

## ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ

**Пациент:** Болдырев Айтин Валентинович (муж.), 15.10.2020 (0)

**Проживающий(ая) по адресу:** Россия, Респ. Калмыкия, р-н. Лаганский, г. Лагань, ул. Канукова д.37

**Группа крови:** В (III); **Резус-фактор:** Rh(+); **Фенотип:** дв.популяция

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

**Сроки госпитализации:** с 5.04.21 по настоящее время

**Клиническая группа:** II

### Диагноз

**Клинический диагноз:** Острый лимфобластный лейкоз, про-В вариант с коэкспрессией NG2.  
Транслокация t(11;19)(q23;p13). ЦНС I статус. Высокая группа риска. Состояние в процессе  
программного лечения ALL-IC-BFM-2009.

Код по МКБ 10: C91.0

### Анамнез жизни

Ребенок от 4 беременности, от 3 срочных родов. Родился с массой 3300г, ростом 52 см. Рос и развивался по возрасту со слов матери. Находится на грудном вскармливании. Ежемесячные весовые прибавки избыточные, более 1 кг. Привит по возрасту. Наследственность со слов мамы не отягощена.

### Анамнез заболевания

Из анамнеза заболевания: со слов мамы ребенок болен в течении месяца, когда через неделю после плановой вакцинации появились явления назофарингита, фебрильной лихорадки. Получал лечение амбулаторно (виферон, фенистил, нурофен, камистад, ромашка, називин). На этом фоне сохранялась субфебрильная лихорадка, с периодическими подъемами до фебрильных цифр. С 20.03.21 на переносице появилось воспаление, после чего появился отек и покраснение в периорбитальной области, котрый мама лечила примочкам с ромашкой; через 2 дня появилось воспаление в области ушной раковины. 31.03.21 обратились к участковому педиатру, проведено обследование, заподозрено системное заболевание крови, в связи с чем госпитализирован в БУ РК "РДМЦ им. Манджиевой В.Д." В условиях стационара выполнена костно-мозговая пункция, где выявлена тотальная метаплазия костного мозга бластными клетками. Проведено лечение: цефтриаксон, амикацин, трансфузия эр.взвеси (1 доза 31.03.21), СЗП (1 доза 2.03.21), тромбоконцентрата (2 дозы - 3 и 4.04.21).

Направлен на госпитализацию в НИИЦ им.Блохина по решению ТМК от 2.04.21.

5.04.21 госпитализирован в НИИ ДООГ для диагностики и начала специального лечения.

### Жалобы при поступлении

повышение температуры тела до 38,6, гнойные инфильтраты в области лица и правого уха

### Состояние при поступлении

**Общее состояние:** крайне тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена течением основного заболевания (острый лейкоз), инфекционным процессом (сепсис).

**Местный статус:** на коже множественные участки мацерации и воспаления кожи в области кожных складок; в области верхнего века слева гиперемия, уплотнение, небольшое уплотнение мягких тканей нижнего века, на поверхности кожи нижнего века и щеки гиперемия, отечность, элементы шелушения, корочки, отделяемого нет; в области правого наружного слухового похода инфильтрат, кожа в этой области гиперемирована, синюшная, гнойное отделяемое

**В общем анализе крови от 05.04.2021:** лейкоциты  $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , бласты 56%, МЕТАМИЕЛОЦИТЫ 1%, с/я нейтрофилы 13, лимфоциты 26%, моноциты 4%, эритроциты  $3,8 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Hb 111 г/л, тромбоциты  $46 \cdot 10^9/\text{л}$

**Миелограмма №1454/21 от 05.04.21:** Пунктат костного мозга клеточный, мономорфный. *Бластные клетки составляют 87,2%, в основном мезоформы, с высоким ядерно/цитоплазматическим соотношением, округлыми ядрами, умеренной базофилией и вакуолизацией цитоплазмы. Цитохимические реакции: МП, липиды – отрицат., PAS реакция – в части бл.кл. – мелкогранулярная. НЭ отрицат. По морфоцитохимическим данным бластные клетки можно отнести к лимфобластам. Необходимо иммунофенотипирование +цитогенетическое исследование.*

**Иммунофенотипирование от 05.04.21:**

**В-клеточные антигены:** CD119 - 93 CD22 – 34, CD79a – 78

**Т-клеточные антигены:** CD7 0,1 CD3 - 0,1 TdT 0,4

**Миелоидные антигены** CD13 – 0,8 CD33 – 7,7 CD117-0,2

**Маркеры клеток-предшественников** CD34 - 87,9

**Прочие** CD10- 5,1 CD38 – 88,2 HLA-DR -90,5 CD123 5,4 NG2 85

**Заключение:** Иммунофенотип про- В острого лимфобластного лейкоза с коэкспрессией маркера NG2.

В биохимическом анализе крови от 05.04.21: глюкоза 7,8 ммоль/л, мочевины 1,3 ммоль/л, креатинин 17 ммоль/л, билирубин общий 6,6 ммоль/л, общий белок 4г/л, альбумин 25г/л, АЛТ 13ЕД/л, АСТ 12 ЕД/л, ЛДГ 120 Ед/л, кальций 2,4, фосфор 1,99 ммоль/л., СРБ 108мг/л.

