 минут перерыв и Пульмикорт 250 мкг + 1 мл физ. р-ра (полоскание ротоглотки).

КТ ОГК и ППН 03.11.21. Участок уплотнения легочной ткани в S10 правого легкого, без динамики. Появление двусторонних бронхообструктивных изменений (бронхиолита), по сравнению с данными КТ от 19.09.2021г. Отек слизистой оболочки придаточных пазух носа.

На фоне небулайзерной терапии с положительным эффектом.

11.11.21 Ночью подъем до 39,5С с ознобом. В КОС - ацидоз до 7,2, дефицит оснований -7, лактат.5. Жаропонижающая терапия с положительным эффектом, падение температуры до 37.1. Коррекция ацидоза. До 10:00 сохраняется субфебрильная лихорадка, далее подъем температуры до 38С.

Резко негативная реакция на постановку периферического катетера (самоудаление), в условиях операционной установлен ЦВК от 11.11.21. Отмечается рост СРБ в течении дня (1-12-69), проводилась терапия в/в кап сульцеф 50мг/кг/сут в 2 введения, 12.11.21 СРБ 90, 13.11.21 СРБ 88, 15.11.21 СРБ 20, 19.11.21 - нормализация уровня СРБ, апирексия, самочувствие не нарушено, инфекционный эпизод от 11.11.21 - инфекционный агент не выявлен.

Проведено обследование на Д+180.

Д+183, +6 мес. (29.11.21) По результатам исследования костного мозга сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм, методом FISH отрицательный статус минимальной остаточной болезни. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 15/3 - лимфоциты и моноциты, популяция бластных клеток не выявлена).

Консультирована офтальмологом: почти полный птоз в/века левого глаза, амблиопия обскурационная ср.ст.1, рекомендована тренировка зрения левого глаза.

Консультирована дерматологом- рекомендовано продолжение использования наружно бальзама Липикар AP+м

Консультирована пульмонологом - у пациентки имеет место поражение легких в структуре хРТПХ по типу облитерирующего бронхиолита средней степени тяжести (НИН, 2014), дыхательная недостаточность 0 ст.

07.12.21 - жалобы на боль в ушах, повышение СРБ до 25.42, консультирована ЛОР врачом - острый средний серозный отит, острый правосторонний катаральный средний отит, на фоне терапии с положительным эффектом, в динамике снижение СРБ до 11. Повторно консультирована оториноларингологом - серная пробка, серная пробка слева.

Д+268,+8 мес. (22.02.22) По результатам исследования костного мозга сохраняется клиничко-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм, методом ИФТ выявлена популяция бластных клеток 0.05% ЯСК. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 6/3 - популяция бластных клеток не выявлена).

25.02.22 Выполнена полная отмена иммуносупрессивной терапии (руксолитиниб, эверолимус).

Д+284, +9 мес. (10.03.22) По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 20/3 - в камере Фукса-Розенталя морфологически признаки бластных элементов), ИФТ (популяция бластных клеток 23.7%).

Таким образом персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ (0.05 %) от 22.02.22, констатирован второй изолированный рецидив с поражением ЦНС от 10.03.22.

Проведен консилиум совместно с проф., д.м.н. Зубаровской Л. С.: Учитывая отсутствие признаков развернутого костно-мозгового рецидива, методом ИФТ вновь персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ 0.05%, второй изолированный рецидив с поражением ЦНС рекомендовано проведение курса терапии гипометилирующими соединениями (5-азациитидин) в комбинации с ингибиторами BCL 2 (венетоклакс).

11.03.22 - 15.04.2022 проведен первый курс терапии гипометилирующими соединениями (вайдаза) в дозе 75 мг/м2/сут 11.03.22-17.03.22 в комбинации с венетоклаксом в дозе 240 мг/м2/сут 11.03.22-15.04.22 (прием венетоклакса прерывался на 7 дней в связи с развитием энтеропатии).

С целью санации выполнено интратекальное введение цитостатиков - 10.03.22, 15.03.22, 30.03.22, 08.04.2. Цитоз со снижением 20/3->9/3->2/3->0/3.

15.03.22 Ликвор санирован.

01.04.2022 - тромбоз правой подмышечной вены, правой v. basilica, в связи с чем проводилась антикоагулянтная терапия, по данным УЗИ положительная динамика.

Д+323, +10 мес.(18.04.22) По результатам исследования костного мозга сохраняется клиничко-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 11/3 - популяция бластных клеток не выявлена).

18.04.22 Выполнено интратекальное введение цитостатиков.

С 25.04.22 - везикулезная сыпь на бедре, жгучие боли, начата терапия ацикловиром (в лечебной дозе), с противобололевой целью -габапентин. На фоне терапии достигнута положительная динамика. Ацикловир далее проводился в профилактической дозе.

12.05.22 - 08.06.2022 проведен второй курс терапии гипометилирующими соединениями (вайдаза) с редукция дозы в связи с высоким риском токсических осложнений до 30 мг/м2/сут 12.05.22-18.05.22 в комбинации с венетоклаксом в дозе 240 мг/м2/сут 12.05.22 - 08.06.2022.

Консультирован пульмонологом - хРТПХ по типу облитерирующего бронхиолита средней степени тяжести (НИН, 2014), дыхательная недостаточность 0 ст.

С 19.05.22 – появление кашля, отделяемого из носа - осмотрена ЛОР врачом, проводилась терапия согласно назначениям пульмонолога.

04.06.22 Фебрильная нейтропения (рост СРБ до 112 г/л), проводилась а/б терапия (инванз+амикацин), на фоне терапии купирование лихорадки, снижение СРБ.

Д+374, +12 мес.(08.06.22) По результатам исследования костного мозга сохраняется клиничко-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм, методом FISH реаранжировка гена RUN1 не обнаружена. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 9/3 - популяция бластных клеток не выявлена).

08.06.22 Выполнено интратекальное введение цитостатиков.

19.07.22 - 15.08.2022 проведен третий курс терапии гипометилирующими соединениями (вайдаза) до 35 мг/м2/сут 19.07.22-25.07.22 в комбинации с венетоклаксом в дозе 24 мг/м2/сут 19.07.22 - 15.08.2022.Выполнена редукция дозы в связи с высоким риском инфекционных и токсических осложнений. С 19.07.22 венетоклакс 120мг/м2/сут, пауза в приеме венетоклакса с 20.07.22-27.07.22 (на момент проведения диф. диагностики изменений в легких), с 27.07.22 возобновлен прием венетоклакса, с 29.07.22 доза венетоклакса увеличена в 2 раза до 240 мг/м2/сут.

