

ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ

из карты стационарного больного № 2013/3158

госпитализация №15

Тищенко Анастасия Евгеньевна, д.р. 10.04.2010г (9 лет).

Домашний адрес: Россия, Белгородская область, г. Белгород, [REDACTED]

Находилась на стационарном лечении в отделении химиотерапии гемобластозов НИИ ДООГ в 11-й раз с 03.10.2019г. по 05.11.19., настоящая госпитализация №15 с 16.01.20. – наст. время.

Группа крови В(III), Rh(D)положительный, фенотип CcDee.

Клинический диагноз: Острый лимфобластный лейкоз, L2 морфологический вариант, пре-пре-В иммуноподвариант, II комбинированный рецидив с поражением костного мозга и ЦНС (ЦНС статус III). Клинико-гематологическая ремиссия III, МОБ+ статус.

Код МКБ: C91.0.

Жалобы: на момент поступления не предъявляет.

Объективный статус при поступлении: Вес – 53,8 кг, рост – 141 см. Состояние по заболеванию средней степени тяжести. Контактная, капризная. Температура 36,9°C. Кожные покровы бледные, чистые. Зев спокоен. Периферические лимфоузлы пальпируются единичные до 0,5 см. Дыхание над легкими везикулярное, выслушивается во всех отделах. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, печень пальпируется по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул самостоятельный 1р/сут, ежедневный. Диурез не нарушен.

Status localis: кожа и видимые слизистые бледные, чистые. Периферические лимфоузлы пальпируются мелкие до 1,0 см. Печень пальпируется по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Анамнез заболевания: В ноябре 2013 по м/жительства установлен диагноз: ОЛЛ, пре-пре-В иммуноподвариант. С 22.11.13. по 04.09.14. получила лечение по протоколу ALL IC BFM 2002 для средней группы риска. Поддерживающая ПХТ проведена с сентября 2014 – декабрь 2015. 14.09.16. при плановом контроле диагностирован костномозговой рецидив I, направлены в НИИ ДООГ. Подтвержден диагноз позднего изолированного рецидива ОЛЛ, с 28.09.16. начата противорецидивная терапия по протоколу AALL07P1 с включением бортезомиба. После первого курса ПХТ достигнута клинико-гематологическая ремиссия: бластные клетки 0,8%, уровень МОБ – 0,07%, уровень МОБ после второго курса – 0,025%. С 12.01.17. начат блок ПХТ №3, перенесла тяжело, развитие полисегментарной пневмонии грибкового генеза, с отрицательной динамикой по данным РКТ органов грудной полости до 10.03.19., сохранением инфекционного синдрома. Проводилась длительная противомикробная, противогрибковая терапия, на это фоне положительная динамика к 19.04.19. По данным контрольного обследования сохранялась клинико-гематологическая ремиссия, бластные клетки 0,4%, МОБ-негативный статус. Учитывая сохраняющийся МОБ-негативный статус, с 04.05.17. проведено 3 блока ПХТ: RI, RII, RI. В анамнезе – аллергическая реакция на L-аспарагиназу, онкаспар. Проведена поддерживающая терапия с 27.07.17-27.07.18., профилактические люмбальные пункции №4. По данным контрольного обследования по м/жительства обнаружены бластные клетки, направлены в НИИ ДООГ для дообследования и определения тактики лечения.

Диагноз верифицирован на основании данных первичного обследования:

1) В общем анализе крови от 01.10.2019: лейкоциты $9,8 \cdot 10^9/\text{л}$, п/я нейтрофилы 1%, с/я нейтрофилы 2%, лимфоциты 68%, эритроциты $4,63 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb 155 г/л, тромбоциты $86 \cdot 10^9/\text{л}$, бластные клетки 29%.