Коагулограмма от 05.04.21: АЧТВ 35сек, фибриноген 230 мг/дл, протромбин (Квик) 71%, МНО 1,13 ед, протромбиновое время 13,2сек.

Цитологическое исследование ликвора №2 от 06.04.21: Заключение: Прислано 2,0мл прозрачной жидкости. Белок 0,2г/л. В камере клеточных элементов не найдено. Эритроциты немного. В препарате, приготовленном на цитоспине - единичные лимфоциты. Бластные клетки не найдены.

По данным обследования выставлен диагноз: Острый лимфобластный лейкоз, L2, про- В иммуноподвариант. Транслокация t(11;19)(q23;p13). ЦНС статус 1.

По тяжести состояния ребенок госпитализирован в ОРИТ.

5.04.21 проведена костно-мозговая пункция, материал отправлен на цитологическое и ИФТ - исследования.

Ребенок поступил в тяжелом состоянии, обусловленном течением основного заболевания (острый лейкоз), инфекционным процессом (септические очаги на коже, бронхит, двухсторонний отит). С 05.04.21 по 12.04.21 -находился в отделении реанимации, где получал инфузионную и антибактериальную терапии (меронем, ванкомицин, флюконазол). При микробиологическом исследовании отделяемого из уха, мокроты из ТБД, мазка из полости рта, кала получен рост *Klebsiella pneumoniae* ( $1 \times 10^6$ ), продуцирующая карбапенемазу класса А (КРС).

Больной обсужден с зав. отделением, д.м.н. Валиевым Т.Т. решено начать лечение по протоколу ALL-IC-BFM-2009 для высокой группы риска:

Рост 695см, вес - 9.3 кг  $S=0,43m^2$

Преднизолон 60мг/м<sup>2</sup> (17 мг) с 06.04.21 по 12.05.21

Винкристин 1,5мг/м<sup>2</sup> (0,45 мг) в/в струйно - 13.04.21, 20.04.21, 27.04.21, 4.05.21

Даунорубин 30мг/м<sup>2</sup> (8,5 мг)-в/в, капельно, медленно -13.04.21, 20.04.21, 27.04.21, 4.05.21

Онкоспар 2500Ед/м<sup>2</sup> (800ЕД) - в/в капельно - 18.04.21, 3.05.21

Метотрекат эндолумбально 6 мг - 06.04.21, 19.04.21, 11.05.21

Цитологическое исследование ликвора от 19.04.2021: Заключение: Прислан 2 мл прозрачной жидкости. Белок- 0,11г/л. В камере клеточных элементов не найдено. В препарате, приготовленном на цитоспине - единичные моноциты. Бластные клетки не найдены.

На 8 день лечения - ответ на преднизолон хороший (общий анализ крови 29.10.16 - лейкоциты  $3,55 \times 10^9$ , бластов 0).

На 15 день лечения (20.04.21) - ответ по костному мозгу M1.

Миелограмма №689/21 от 2004.21: пунктат костного мозга гипоклеточный. Бластные клетки составляют 3,2%, лимфоциты 91,6%. Гранулоцитарный росток уменьшен (2,8%). Красный росток значительно уменьшен (1,4%). МГКЦ снижены, встречаются скопления тромбоцитов.

Определение MRD от 20.04.2021: В-линейные предшественники составляют 3,91% от миелокарицитов. CD34-позитивные клетки экспрессируют NG2. МОБ-позитивный статус.

На 36 день лечения (11.05.21) - ответ по костному мозгу M1.

Миелограмма №853/21 от 11.05.21: костный мозг гипоклеточный, полиморфный. Бластные клетки составляют 0,2%, лимфоциты 60%. В гранулоцитарный росток сохранен 28,2%, зрелые формы составляют 24%. Эритроидный росток не изменен (9,6%). МГКЦ отсутствуют.

Определение MRD от 11.05.21: В-клетки с aberrantным иммунофенотипом составляют 0,006%. МРБ - негативный статус.

С 11.05.21 начата 2 фаза I протокола

Циклофосфан 1000мг/м<sup>2</sup> (320мг) 11.05.21 в/в кап.