Д+393, +12 мес.(27.07.22) По результатам исследования костного мозга сохраняется клиничко-гематологическая ремиссия, методом ПЦР полный донорский химеризм. По данным исследования ликвора: цитоморфологического (цитоз 8/3 - популяция бластных клеток не выявлена).

К Д+431 после ТГСК в клиническом анализе крови: лейкоцитоз до $17 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез до $9 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз до $7 \times 10^9/\text{л}$. Не лихорадит, самочувствие не нарушено.

Выполнено КТ ОГК и ППН: КТ-картина отрицательной динамики в виде формирования двусторонних интерстициальных изменений, вероятно, вирусного характера, в том числе с высокой вероятностью COVID-19, степень изменений - КТ-3.

Результаты пересмотрены с И.Ю. Николаевым- отрицательная динамика по хр. РТПХ легких.

Родители признаются, что выполняют ингаляционную терапию назначенную пульмонологом 2 раза в неделю, (согласно рекомендациям 2 раза в день ежедневно).

Проводилась диф. диагностика с вирусным поражением легких. По данным бронхоскопии от 22.07.22: бактериологические и микологические посе- вы -отрицательно, галактоманнан отриц., ПЦР на ННВ6 и EBV положительный, выполнен экспресс тест на COVID-19 отриц.

По данным ФВД- у пациентки имеет место поражение легких в структуре хРТПХ по типу облитерирующего бронхиолита средней --> тяжелой степени тяжести (НИН, 2014), дыхательная недостаточность 1 ст. Учитывая прогрессирующее течение легочной формы хРТПХ по НИН (снижение ОФВ1 (38,9%), десатурацию (SpO2 = 93%), косвенные признаки функциональной прогрессии (снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, DLco, нарастание ООЛ и ООЛ/ОЕЛ), пациентка обсуждена с пульмонологом к.м.н. Кулагиным Е.А., зав. поликлиническим отделением со стационаром дневного пребывания для детей Осиповой А.А. и зав. отделением ТКМ для детей №1, к.м.н. Паиной О.В. принято решение о возобновлении системной ИСТ ингибитором JAK-киназ (руксолитиниб) в дозе 0.3 мг/кг/сут (5 мг/сут) с 05.08.22 (Д+432, + 14 мес.).

В межгоспитальный период (середина августа - сентября 2022 года) наблюдалась педиатром по месту жительства, травм операций не было.

Со слов матери (три инфекционных эпизода - отит, назофарингит бронхит), по рекомендации проводилась терапия (антибактериальная - зиннат, клацид, симптоматическая) с положительным эффектом.

Госпитализация для продолжения специфической терапии в рамках СМП в сентябре 2022

Наблюдается через 1 год 3 месяца (+15 мес.) после гап-ТГСК. Трансплант функционирует удовлетворительно. У пациентки прогрессия хронической реакции трансплантат против хозяина тяжелой степени тяжести с поражением легких по типу облитерирующего бронхиолита от июля 2022 года, возобновлена системная ИСТ ингибитором JAK-киназ (руксолитиниб) в дозе 0.3 мг/кг/сут (5 мг/сут) с 05.08.22 (Д+432, + 14 мес.). По результатам контрольного рестадирирования костного мозга от 20.09.22: в миелограмме нормоклеточный костный мозг, 1,8-2,8% бластов, полный донорский химеризм, методом FISH реаранжировка и амплификация гена RUNX1 не выявлена, таким образом сохраняется клиничко-гематологическая ремиссия, однако нарастает МОБ(+) методом ИФТ 1,1%. По результатам цитоморфологического исследования ликвора от 20.09.22 цитоз 4/3, популяция бластных клеток не выявлена. Консультирована офтальмологом частичный птоз в/века левого глаза, амблиопия обскурационная ср.ст., рекомендована тренировка зрения левого глаза (заклейка правого глаза с 5 мин до 2 часов в день). По данным КТ ППН от 22.09.22, признаки полисинусита. отрицательная динамика по сравнению с данными от 20.07.2022г, консультирована оториноларингологом - острый пансинусит, даны рекомендации по местной терапии. По данным КТ ОГК от 22.09.22 (на фоне сохранения выраженной мозаичности пневматизации легочной ткани (в рамках облитерирующего бронхиолита?) отмечается появление участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» на границе S9-10 нижней доли левого легкого; также отмечается появление участков консолидации легочной ткани в S5 правого легкого с облитерацией просветов бронхов на этом уровне (за счет наличия мокроты); сохраняется зона консолидации легочной ткани в S10 правого легкого без существенной динамики с визуа-

лизацией просветов бронхов (формирование фиброателектаза?). Выполнена ФБС от 23.09.22 распространенный катарально-гноный эндобронхит. По результатам комплексного исследования БАЛ от 23.09.22: цитологического (данных за злокачественный рост нет, полученном материале массивный детрит; единичные альвеолярные макрофаги), отрицательно (микроскопическое, бактериологическое), методом ПЦР выявлен ННУ6 и EBV. Выполнено ФВД. Консультирована пульмонологом - у пациентки имеет место поражение легких в структуре хРТПХ по типу облитерирующего бронхолита с положительной динамикой от тяжелой до средней степени тяжести (НИН, 2014), затихающее обострение, дыхательная недостаточность 0 ст; выполнена коррекция ингаляционной терапии.

05.10.22 С целью профилактики нейтропении выполнено интратекальное введение цитарабина 40 мг. По результатам цитоморфологического исследования ликвора цитоз 6/3, популяция бластных клеток не выявлена. Учитывая в анамнезе мелкокруглоклеточную саркому с поражением задних отделов X, XI ребер, плевры справа и задних отделов левой орбиты от 07.12.18, по рекомендации детского онколога профессора Ю.А. Пунановым с целью рестадирования выполнено дообследование в объеме: МРТ орбит с к/у от 02.10.22 (признаки незначительной асимметрии век D>S, по сравнению с предыдущими МР данными без отрицательной) и ПЭТ-КТ всего тела с 18F-фтордезоксиглюкозой от 07.10.22 (признаки очаговой гиперфиксации РФП в подвздошных лимфоузлах слева, в теле Th1 (5 по Deauville). Повторная консультация с профессором Ю.А. Пунановым по результатам дообследования - повторить ПЭТ КТ через 3 мес, отправить кровь на генетический анализ (поиск опухоль-ассоциированных синдромов - результаты в работе).

