

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

FEDERAL STATE BUDGETARY SCIENTIFIC INSTITUTION

«N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center»

of the Ministry of Health of the Russian Federation

(«N.N.Blokhin RCRC»)

ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ

Из карты стационарного больного № 2022/869

Госпитализация №2

с 29.04.2022 по 24.05.2022

115478, Kashirskoe shosse, 24, Moscow, Russia

«24» мая 2022 г.

Яковлев Ярослав Олегович, 22.07.2012 г.р.

Домашний адрес: Россия, Респ. Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Кирова д.11В кв.132

Находился на стационарном лечении в отделении детской онкологии и гематологии (химиотерапии гемобластозов) №2 в 1й раз с 15.04.2022 г. по 27.04.2022 г, №2 с 29.04.2022 по 24.05.2022.

Группа крови В (III), резус фактор – положительный, фенотип – Cccc, от 15.04.2022г.

Анализы на ВИЧ, HBs Ag, HCV ат, RW- отрицательные от 15.04.2022г.

Клинический диагноз: Острый лимфобластный лейкоз, пре-пре В иммуноподвариант с коэкспрессией CD33, I клинико-гематологическая ремиссия от 24.06.2019. Группа промежуточного риска. Состояние после терапии первой линии согласно протоколу ALL BFM 2000. Первый ранний изолированный тестикулярный рецидив от 10.01.2022г. Противорецидивная терапия по программе ALL REZ BFM 2002 (F1,F2,R2). Группа риска S2. Второй изолированный костномозговой рецидив от 15.03.2022г. Состояние после блока FLAI от 22.04.2022. Рефрактерное течение заболевания.

Код МКБ - С91.0

Осложнения: Вторичная кардиопатия.

Anamnesis morbi: Ребенок болен с мая 2019г, с 23.05.2019г по 15.12.2019 проведено лечение по программе ALL IC BFM 2000, с 30.12.2019 по 30.12.2021 ребенок получал поддерживающую терапию. В конце декабря 2021г мать заметила увеличение правого яичка. По данным гистологического исследования пунктата правого яичка от 10.01.2022г - бластные клетки составляют 80,2%. По данным миелограммы сохраняется ремиссия. Таким образом подтвержден первый ранний изолированный тестикулярный рецидив ОЛЛ. Орхэктомия не проводилась. С 11.01.2022г. по месту жительства начата терапия по программе ALL REZ BFM 2002 для группы S2. Проведена индукция ремиссии, после блоков F1, F2, в миелограмме бластные клетки - 53,8%, диагностирован второй изолированный костномозговой рецидив от 15.03.2022г., далее проведен блок ПХТ R2. С направительным диагнозом «рецидив ОЛЛ» 15.04.2022 ребенок госпитализирован в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в отделение химиотерапии гемобластозов №2 для проведения дообследования и выбора тактики дальнейшего лечения.

Anamnesis vitae: Ребенок от 2 беременности, протекавшей без особенностей, 2-х срочных самостоятельных родов. Вес при рождении 3500 гр, рост 54 см. Находился на грудном вскармливании до 1,5 года. Рос и развивался соответственно возрасту. Вакцинация проведена в соответствии с национальным календарем до мая 2019 года. Аллергоанамнез не отягощен. Перенесенные заболевания: ОРВИ до 5 раз в год. Наследственный анамнез (в том числе онкологический): Со стороны матери - у дедушки рак гортани, у бабушки - предраковое состояние шейки матки, ввиду чего проведена экстирпация матки. Со стороны отца - у прадедушки лейкоз.

Жалобы при поступлении: на слабость, вялость, снижение аппетита.

Состояние при поступлении: средней степени тяжести по причине основного заболевания. Положение активное. Телосложение нормостеническое, удовлетворительного питания. Рост-140 см, вес-35,1 кг. S=1,17 м2. Кожные покровы бледно-розовые, физиологической влажности. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые от инфекционной сыпи. Зев не гиперемирован, язык чистый. Дыхание через нос свободное. При аускультации дыхание везикулярное, равномерно проводится во все отделы. Хрипов нет. ЧСС 77 уд/мин. ЧДД 18/мин. При аускультации сердца тоны ясные, ритмичные. АД 115/76 мм.рт.ст. Живот мягкий, доступен пальпации, перистальтика выслушивается активная. Стул оформленный, регулярный. Диурез адекватный. Рвоты нет. **Status localis:** Периферические л/у не пальпируются. Печень +1 см из-под края реберной дуги. Селезенка +0,5 см. Половые органы - по мужскому типу, тестис в мошонке, правое яичко визуально увеличено в размере, безболезненное при пальпации, кожа мошонки не изменена, левое яичко визуально не изменено.