2) Миелограмма от 01.10.19: пунктат костного мозга клеточный, мономорфный. Бластные клетки составляют 93,4%, в основном мезоформы с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, округлыми и и складчатыми ядрами, слабой базофилией цитоплазмы, в единичных – вакуолизация. Цитохимическое исследование: МП-отр; липиды – отр; PAS реакция в части бластных клеток – в виде одной гранулы, НЭ – отр. По морфоцитохимическим данным бластные клетки относятся к лимфобластам. Картина КМ соответствует ОЛЛ, рецидив.

3) В биохимическом анализе крови от 02.10.19: глюкоза 4,6 ммоль/л, мочевины 6,5 ммоль/л, общий белок 65,1 г/л, билирубин 11,4 ммоль/л, АЛТ 368 ЕД/л, АСТ 206 ЕД/л.

4) Иммунофенотипирование от 02.10.19: CD19 – 98,6%, CD20 – 5,2%, CD22 – 36,8%, IgM – отр, CD13 – 0,2%, CD33 – 10,6%, CD34 – 93,3%, CD10 – 97,8%, HLA-DR – 97,5, CD117 – 0,1. Заключение: иммунофенотип бластных клеток соответствует рецидиву острого лимфобластного лейкоза (пре-пре-В иммуноподвариант).



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ
ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА**
(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

20 июн 2020

№ 03-00466

Москва

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА

заседания подкомиссии по вопросам отбора пациентов на госпитализацию
Врачебной комиссии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
(приказ ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
№ 90/18 от «13» июля 2018 года)

Врачебная подкомиссия ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в составе председателя - главного врача Д.В. Литвинова, заместителя председателя - заместителя директора института гематологии, иммунологии и клеточных технологий Н.С. Сметаниной, заместителя главного врача по лечебной работе Н.В. Мяковой, заведующего отделением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток № 1 Л.Н. Шелиховой рассмотрела медицинские документы и обращение пациента по вопросу госпитализации.

Типченко Анастасия Евгеньевна, 10.04.2010г.р., проживающая: Белгородская обл.

Диагноз, установленный по месту жительства: С91.0 Острый лимфобластный лейкоз.

Принято решение: Учитывая перегруженность отделений ТГСК трансплантация не может быть проведена в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в оптимальные для пациента сроки.

В настоящее время рекомендовано провести курс блинатумомабом с целью редукции МОБ с последующим обращением в ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России для проведения ТГСК (гапло с пиклофосфамидом).

Главный врач

Д.В. Литвинов

Миеелограмма от 13.01.20: Пунктат костного мозга клеточный, полиморфный. Бластные клетки составляют 0,6%, снижено количество лимфоцитов – 5,6%. Гранулоцитарный росток 63,6%, отмечается задержка созревания нейтрофилов на уровне миелоцитов. Эритроцитарный росток сохранен (25,2%). МГКЦ – в достаточном количестве.

14.01.20 Иммунофенотипирование – Определение минимальной остаточной болезни. Заключение: В-клетки с aberrантным фенотипом составляют 0,27%. МРБ-положительный статус.

Госпитализация №15 с 16.01.20. – наст. время.

Госпитализирована для продолжения противорецидивного лечения. С 25.12.19. по 30.12.19. проведен блок ПХТ RII согласно программе ALL REZ BFM 2002 с включением бортезомиба 1,3 мг/м², 1,4,8 дни терапии. Рост 141 см, вес 53,0 кг, S тела 1,45, перерасчет на ДВ (41 кг) – 1,28 м². Доза антрациклинов редуцирована на 30%.

- Метотрексат 1000 мг/м² 1 день в/в капельно 36 час/d, РД 1280 мг;
- Винкристин 1,5 мг/м² 1,6 дни в/в струйно, РД 2,0 мг, СД 4,0 мг;
- Бортезомиб 1,3 мг/м², 1,4,8 дни в/в струйно, РД 1,7 мг;
- Десаметазон 20 мг/м², ежедневно, 25,5 мг/сут, 1-5 дни терапии.
- Метотрексат 12 мг. Цитозар 30 мг, преднизолон 10 мг, э/л 17.01.20. В ликворе бластные клетки не обнаружены.
- Ифосфамид 400 мг/м², 1-5 дни, в/в капельно, РД 520 мг, СД 2600 мг.
- Даунорубин 30 мг/м², РД 32 мг, 5 день, в/в капельно 24 часа, СД 32 мг.
- 6-меркаптопурин 100 мг/м², РД 125 мг/сут, внутрь с 1-5 дни блока.