Начат 4 комбинированный курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азацитидином (Вайдаза) 12.10.22-18.10.22 в комбинации с Венетоклаксом 12.10.22.

По данным КТ ППН от 22.09.22 КТ-признаки полисинусита. Отрицательная динамика по сравнению с данными от 20.07.2022г, консультирована ЛОР врачом - рекомендована пункция ВЧП и системная а/б терапия. Пациентка получила курс цефиксима и пункция ВПЧ выполнена 21.10.22..

Противомикробная терапия в объеме: вальцит, флуконазол, амоксициллин.

Выполнено контрольное рестадирование 26.10.22 - в миелограмме до 5% бластов, МОБ (+) методом ИФТ 0,9% в динамике снижается на фоне проведенного лечения, слитный химерный ген RUNX1-RUNX1T1 не обнаружен, ликвор интактен.

В декабре 2022 поступила для контрольного обследования и терапии. 1 год и 6 мес после ПГСК выполнена пункция к/м и лямбальная пункция с введением цитозара - эндоломбально. В миелограмме: нормоклеточный к/м, бласты 2,6%, МОБ(+) методом ИФТ 0,63% в динамике снижается, методом Fish hearанжировка гена RUNX1 не выявлена, методом ПЦР в работе, химеризм полный донорский, ликвор интактен - на основании полученных данных сохраняется ремиссия основного заболевания.

С 07.12.22-13.12.22 получила 5 курс гипометилирующими соединениями 5-азацитидином (Вайдаза) в комбинации с Венетоклаксом. Переносла без осложнений.

Поступила с целью контрольного обследования в рамках СМП

КОНСУЛЬТАЦИИ

КОНСУЛЬТАЦИЯ ПУЛЬМОНОЛОГА / 02.02.2023 / Кулагин Егор Александрович

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Участок уплотнения легочной ткани в S10 правого легкого, без динамики. Появление двусторонних бронхообструктивных изменений (бронхоолита), по сравнению с данными КТ от 19.09.2021г. Функция внешнего дыхания: Спирометрия от 01.03.2022: ЖЕЛ 64,6%, ФЖЕЛ 66,6%, ОФВ1 52%, инд. Тиффно 66,35% Бронхолитическая проба с вентолином отрицательная Бодиплетизмография ОЕЛ 103,9%, ФОЕ исх 138,9%, ООЛ исх 177,9%, ООЛ/ОЕЛ 172,7% Диффузионная способность легких DLco 41,9%; альвеолярный объем 89,6%, фактор Крога 39,4% Функция внешнего дыхания: Спирометрия от 11.05.2022: ЖЕЛ исх 68,9% (п/б 67,7%), ФЖЕЛ исх 70% (п/б 70%), ОФВ1 исх 54% (п/б 53,4%), инд. Генслера исх 65,55% (п/б 64,71%) Бронхолитическая проба с вентолином отрицательная Бодиплетизмография ОЕЛ исх 101,4% (п/б 90,1%), ФОЕ исх 118,1% (п/б 118,1%), ООЛ исх 164,8% (п/б 137,3%), ООЛ/ОЕЛ исх 164% (п/б 153,9%) Диффузионная способность легких DLco 65,1%; альвеолярный объем 87,1%; фактор Крога 63,5%. В июне 2022 года пациентка перенесла обострение бронхоолита с нарастанием в связи чем была госпитализирована в ЛПУ по месту жительства (выписки не представлено). Выяснилось, что на момент ухудшения течения легочной РТПХ пациента не получала ингаляционной терапии (со слов отца, Инг. Серетид (Сальметерол/Флутиказон) 25/50 мкг был отменен врачом по месту жительства?), получала вплоть до конца июля только р-р Пульмикорт (Будесонид) через небулайзер. КТВР грудной клетки от 20.07.2022 (пересмотр с врачом-рентгенологом Николаевым И.Ю.): "свежих" очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Отмечено усиление признаков бронхиальной обструкции в виде увеличения протяженности "воздушных ловушек" на выдохе. Функция внешнего дыхания: Спирометрия от 01.08.2022: ЖЕЛ исх 52,5% (п/б 53,6%), ФЖЕЛ исх 53,6% (п/б 54,2%), ОФВ1 исх 36,2% (п/б 38,9%), инд. Тиффно исх 57,45% (п/б 61,05%) Бронхолитическая проба с вентолином отрицательная Бодиплетизмография ОЕЛ исх 94,8% (п/б 96,7%), ФОЕ исх 154,6% (п/б 157,5%), ООЛ исх 193,8% (п/б 193,8%), ООЛ/ОЕЛ исх 206,3% (п/б 202,6%) Диффузионная способность легких DLco 14,5%; альвеолярный объем 56,1%; фактор Крога 27% Учитывая прогрессирующее течение легочной формы хРТПХ по НИН (снижение ОФВ1 (38,9%), десатурацию (SpO2 = 93%), косвенные признаки функциональной прогрессии (снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, DLco, нарастание ООЛ и ООЛ/ОЕЛ), пациентка обсуждена с лечащим врачом Рыбенко С.В., зав. поликлиническим отделением со стационаром дневного пребывания для детей Осиповой А.А. и зав. отделением ТКМ для детей №1, к.м.н. Паиной О.В., принято решение о возобновлении системной ИСТ ингибиторами системы янус-киназы 1/2 (руколитиниб). КТВР грудной клетки от 22.09.2022 (пересмотр с врачом-рентгенологом Николаевым И.Ю.): При контрольной спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки с последующим проведением пневматизации легочной ткани (в рамках облитерирующего бронхоолита?) отмечается появление участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» на границе S9-10 нижней доли левого легкого. Также отмечается появление участков консолидации легочной ткани в S5 правого легкого с облитерацией просветов бронхоол на этом уровне (за счет наличия мокроты). Сохраняется зона консолидации легочной ткани в S10 правого легкого без существенной динамики с визуализацией просветов бронхов (формирование фиброателектаза?). Ход и проходимость трахеи, главных бронхов не нарушены. Жидкости в плевральных полостях не определяется. Внутригрудные и подмышечные лимфатические узлы не увеличены. В верхнем отделе переднего средостения определяется ткань вилочковой железы размером 32x17x67мм. Легочная артерия (17мм) и ее ветви не расширены. Жидкости в полости перикарда не определяется. Косных деструктивных изменений в зоне исследования не определяется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: КТ-картина инфильтративных изменений S5 правого легкого, S9-10 левого легкого (воспалительного характера?). Мозаичность пневматизации легочной ткани (наиболее вероятно в рамках облитерирующего бронхоолита). Зона консолидации по типу фиброателектаза в S10 правого легкого. КТ-контроль в динамике. Результаты ранее проведенных исследований бронхоскопии от 23.09.2022: Распространенный катарально-гноный эндобронхит **ПРОВЕДЕНО ЛЕЧЕНИЕ:** санация: лечебно-диагностическая бронхоскопия обоих легких с введением 40,0 физиологического раствора; взят материал для комплексного микробиологического исследования. В БАЛ ПЦР (+) ВЭБ, вируса герпеса 6 типа Функция внешнего дыхания: Спирометрия от 04.10.2022: ЖЕЛ исх 67,8% (п/б 69,5%), ФЖЕЛ исх 68,3% (п/б 68,9%), ОФВ1 исх 49,8% (п/б 52,5%), инд. Тиффно исх 61,86% (п/б 64,17%) Бронхолитическая проба с вентолином отрицательная Бодиплетизмография ОЕЛ исх 95,9% (п/б 88,1%), ФОЕ исх 122,5% (п/б 132,3%), ООЛ исх 147,3% (п/б 116,7%), ООЛ/ОЕЛ исх 155% (п/б 133,6%) Диффузионная способность легких DLco 80,5%; альвеолярный объем 101,6%; фактор Крога 67,4% Функция внешнего дыхания: Компьютерная пульсоксиметрия ? ?Дата и время начала исследования: 31.01.2023 23:36 SaO2 средняя: 94,61% SaO2 минимальная: 83% ИДР: 3,5 **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** В ночное время выявляются нарушения, характерные для персистирующей бронхообструкции без явлений гиповентиляции. Уровень средней сатурации в норме. В дневное время на высоте нагрузки отмечаются эпизоды десатурации минимально до 77% с реакцией пульса на гипоксию.