Диагноз верифицирован на основании данных предоставленной медицинской документации, лабораторно-инструментальных методов исследования:

1) Общий анализ крови от 15.04.22: WBC-11,14x10⁹/л; RBC-4,4x10¹²/л; HGB-107г/л; PLT-173x10⁹/л, HCT-32%; нейтрофилы-5,41x10⁹ /л; лимфоциты-1,89x10⁹ /л; моноциты-3,75x10⁹ /л; эозинофилы-0,02x10⁹ /л; базофилы-0,07x10⁹ /л, бласты 38%, сегментоядерные нейтрофилы 44%, лимфоциты 5%.

2) Биохимический анализ крови от 15.04.22: глюкоза-4,2 ммоль/л; мочевины-5,8 ммоль/л; креатинин-32 мкмоль/л; билирубин общий-3,2 мкмоль/л; общий белок-70,4 г/л; АЛТ-14,4 МЕ/л; АСТ-30,3 МЕ/л, ЛДГ-891 МЕ.

3) **Миелограмма от 18.04.2022:** Пунктат КМ клеточный, мономорфный. Бластные клетки составляют 86%, мезо и макроформы с высоким ядерно/цитоплазматическим соотношением, округлыми, складчатыми и ядрами с трещиной, умеренной базофилией цитоплазмы. По морфологическим данным бластные клетки относятся к лимфобластам. Картина КМ соответствует рецидиву ОЛЛ.

4) **Иммунофенотипирование клеток костного мозга от 18.03.2022г:** Иммунофенотипические данные соответствуют рецидиву В-ОЛЛ, пре-В или пре-В ОЛЛ (cIgM - н/д, мало клеток). Особенность - яркая экспрессия CD38 на бластных клетках.

5) **Ультразвуковое исследование от 19.04.2022:** В области шеи, с обеих сторон определяются единичные неизменные л/у до 9х6мм. В над и под ключичной области л/у не выявлены. Паховые л/у с аналогичной структурой 8.9х6мм. Свободная жидкость в брюшной полости, в малом тазу не выявлена. Забрюшинно на уровне селезеночной вены и спереди от НПВ л/у на участке 12х9х17мм. В переднем верхнем средостении патологические образования не выявлены. Вилочковая железа расположена типично, повышенной неравномерной эхогенности 37х10х40мм. Печень-увеличена (КВР -124мм, ЛД 56мм, сегмент -22мм). Паренхима повышенной эхогенности, структура однородная без очаговых образований. Сосудистый рисунок ослаблен. Диаметр воротной вены 7мм. В/печеночные и внепеченочные протоки не расширены. Желчный пузырь не увеличен 68х21мм, не деформирован, в просвете анэхогенное содержимое стенки уплотнены. Поджелудочная железа не увеличена (14-10-14мм, паренхима пониженной эхогенности, однородная. Селезенка - увеличена (100х 56мм), паренхима средней эхогенности, структура однородная, селезеночная вена не расширена. Почки - топография не изменена, с четким ровным контуром. Размеры правой- 90х57х58мм паренхима -14мм, левой- 85х45х48мм9 пар 13мм). Паренхима без очаговых изменений. Кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. Элементы ЧЛС не расширены. Мочевой пузырь выполнен, содержимое анэхогенное. Яички в мошонке. Правое яичко с четким контуром, 27х13х16мм, паренхима неравномерной пониженной эхогенности, по верхнему краю отмечается зона более низкой эхогенности 9х5.0мм, однородная. Также по периферии отмечаются гиперэхогенные точечные включения. При ЦДК отмечается усиление общего кровотока. Головка придатка 5.4х5.6мм. Левое яичко - с четким, ровным контуром, 23х14 х 13.4мм, паренхима средней эхогенности, также отмечаются единичные типозэхогенные зоны 3.4х3.1мм при ЦДК кровоток усилен. Головка придатка 6х8мм. Отмечается выраженное утолщение /отек семенного канатика на всем протяжении и тела придатка до 6.2мм. Небольшое количество свободной жидкости у верхнего полюса. Заключение: эхопризнаки гепатомегалии, лимфопролиферативного поражения яичек (инфильтрация придатка и семенного канатика?).

6) **Цитологическое исследование операционного материала (пункционная биопсия яичек) от 18.04.22:** объем и макроскопическое описание доставленного биологического материала: пунктат образования правого яичка (2 стекла). Результат цитологического исследования: Диагноз: В полученном материале - на фоне участков густого высохшего субстрата найдено значительное количество разрушенных клеток в виде "голых" ядер, расположенных как разрозненно, так и в виде скоплений (элементы сперматогенеза?). Убедительных данных за лимфопролиферативное заболевание не найдено.