Цитозар 75 мг/м<sup>2</sup> (25мг) в/в струйно - 13.05.21 - 16.05.21, 28.05.21-31.05.21

Меркаптопурин 60 мг/м<sup>2</sup> - 24 мг, перорально, с 13.05.21 - 16.05.21, 28.05.21-2.06.21

Метотрекат эндолумбально 6 мг - 1.06.21,

После окончания 1 блока цитозара с 17.05.21 отмечается развитие инфекционного синдрома на фоне гематологической токсичности 4 ст., в виде фебрильной лихорадки 2 раза в сутки с выраженным ознобом. Получал антибактериальную терапию цефтазидим + амикацин, ванкомицин с положительным эффектом. По данным бак.исследования из кала и ЦВК получен рост *Клебсиелла пневмония*, полирезистентный штамм, в связи с чем ЦВК удален, установлен новый.

С 28.05.21-31.05.21 - проведен 2 блок цитозара, отмечалась гематологическая токсичность 3 степени, инфекционного синдрома не было.

С 11.05.21 начата 2 фаза I протокола

Циклофосфан 1000мг/м<sup>2</sup> (320мг) 11.05.21 в/в кап.

Цитозар 75 мг/м<sup>2</sup> (25мг) в/в струйно – 13.05.21 - 16.05.21, 28.05.21-31.05.21  
Меркаптопурин 60 мг/м<sup>2</sup> – 24 мг, перорально, с 13.05.21 – 16.05.21, 28.05.21-2.06.21, с 10.06.21 - 22.06.  
Метотрексат эндолюмбально 6 мг – 1.06.21,  
С 17.06.21 по 20.06.21 проведен 4 блок цитозара.  
Учитывая длительный перерыв после 4 блока цитозара от введения циклофосфана в рамках 2 фазы первого протокола решено отказаться.

С 09.07 по 14.07.2021 проведен блок HR1. Учитывая возраст пациента (8 мес.23 дня), избыточную массу тела (3 SD, метод сигмальных отклонений, критерии оценки физического развития ВОЗ), произведен пересчет дозирования цитостатиков согласно программе ALL-IC-BFM-2009 (идеальная масса тела 7.3кг, площадь поверхности исходя из этого равна 0.4м<sup>2</sup>)

1. Винкристин РД=0.45мг СД=0.9мг 09/07/21, 14/07/21
2. Метотрексат РД=1500 мг 09/07/21
3. Циклофосфамид РД=60 мг РД=300мг 10/07/21-12/07/21
4. Цитарабин РД=600мг СД=1200мг 13/07/21
5. Онкаспар РД=СД=750Ед 14/07/21
6. Дексаметазон РД=6мг СД=30мг 09/07/21 - 13/07/21
7. МТХ 6мг АРА-С 16mg PRED 4mg 08/07/21

Введение ПХТ на фоне стандартной сопроводительной терапии перенес удовлетворительно.

08.07.21 в асептических условиях манипуляционной под ингаляционной анестезией выполнена КМГ, миелограмма, оценка МОБ-статуса, СМГ с введением триплета в возвратной дозировке.

08.07.21 Миелограмма 1371/21 (перед HR1) Гипоклеточный КМ, бласты 0.4%, лимфоциты 75%, в гранулоцитарном ростке преобладают зрелые формы 11%, эритроидный 4%, МГКЦ не найдены.

08.07.2021 МОБ (перед HR1) CD19+ 0,13 %, CD19+CD58++CD38+CD45low 0,0083 %, Маркер / популяция 1 CD19+CD45lowNG2+, 0,0084 % МОБ-позитивный статус

08.07.2021 Исследование спинномозговой жидкости Эритроциты много, В препарате, приготовленном на цитоспине, подсчет произведен на : 10 клеток. Прозрачность до центрифугирования прозрачная

В настоящее время состояние ребенка стабильное. Жалоб не предъявляет. Температура максимальная 36,7°C. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, умеренно бледные. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Стул оформленный, 1 раз в сутки. Мочеиспускание свободное.

В общем анализе крови от 19.07.2021: лейкоциты  $0.8 \cdot 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $2,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Hb 88 г/л, тромбоциты  $124 \cdot 10^9/\text{л}$

В биохимическом анализе крови от 19.07.21: глюкоза 4,6 ммоль/л, мочевины 1,5 ммоль/л, креатинин 28,1ммоль/л, билирубин общий 8,6 ммоль/л, общий белок 52 г/л, альбумин 43г/л, АЛТ 42 ЕД/л, АСТ 15 ЕД/л, натрий 137,7, калий 3,9, хлор 100,7ммоль/л.

#### Рекомендации

В рамках программы терапии больному необходимо проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток как этапа консолидации. Для проведения данного этапа больному необходим препарат ТН:БУСИЛЬВЕКС (МНН:Бусульфан) / BUSILVEX (Busulfan) 60мг/10мл кон-т д/пригот-я р-ра д/инф., 8 шт./упак. Необходимо к приобретению 2 упаковки.

Лечащий врач:

Заведующий отделением:

Цаплина Н.С.

Валиев Т.Т.