Дополнительный пульмонологический и аллергологический анамнез Наличие хронических бронхолегочных заболеваний до начала основного заболевания отрицает Инвазивный микоз, пневмония до ТКМПеренесенная НКИ COVID-19 в феврале 2022 года (легкое, бессимптомное течение) Аллергические реакции отрицает

Объективный осмотр Состояние по самочувствию отн. удовлетворительное Положение пациента обычное Голос не изменен Грудная клетка не деформирована экскурсия грудной клетки не нарушена Аускультативно ЧСС 89 уд/мин, ЧД 16 в мин, дыхание жесткое SpO2 =99%, Хрипы сухие свистящие при форсированном выдохе в нижних отделах обоих легких, Тоны сердца ритмичные, звучные.

Заключение Представление о больной прежнее, у пациентки имеет место поражение легких в структуре хРТПХ по типу облитерирующего бронхоолита средней степени тяжести (НИН, 2014). Дыхательная недостаточность 0 ст. Рекомендовано 1. Обследования 1. Выполнение комплексного исследования функции внешнего с диффузионной способностью легких (записана на 09.02.2023 в 9:30 в 11 корпус - 2 этаж - кабинет 11 (ОФД2) - с

за-
то типу
м ПТР вы-
тервале мас-
заборонят.

собой ЭКГ ЭКГ, к.л. анализ крови, и/б, до ФВД легкий завтрак, отмена ингаляций за 12 часов). 2. Выполнение суточного мониторирования ЭКГ. 2. В терапии 1. Инг. Серетид (Сальметерол/Флутиказон) 25/50 мкг через спейсер бэбихалер по 1 вдоху 2 раза в день (утром и вечером) ИЛИ по 2 вдоха без спейсера бэбихалера 2 раза в день (утром и вечером) ИЛИ инг. Симбикорт Рапихалер (Будесонид/Формотерол) 80/4,5 мкг по 2 вдоха 2 раза в день (утром и вечером). Полоскание ротоглотки после ингаляции. 2. Продолжить системную ИСТ (руксолитиниб). 3. Дыхательная гимнастика. 3. Динамический осмотр После обследования

ЛАБОРАТОРИЯ

26.01.2023 / Анализ мочи общий (скрининг)

Название теста	26.01.23
Количество	50
Цвет	светло-желтая
Прозрачность	прозрачная
Отн. плотность	1.020
Реакция	6.5
Реакция (pH)	слабо-кислая (pH 6-7)
Нитриты	Не обнаружены
Белок п/к	0
Глюкоза п/к	0
Кетоновые тела	0
Гемоглобин	0
Билирубин	0
Уробилиноген	3.5
Лейкоциты	0-1
Эритроциты неизмененные	0
Эпителий плоский	0-1
Слизь	Не обнаружена
Соли	Отсутствуют
Бактерии	Не обнаружены
Мицелий	Не обнаружен
Дрожжи	Не обнаружены

26.01.2023 / Витамин В12

Название теста	26.01.23
	11:08
	8819518
Витамин В12	149.10
Биоматериал	Кровь (сыворотка)

26.01.2023 / Фолат (Фолиевая кислота)

Название теста	26.01.23
Фолиевая кислота	39.4
Биоматериал	Кровь (сыворотка)

26.01.2023 / Ферритин

Название теста	26.01.23
Ферритин	208.0
Биоматериал	Кровь (сыворотка)
Анализатор	AU480, Beckman Coulter (ЛКЭД-1)

26.01.2023 / Молекулярно-биологическое исследование на вирус простого герпеса 1,2 (Herpes simplex virus)

Название теста	26.01.23
Биоматериал:	Кровь (ЭДТА)
Простой герпес тип 1, 2 (Herpes Simplex Virus - type 1, 2)	отрицательно

26.01.2023 / Молекулярно-биологическое исследование на вирус герпеса 6 типа

Название теста	26.01.23
Биоматериал:	Кровь (плазма)
ДНК вируса герпеса 6 типа (HHV6)	не обнаружена

26.01.2023 / Железо

Название теста	26.01.23
Железо	14.8

26.01.2023 / Молекулярно-биологическое исследование на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)

Название теста	26.01.23
Биоматериал:	Кровь (плазма)
ДНК цитомегаловируса (CMV)	не обнаружена

26.01.2023 / Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна - Барр (Epstein - Barr virus)

Название теста	
Биоматериал:	Кровь (плазма)
ДНК вируса Эпштейна-Барр (EBV)	не обнаружена

30.01.2023 / Исследование спинномозговой жидкости (ликвор)

Исследование спинномозговой жидкости (ликвор)

Название теста	30.01.23
Объем	1.0
Прозрачность	пр-ый
Цвет	б/цв
Белок в спинномозговой жидкости	229.0
Цитоз	2/3

01.02.2023 / ТКМ- Кариотипирование клеток костного мозга

Название теста	30.01.23
	14:43

8758194

Костный мозг Культура 24 часа без стимуляции митогенами
//46,XY[15]

Нормальный мужской кариотип

Власова М.Е.