7) **Ликворограмма от 18.04.2022:** В ликворе бластные клетки не обнаружены. Диагноз установлен на основании жалоб, анамнеза заболевания, клинического осмотра, лабораторно-инструментальных методов исследования, предоставленной медицинской документации: Острый лимфобластный лейкоз, пре-пре В иммуноподвариант с коэкспрессией CD33, I клинико-гематологическая ремиссия от 24.06.2019. Группа промежуточного риска. Состояние после терапии первой линии согласно протоколу ALL BFM 2000. Первый ранний изолированный тестикулярный рецидив от 10.01.2022г. Противорецидивная терапия по программе ALL REZ BFM 2002 (F1,F2,R2). Группа риска S2. Второй изолированный костномозговой рецидив от 15.03.2022г.

Большой обсужден совместно с зам. директора по научной и образовательной работе, в.н.с., к.м.н., Киргизовым К.И., с зав. отделением химиотерапии гемобластозов №2, к.м.н., Батмановой Н.А., врачом-детским онкологом Костаревой И.О. Ввиду прогрессии основного заболевания (в миелограмме от 18.04 - бластные клетки 86%), принято решение в качестве дальнейшей тактики лечения для достижения клинико-гематологической ремиссии перед проведением ТГСК в условиях гематологического отделения №2 начать блок FLAI с последующей оценкой ответа на ПХТ.

По согласованию с зав. отделением, к.м.н., Батмановой Н.А. принято решение перед началом блока ПХТ провести циторедуктивную фазу дексаметазоном из расчета 6 мг/м²/сут. С 18.04.2022 по 21.04.2022 проведена циторедуктивная фаза, перенес удовлетворительно.

С 22.04.2022 по 26.04.2022 проведен блок FLAI. Рост- 140 см, вес- 35 кг, S- 1,17 м²:
1) Флударабин 30 мг/м² в/в капельно, с 22.04.2022 по 26.04.2022, РД=35 мг, в/в капельно, СД=175 мг.
2) Цитарабин 2000 мг/м² в/в капельно, с 22.04.2022 по 26.04.2022, РД=2340 мг, в/в капельно, СД= 11700 мг.
3) Идарубин 10 мг/м², в/в капельно, СД= 11,7 мг, 23.04.22, 25.04.22, 26.04.22, СД= 35,1 мг.
4) Выполнена спинномозговая пункция с эндолумбальным введением Ага-С, PRED, MTX в возрастной дозировке, 22.04.2022, в ликворе бластные клетки не обнаружены.

Введение химиопрепаратов перенес относительно удовлетворительно, на фоне стандартной сопроводительной терапии: инфузионная терапия+электролиты; лазикс при задержке диуреза, витамин В 6 200 мг х 2 раза в сутки в/в струйно, обработка слизистых р-ами антисептиков, глазные капли «Дексаметазон», Бисептол (5 мг/кг по ТМП) внутрь 1 раз/сут (пн,ср,пт), аллопуринол 10 мг/кг/сут внутрь. Инфекционных осложнений не отмечено.

Осложнения терапии:

- анемический синдром 3 ст., тромбоцитопения 4 ст., с заместительной целью проведены гемотрансфузии облученной эритроцитарной взвеси №1 (26.04.2022) облученного тромбоконцентрата №2 (27.04.2022, 27.04.2022).

Консультации узких специалистов

Осмотр врача-детского кардиолога от 22.04.2022: 151.9 Вторичная кардиопатия. **Заключение:** 1. В терапию добавить: Калия и магния аспарагинат (панацин/аспаркам) по 1 таблетке х 3 раза в сутки (1 месяц). Убидекаринон (кудесан р-р) по 9 капель х 2 раза в сутки (2 месяца).

Эхокардиография от 22.04.2022: Левый желудочек не увеличен; КДР 3,2 см; МЖП 0,6 см; ЗСЛЖ - 0,6 см; Систолическая функция ЛЖ: по Симпсону, КДО: 42 мл; КСО: 17 мл; ФВ(4с): 59 %; Зоны асинергии: НЕТ; Аорта: не уплотнена; расширена: НЕТ; Левое предсердие: объем: 16мл; увеличено: НЕТ; Правое предсердие: объем: 13 мл; увеличено: НЕТ; Правый желудочек: не увеличен, 1,9 см; Лег. гипертензия: НЕТ; Сист. давление в ЛА: 22 мм.рт.ст. НПВ: не расширена, на вдохе спадается больше 50%. Выпот: нет. **Заключение:** Размеры камер сердца не увеличены. Клапанный аппарат без грубой патологии. Признаков систолической и диастолической дисфункции ЛЖ не выявлено. Легочной гипертензии нет.

Госпитализация №2 с 29.04.2022 по 24.05.2022.

Госпитализирован для проведения сопроводительной терапии агранулоцитоза после блока ПХТ. Рост-140см, вес-35,1 кг, S-1,17 м2. Проводилась сопроводительная терапия агранулоцитоза: инфузионная терапия+электролиты; лазикс при задержке диуреза, Бисептол 5 мг/кг по ТМП, вориконазол 200 мг х 2 раза в сутки внутрь.