Биоматериал

Кариотип

Заключение

ФИО врача, проводившего исследование

02.02.2023 / ТКМ- Определение экспрессии гена BAALC, RQ-PCR (на базе клиники НИИДОГиТ)

31.01.23

Название теста

Костный мозг

Биоматериал

обнаружена >

Экспрессия гена BAALC

50

Уровень относительной экспрессии

BAALC (BAALC/ABLx100)

03.02.2023 / ТКМ- Определение экспрессии гена WT1(RQ-PCR)

31.01.23

Название теста

Костный мозг

Биоматериал

не обнаружена

Гиперэкспрессия гена WT1

79

Уровень относительной экспрессии WT1

(WT1/ABLx10000):

Количество копий ABL

150353

Чувствительность метода (МО)

5

03.02.2023 / ТКМ- Определение экспрессии гена EVI1(RQ-PCR)

31.01.23

Название теста

Костный мозг

Биоматериал

не обнаружена

Гиперэкспрессия гена EVI1

3

Уровень относительной экспрессии EVI1

(EVI1/ABLx100)

Количество копий ABL

150353

Чувствительность метода (МО)

5

09.02.2023 / ТКМ- Количественное определение транслокации t(8;21) AML1 /ETO (Real-Time, TaqMan)

Название теста

06.02.23

в биоматериале

транслокация t(8;21) AML1-ETO

(RUNX1-RUNX1T1)

Количество копий ABL

50664

Чувствительность метода (МО)

4

13.02.2023 / ТКМ- Криоконсервирование клеточного материала пациента (криобанк)

Название теста

13.02.23

Криоконсервирование клеточного мате-

риала. Криобанк.

Выполнена криоконсервация клеточного материала пациента

11:48

8855053

13.02.2023 / Миелограмма

Название теста

30.01.23

13.02.23

Недифференцированные бласты

1.0

0.6

Миелобласты

0.6

Промиелоциты

0.4 <

Миелоциты

7.8

1.0

Метамиелоциты

3.4 <

4.8 <

Палочкоядерные нейтрофилы

4.2 <

3.0 <

Сегментоядерные нейтрофилы

19.4

2.4 <

Всего нейтрофильных клеток

36.8 <

24.6 >

Сегментоядерные эозинофилы

5.0

36.4 <

Всего эозинофильных клеток

5.0

1.6

Базофилы

0.2

1.6

Всего базофильных клеток

0.2

0.2

Лимфоциты

10.2

0.2

Всего лимфоидных клеток

10.2

27.6 >

Моноциты

5.0 >

27.6 >

Всего моноцитарных клеток

5.0 >

7.2 >

Плазмоциты

5.0 >

7.2 >

Всего плазматических клеток

0.4

0.4

Эритробласты

0.4

0.2

Нормобласты базофильные

12.2 >

4.8

Нормобласты полихроматофильные

21.6 >

12.4

Нормобласты оксифильные

5.6

8.0 >

Всего эритроидных клеток

39.8 >

25.4

Макрофаги

3.0 >

1.2 >

Заключение

Представленные препараты из пунктата костного мозга из правой точки гипоклеточные (ок. $10 \cdot 10^9/l$), с обилием жировых пустот. Синцитиальные участки разрушены.

Подсчет по левой точке - препараты нормоклеточные (ок. $50-60 \cdot 10^9/l$), с умеренным количеством жировых пустот. Синцитиальные участки разрушены.

Эритроидный пунктат

Представленные препараты из пунктата костного мозга из 2х точек гипоклеточные (ок. $30-40 \cdot 10^9/l$), с небольшим количеством жировых пустот. Синцитиальные участки неплотно заполнены элементами гемопоза.

По морфологической картине и клеточному составу пунктат справа соответствует пунктату слева, подсчет произведен по правому



AnyScanner

	<p>кой созревания на стадии базофильных форм (ИСЭ=0,68), тип кроветворения - нормобластический. Умеренно (менее 10%) выражены признаки дисэритропоэза: мегалобластность ядерного хроматина, цитоплазматические мостики, ранняя гемоглобинизация.</p> <p>Соотношение Э/М=1:1,2.</p> <p>Миелоидный росток сужен до 47% за счет нейтрофильного ряда, в котором отмечается токсическая зернистость наряду с гипогрануляцией цитоплазмы, созревание не нарушено (ИСН=0,5). Моноцитоз до 5%.</p> <p>Лимфоидная популяция 10,2%, зрелоклеточная, без особенностей.</p> <p>Макрофагальные элементы до 3% (гемофаги). Мегакарициты 7 в 250 п/зр, со слабой активностью. Митозы 3:500 (эритр.)</p>	<p>рения - нормобластический, гемоглобинизация не нарушена (ИСЭ=0,8). Встречаются (менее 10%) элементы с мегалобластностью ядерного хроматина, единичные цитоплазматические мостики.</p> <p>Соотношение Э/М=1:1,8.</p> <p>Миелоидный росток сужен до 45,4% за счет нейтрофильного ряда, в котором выражен зрелый компонент (ИСН=0,33, примесь периферической крови?), отмечается гипогрануляция цитоплазмы элементов. Моноцитоз 7,2%.</p> <p>Лимфоцитоз 27,6%, морфологически без особенностей.</p> <p>Макрофагальные элементы до 1,2% (гемо-, эритрофаги).</p> <p>Мегакарициты 5 в 250 п/зр, с умеренной активностью. Митозы 2:500 (эритр.), 1:500 (миел.)</p>
13.02.2023 / Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП)		
Название теста	26.01.23	13.02.23
Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	13	14
13.02.2023 / Щелочная фосфатаза		
Название теста	26.01.23	13.02.23
Щелочная фосфатаза	156,0	181,0
14.02.2023 / ТКМ- Субпопуляционный состав лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD(16+56), CD19		
Название теста		14.02.23
Биоматериал		Кровь периферическая
CD3+		0.00 <
CD4+		0.00 <
CD8+		0.00 <
CD19+		0.00 <
CD16+/56+		0.00 <
CD3+/CD(16+56)+		0.00
Заключение:		Научный образец - исследование выполнено!
15.02.2023 / ТКМ- Выделение ДНК и РНК пациента		
Название теста	31.01.23	13.02.23
Выделение ДНК и РНК пациента	ДНК и РНК пациента выделены	ДНК и РНК пациента выделены
15.02.2023 / ТКМ- Определение мутаций в гене Mpl-1, приводящим к заменам в 515 положении белка MPL (RQ-PCR)		
Название теста		13.02.23
Биоматериал		Костный мозг
Мутация гена MPL1 (RQ-PCR)		не обнаружена
15.02.2023 / ТКМ- Количественное определение мутаций гена NPM1 (RQ-PCR)		
Название теста		13.02.23
Биоматериал		Костный мозг
Мутации в гене NPM1		не обнаружены
15.02.2023 / ТКМ- Определение мутаций в гене SEVPA (AS-PCR)		
Название теста		13.02.23
Биоматериал		Костный мозг
Мутация гена SEVPA (AS-PCR, фрагментный анализ)		не обнаружена
15.02.2023 / ТКМ- Определение мутаций гена FLT3 (ITD, D835Y)		
Название теста		13.02.23
Биоматериал		Костный мозг
Внутреннее тандемное удвоение FLT3 (FLT3/ITD)		не обнаружено
Мутация в киназном домене FLT3 (D835Y)		не обнаружена
15.02.2023 / ТКМ- CD117 (c-Kit лиганд к Stem Cell Factor)		
Название теста		14.02.23
CD117 (c-Kit лиганд к Stem Cell Factor)		2,50
16.02.2023 / Выявление мутаций в гене BRAF - экзон 15, кодон 600 гена, аллель-специфичная ПЦР (на базе клиники НИИДОГиТ)		
Название теста		13.02.23
Биоматериал		костный мозг
Мутация в 600 кодоне (15ex) гена BRAF		Не выявлена
ПРИМЕЧАНИЕ		
16.02.2023 / ТКМ- Определение минимальной остаточной болезни после терапии острого лейкоза		
Название теста		
Биоматериал		Костный мозг
Анализатор		FACS Aria II
Моноклональные антитела		см прикрепленный файл
Заключение:		МОБ (+) 3,3%, см прикрепленный файл
20.02.2023 / Выявление транслокации FIP1L1-PDGFRa, прямое секвенирование (на базе клиники НИИДОГиТ)		
Название теста		13.02.23
Биоматериал		Костный мозг
Химерный транскрипт FIP1L1-PDGFRa		не обнаружен
Чувствительность метода (МО)		<4
21.02.2023 / ТКМ- Полуколичественное определение парциальных тандемных дупликаций гена MLL (RQ-PCR)		
Название теста		13.02.23

Ширина распределения тромб. по объему	9.60	9.90	9.90	9.60	10.30
Средний объем тромбоцита	9.7	10.0	10.1	9.9	10.3
Процент крупных тромбоцитов	21.9	24.2	24.7	24.2	25.6
Число крупных тромбоцитов	22	24	25	24	26
Тромбокрит	0.19	0.20	0.18	0.15	0.17
Нормоциты #	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Нормоциты	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Лейкоциты	7.73	6.88	6.24	5.98	7.19
Незрелые гранулоциты #	0.01	0.01	0.00	0.01	0.01
Незрелые гранулоциты	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1
Нейтрофилы	26.3 <	26.9 <	20.4 <	22.1 <	32.0 <
Нейтрофилы (#)	2.03 <	1.85 <	1.27 <	1.32 <	2.30
Лимфоциты	62.0 >	61.6 >	69.6 >	69.4 >	58.0 >
Лимфоциты#	4.8 >	4.2	4.3	4.2	4.2
Моноциты	10.3 >	9.2 >	7.4	6.5	7.9
Моноциты#	0.80 >	0.63 >	0.46	0.39	0.57
Базофилы	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6
Базофилы#	0.031	0.028	0.031	0.030	0.043
Эозинофилы	1.0	1.9	2.1	1.5	1.5
Эозинофилы #	0.077	0.131	0.131	0.090	0.108
Биоматериал для исследования	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)	Кровь (ЭДТА)
01.03.2023 / Магний общий					
Название теста	26.01.23			01.03.23	
Магний	0.85			0.79	
01.03.2023 / Кальций общий					
Название теста	26.01.23		27.02.23		01.03.23
Кальций общий	2.28		2.55		2.48
01.03.2023 / Фосфор неорганический					
Название теста	01.03.23 11:22 8910434				
Фосфор неорганический	1.37				
01.03.2023 / Аланинаминотрансфераза (АЛТ)					
Название теста	26.01.23	13.02.23	22.02.23	27.02.23	01.03.23
АЛТ	14.8	17.3	14.3	13.6	12.1
01.03.2023 / Аспаратаминотрансфераза (АСТ)					
Название теста	26.01.23	13.02.23	22.02.23	27.02.23	01.03.23
	11:01	11:15	11:06	12:29	11:22
	8861987	8904332	8912594	8910401	8910434
АСТ	30.0	31.0	28.0	28.0	26.0
01.03.2023 / Билирубин и его фракции					
Билирубин и его фракции					
Название теста	26.01.23	13.02.23	22.02.23	27.02.23	01.03.23
Билирубин общий	16.0	11.5	15.7	18.4	
Билирубин прямой	3.00	2.80	3.30	4.10 >	
Билирубин непрямой	13.0	8.7	12.4	14.3	
01.03.2023 / Креатинин					
Название теста	26.01.23	13.02.23	22.02.23	27.02.23	01.03.23
Креатинин	0.056	0.054	0.060	0.058	0.054
01.03.2023 / Мочевина					
Название теста	26.01.23	13.02.23	22.02.23	27.02.23	01.03.23
Мочевина	5.0	5.1	4.6	4.0	4.8
01.03.2023 / Мочевая кислота					
Название теста	01.03.23				
Мочевая кислота	223				
01.03.2023 / Калий					
Название теста	26.01.23	13.02.23	27.02.23	01.03.23	
Калий	4.00	4.20	4.20	4.40	
01.03.2023 / Натрий					
Название теста	26.01.23	13.02.23	27.02.23	01.03.23	
Натрий	137.7	142.5	140.4	136.1	
01.03.2023 / Лейкоцитарная формула (микроскопия)					
Лейкоцитарная формула (микроскопия)					
Название теста	26.01.23	13.02.23	22.02.23	01.03.23	
Анизоцитоз					
П/я нейтрофилы	1.0	1.0	0.0 <	0.0 <	