У пациента по данным контроля на 15 день терапии после блока FLAI клинико-гематологической ремиссии не достигнуто:

В миеелограмме от 06.05.22 (+15 день от начала блока FLAI): Пунктат КМ беден клеточными элементами. Бластные клетки составляют 89,6%, мезо- и макроформы с высоким ядерно/цитоплазматическим соотношением, округлыми, складчатыми ядрами с трещиной, умеренной базофилией цитоплазмы. По морфологическим данным бластные клетки относятся к лимфообластам. МГКЦ не найдены.

По данным контрольного обследования на +29 сутки от начала блока FLAI:

В миеелограмме от 20.05.2022: Пунктат КМ/мозга гипоклеточный, мноморфный. Подсчет произведен на 400 клеток. Бластные клетки анаплазированы, составляют 82,9% макро и мезоформы, с высоким ядерно/цитоплазматическим соотношением, уродливыми складчатыми ядрами, слабой базофилией цитоплазмы, в единичных - вакуолизация. Лимфоциты - 10,5%. Эритроидный росток снижен (5,8%). МГКЦ - не найдены.

Имунофенотипирование клеток костного мозга от 20.05.2022: В-линейные предшественники с aberrантным иммунофенотипом CD19+CD10+CD45lowCD58++CD38low составляют 70,455% от миелокариоцитов.

Таким образом, после проведения блока FLAI клинико-гематологической ремиссии не достигнуто.

В текущую госпитализацию отмечались следующие осложнения:

- медикаментозно-индуцированный агранулоцитоз 4ст.

- анемический синдром 3 ст., тромбоцитопения 4 ст., с заместительной целью проведены гемотрансфузии облученной эр. взвеси №2 (02.05.2022, 09.05.2022, 16.05.2022) облученного тромбоконцентрата №9 (29.04.2022, 30.04.2022, 02.05.2022, 03.05.2022, 04.05.2022, 05.05.2022, 06.05.2022, 07.05.2022, 10.05.2022, 12.05.2022, 13.05.2022, 15.05.2022, 16.05.2022, 17.05.2022, 18.05.2022, 23.05.2022, 24.05.2022);

- течение орофарингеального мукозита ротовой полости 2 ст, на фоне обработки местными антисептиками - разрешился.

- инфекционный синдром неясной этиологии от 01.05.2022 в виде повышения температуры тела до максимальных цифр 38,5С, без озноба, гемодинамических нарушений не отмечено. Проведена антибактериальная терапия с 01.05.2022 по 21.05.2022 в объеме: тацитин 90 мг/кг х 4 раза в день в/в капельно, амикацин 15 мг/кг/сут в/в капельно, ванкомицин 40 мг/кг/сут в/в капельно, меропенем 60 мг/кг/сут. Инфекционный синдром купирован.

Консультации узких специалистов:

Осмотр врача-детского кардиолога от 23.05.2022: 151.9 Вторичная кардиопатия. **Заключение:** Рекомендовано: Убидекаринон (кудесан р-р) по 9 капель х 2 раза в сутки - продолжить до 2 месяцев; контроль ЭКГ по месту жительства через 3 месяца, либо ранее при наличии показаний; выполнить Эхо-КГ - контроль по месту жительства через 3 месяца; наблюдение кардиолога по месту жительства.

Пациент обсужден на консилиуме от 20.05.2022г. совместно с зам. директора по научной и образовательной работе, в.н.с., к.м.н., Киргизовым К.И., и/о зав. отделением химиотерапии гемобластозов №1, врачом-детским онкологом Шервашидзе М.А., зав. отделением химиотерапии гемобластозов №2, к.м.н., Батмановой Н.А., врачом-детским онкологом Мартыновой Н.С., учитывая отсутствие ответа на проводимую ПХТ препаратами 3 линии, дальнейшее проведение специального лечения по профилю «Детская онкология» не показано. Рекомендуется проведение поддерживающей терапии дексаметазоном из расчета 6 мг/м2/сут с 25.05.2022 продолжительностью 3 недели с постепенной отменой с 21 дня; 6-меркаптопурин из расчета 50 мг/м2/сут с 25.05.2022 продолжительностью 1 месяц, доза препаратов 6МП модифицируется на 25-50% в зависимости от лейкоцитов крови, уровень лейкоцитов должен поддерживаться на уровне 2000 - 3000/мкл.

В гемограмме от 23.05.2022: WBC- 0.36×10^9 /л; RBC- 4.11×10^{12} /л; HGB- 106 г/л; PLT- 29×10^9 /л, NEUT- 0.04×10^9 /л.