			+ >	
Макроцитоз		20.0 <	20.0 <	37.0 <
С/я нейтрофилы	29.0 <	65.0 >	70.0 >	56.0 >
Лимфоциты	60.0 >	11.0 >	9.0	5.0
Моноциты	8.0	0.0	0.0	0.0
Базофилы	0.0	3.0	1.0	2.0
Эозинофилы	2.0			
01.03.2023 / ТКМ- Определение посттрансплантационного химеризма (аллель-специфичная ПЦР, STR)				
Название теста	31.01.23 14:47 8758195	06.02.23 10:51 8795566	21.02.23 11:27 8855059	27.02.23 12:56 8910409
Биоматериал	Костный мозг	Кровь (ЭДТА)	Костный мозг	Кровь (ЭДТА)
STR1	D18S51 >	D18S51 >	D18S51 >	D18S51 >
STR1%	97	93	93	89
STR2	D5S818 >	Penta E >	Penta E >	D8S1179 >
STR2%	96	94	94	87
STR3	Penta E >	FGA >	FGA >	Penta E >
STR3%	97	93	95	87
STR4	FGA >			FGA >
STR4%	97			86
				В образце реципиента выявлено, что 80-89% клеток реципиента имеют донорское происхождение;10
	В образце реципиента выявлено, что 90-97% клеток реципиента имеют донорское происхождение;11	В образце реципиента выявлено, что 90-97% клеток реципиента имеют донорское происхождение;11	В образце реципиента выявлено, что 90-97% клеток реципиента имеют донорское происхождение;11	

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЙ

ДИФФУЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ / 09.02.2023

Дата и время начала исследования: 09.02.2023 13:10 **плановое**; область исследования: легкие, цель исследования: диагностика
 Аппарат: ДИФФУЗИОН-ТЕСТ Методика "Одиночный вдох" MasterScreen Diffusion (каб. 13)
 Проба без бронхолитика
ЗАКЛЮЧЕНИЕ
 в прикрепленном файле.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ РЕЗУЛЬТАТ. / 02.02.2023

Дата и время начала исследования: 02.02.2023 16:52
 область исследования: грудная клетка,
 цель исследования: диагностика
 количество процедур (снимков): 1
 эффективная доза: измеренная 1.55 мЗв
 без контрастирования
 Описание исследования: При контрольной многослойной СКТ органов грудной клетки, выполненной по стандартной программе, без внутривенного контрастирования, на фоне артефактов от дыхания и сердцебиения, отмечается:
 Костной травматической и деструктивной патологии не выявлено.
 На фоне выраженной мозаичности пневматизации легочной ткани (в рамках облитерирующего бронхолита?) сохраняется зона консолидации легочной ткани в S10 правого легкого без существенной динамики с визуализацией просветов бронхов (формирование фиброателектаза?).
 Бронхо-сосудистый рисунок не изменен.
 Средостение структурно, не смещено. Ретростернально сохраняется ткань тимуса.
 Трахея без особенностей. Бронхи 1-3 порядка проходимы, не деформированы.
 Сердце не смещено; конфигурация его не изменена.
 Грудной отдел аорты не изменен.
 Диафрагма расположена обычно, контуры ее ровные, четкие.
 Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены.
 Мягкие ткани в пределах нормы.
 Позвоночник в зоне сканирования не изменен.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ:
 КТ-признаки мозаичности пневматизации легочной ткани. Зона консолидации по типу фиброателектаза в S10 правого легкого. В сравнении с СКТ от 22.09.2022 – положительная динамика.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ НОСА РЕЗУЛЬТАТ / 02.02.2023

время исследования: 02.02.2023 16:55
 область исследования: придаточные пазухи носа,
 цель исследования: диагностика
 количество процедур (снимков): 1
 эффективная доза: измеренная 0.69 мЗв
 без контрастирования
ЗАКЛЮЧЕНИЕ:
 При контрольной многослойной спиральной компьютерной томографии околоносовых пазух, выполненной по стандартной программе без внутривенного контрастирования, определяется:
 - костно-травматической патологии не выявлено.
 - пазухи и сосцевидные отростки воздушны.
 Сусть пазух проходимы.
 - носовая перегородка не искривлена

Компьютерная пульсоксиметрия / 02.02.2023

Дата и время начала исследования: 31.01.2023 23:36
 SaO2 средняя: 94,61%
 SaO2 минимальная: 83%
 ИДР: 3,5
ЗАКЛЮЧЕНИЕ :

В ночное время выявляются нарушения, характерные для персистирующей бронхообструкции без явлений гиповентиляции. Уровень средней сатурации в норме.

В дневное время на высоте нагрузки отмечаются эпизоды десатурации минимально до 77% с реакцией пульса на гипоксию.

ПЛЕТИЗМОГРАФИЯ / 09.02.2023

Дата и время начала исследования: 09.02.2023 13:11 **плановое**; область исследования: легкие, цель исследования: диагностика

Аппарат: ПЛЕТИЗМОГРАФ MasterScreen Body/Diff (каб. 8)

Проба с бронхолитиком

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

в прикрепленном файле.

СПИРОМЕТРИЯ / 09.02.2023

Дата и время начала исследования: 09.02.2023 13:11 **плановое**; область исследования: легкие, цель исследования: диагностика

Аппарат: СПИРОГРАФ MasterScreen (каб. 9)

Проба с бронхолитиком

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

в прикрепленном файле.

УЗИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ПОЧЕК РЕЗУЛЬТАТ / 31.01.2023

Дата и время начала исследования: 31.01.2023 11:20 **плановое**; область исследования: брюшная полость, цель исследования: диагностика

ОБЩАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ: : удовлетворительная

ПЕЧЕНЬ: Размеры: в пределах возрастной нормы КВР: 9,8 СМ, толщина левой доли: 4,97 СМ; Контуры: ровные, чёткие; Эхоструктура: мелкозернистая, неоднородная; Эхогенность: легко повышена; Сосудистый рисунок: не обеднен, не деформирован, подчеркнут, воротная вена: 0,9 см, селезеночная вена: 0,6 см, нижняя полая вена: 1,6 см, печеночные вены: не расширены; Очаговые образования: не определяются; Внутрипеченочные желчные протоки: не расширены, Жоледох 0,3 см

ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ: лоцируется в типичном месте; Форма: С-образная; Размеры: 4,8 x 1,7 см; Контуры: ровные, чёткие; Стенки: не изменены; Содержимое: гомогенное; Конкременты: не определяются

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА: Размеры: в пределах возрастной нормы головка: 16 мм, тело: 12 мм, хвост: 19 мм; Контуры: ровные, чёткие Эхоструктура: мелкозернистая диффузно неоднородна за счет множественных мелких эхопозитивных включений; Эхогенность: повышена; Вирсунгов проток: лоцируется, не расширен

СЕЛЕЗЁНКА: Размеры: не увеличены 6,7 x 3,3 см Эхоструктура: не изменена Очаговые образования: не определяются,,,

ПРАВАЯ ПОЧКА: Визуализация: удовлетворительная; Размеры -: в пределах нормы длина/толщина: 8,9* 4,3 см; Контуры: ровные, чёткие; Капсула: не изменена; Паренхима -: 1,29 см эхоструктура: не изменена, эхогенность: не изменена; Дифференциация коркового и медуллярного слоя: есть; Дифференциация паренхима - синус: сохранена; Лоханка не визуализируется; Конкременты: не выявлены; Объёмные образования: не выявлены;

Положение: обычное; подвижность: в допустимых пределах; Правый мочеточник: не лоцируется

ЛЕВАЯ ПОЧКА: Визуализация: удовлетворительная; Размеры -: в пределах нормы длина/толщина: 8,3* 4,2 см; Контуры: ровные, чёткие; Капсула: не изменена; Паренхима -: 1,27 см эхоструктура: не изменена, эхогенность: не изменена; Дифференциация коркового и медуллярного слоя: есть; Дифференциация паренхима - синус: сохранена; Лоханка не визуализируется; Конкременты: не выявлены; Объёмные образования: не выявлены;

Положение: обычное; подвижность: в допустимых пределах; Левый мочеточник: не лоцируется

НАДПОЧЕЧНИКИ: : не лоцируются

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

УЗ признаки диффузных изменений печени, поджелудочной железы. Умеренно выраженный метеоризм. Свободной жидкости в полости брюшины нет. Без динамики.

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ РЕЗУЛЬТАТ / 09.02.2023

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

в прикрепленном файле.

ЭКГ РЕЗУЛЬТАТ / 31.01.2023

Дата исследования: 31.01.2023; время: 11:02

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТ / 31.01.2023

ЧСС: 79 уд. в мин., ритм: синусовый

Аорта: стенки не изменены; синус Вальсальвы 25,0 мм; восходящий отдел 22,1 мм

Левое предсердие: 26,1 мм; МПП не изменена

Левый желудочек: МЖП 5,4 мм, ЗС 5,3 мм, ММ 47,8 г, ИММ 56,2 г/кв. м; КДР 33,8 мм, КСР 22,7 мм, КДО 33,2 мл, КСО 10,4 мл, УО 22,8 мл; ФВ Симпсон 68,7 %, ФВ Тейхольц 62,6 %, ФУ 32,8 %, кинетика не изменена

Правый желудочек: парастернальная позиция 19,9 мм; передняя стенка 2,7 мм

Правое предсердие: 22,6 x 26,7 мм площадь Snp 6,2 кв.см; объем ПП; индекс объёма

Легочная артерия: 15,0 мм; расчётное систолическое давление 24,0 мм рт. ст.

Нижняя полая вена: 12,5 мм; спадение на вдохе: >50 %

Аортальный клапан: створки не изменены; Vmax 1,28 м/с, dPmax 7,0 мм рт. ст. dPmean: 3,0 мм рт. ст.; регургитация отсутствует

Митральный клапан: створки не изменены; Ve 0,8 м/с, Va 0,45 м/с, Ve/Va 1,8, Tdec 161 мс, E/Ea 4,2; регургитация отсутствует

Трикуспидальный клапан: створки не изменены; Vmax 0,65 м/с; dPmax 2,0 мм рт. ст.; регургитация 1 степени dPtr 25,0 мм рт. ст.

Пулмональный клапан: Vmax 0,96 м/с; dPmax 4,0 мм рт. ст.; регургитация 1 степени

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Камеры сердца сформированы правильно, имеют нормальные размеры. Систолическая и диастолическая функции в пределах нормы. Признаков ВПС, скопления жидкости в полости перикарда нет. Расчётное АД в ЛА не повышено. Без динамики.

ТЕЧЕНИЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

Обход совместно с: руководителем отдела онкологии, гематологии и трансплантологии для детей, д.м.н., профессором Л.С. Зубаровской, д.м.н., профессором каф. Е.В. Семеновой, зав. отделением ТКМ для детей №1, к.м.н. О.В. Паиной, зам.директора по педиатрии к.м.н. Т.А. Быкова зав. ОТКМ для детей с орфанными заболеваниями, к.м.н. О.А. Слесарчук, зав. поликлиническим отделением со стационаром дневного пребывания для детей А.А. Осиповой;

Пациентка 8 лет с диагнозом: C92.0 Вторичный острый миелобластный лейкоз М0 по FAB классификации, с комплексными поломками кариотипа, перестройка гена RUNX1, трансформация из миелодиспластического синдрома от 28.01.2021г. Состояние после флударабин-содержащего блока полихимиотерапии 03.02.2021 - 07.02.2021. Первая клинико-гематологическая ремиссия, персистенция минимальной остаточной болезни (1,14%) от 03.03.21. Первый курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) (06.04.21 - 12.04.21). Персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ (1,22%) от 20.04.22. Второй курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) (04.05.21-10.05.21). Первый изолированный рецидив с поражением ЦНС, персистенция минимальной остаточной болезни в костном мозге методом ИФТ (1,91%) и FISH (RUNX1 до 4 в 8,5% клеток, реаранжировка гена RUNX1 в 2,5 % клеток) от 24.05.21. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора (отец) от 31.05.21. Приживление на Д+16 (16.06.21). Вторая клинико-гематологическая ремиссия, ликвор санирован от 18.06.22. Отрицательный статус минимальной остаточной болезни методом ИФТ от 28.07.21. Персистенция минимальной остаточной болезни методом ИФТ (0,05 %) от 22.02.22. Второй изолированный рецидив с поражением ЦНС от 10.03.22. Ликвор санирован от 15.03.22. Первый курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 11.03.22-17.03.22 в комбинации с Венетоклаксом 11.03.22-15.04.22. Второй курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 12.05.22-18.05.22 в комбинации с Венетоклаксом 12.05.22 - 08.06.2022. Третий курс терапии гипометилирующими соединениями 5-азациитидином (Вайдаза) 19.07.22-25.07.22 в комбинации с Вене-