ПХТ перенесла удовлетворительно. Нетоксичный уровень метотрексата достигнут на 48 час. Инфекционного синдрома не отмечалось.

После проведенного блока RII сохраняется клиничко-гематологическая ремиссия, однако МОБ + статус:

Миеелограмма от 03.02.20: Пунктат костного мозга гипоклеточный. Бластные клетки составляют 3,0%, снижено количество лимфоцитов – 9,0%. Гранулоцитарный росток сужен 28%, отмечается задержка созревания нейтрофилов на уровне миелоцитов. Эритроцитарный росток раздражен (54,2%). МГКЦ – сниженное количество.

14.01.20 Иммунофенотипирование – Определение минимальной остаточной болезни. Заключение: В-клетки с aberrантным фенотипом составляют 0,61%. МРБ-положительный статус.

В объективном статусе в настоящий момент: состояние удовлетворительное. Жалоб не предъявляет, самочувствие хорошее. Кожа и видимые слизистые физиологической окраски, чистые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца громкие, ритмичные. Печень, селезенка не пальпируются. Живот мягкий, увеличен в объема за счет ПЖК, перистальтика выслушивается активная. Стул регулярный, оформленный. Диурез без особенностей.

Пациентке планируется проведение курса химиотерапии RII согласно противорецидивной программе ALL REZ BFM 2002.

Пациентке со 2 рецидивом ОЛЛ показана ТГСК от гаплоидентичного донора, однако, у пациентки сохраняется МОБ-положительный статус. Пациент обсужден совместно с д.м.н., проф. Карачунским А.И., с целью редукции МОБ пациентке показано курс Блинатумомаба с дальнейшим контролем МОБ и решением вопроса о возможности проведения ТГСК.

Лечащий врач

Зав. отделением, д.м.н.



Н.А. Батманова

Т.Т. Валиев

Пациентке планируется продолжение специального лечения по программе REZ ALL BFM 2002, проведение блока индукции F2.

Госпитализация №12 с 07.11.19. – 29.11.19.

Госпитализирована для продолжения противорецидивного лечения. С 08.11.19. по 12.11.19. проведен блок ПХТ F2 согласно программе ALL REZ BFM 2002 с включением бортезомиба 1,3 мг/м², 1,4,8 дни терапии. Рост 141 см, вес 53,8 кг, S тела 1,45, перерасчет на ДВ (41 кг) – 1,27 м².

- Цитозар 3000 мг/м² -2 дни в/в капельно 2 р/сут, за 3 часа, РД 1270 мг;
- Винкристин 1,5 мг/м² 1 день в/в струйно, РД 1,9 мг.
- Бортезомиб 1,3 мг/м², 1,4,8 дни в/в струйно, РД 1,7 мг;
- Десаметазон 20 мг/м², ежедневно, 25,5 мг/сут., 1-5 дни.
- Метотрексат 12 мг. Цитозар 30 мг, преднизолон 10 мг, з/л 12.11.19.

Химиотерапию перенесла удовлетворительно на фоне сопроводительной терапии. На фоне приема ГКС отмечено развитие стероидного диабета с +2 дня, проявления купированы продленным введением актрапида. Проводились заместительные трансфузии облученных тромбоконцентрата (№5), эритроцитарной взвеси (№2).

КТ ОГП от 14.11.19.: убедительных признаков очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Сохраняются воздушные полости до 1,2 см. Визуализируются множественные плевро-диафрагмальные спайки. Заключение: положительная динамика.

15.11.19. (день +3) в 17.30 отмечалось ухудшение состояния, клиника септического шока, тенденция к гипотензии 60/30 мм.рт.ст., тахикардия, проводилась инотропная поддержка допамином, смена а/б терапии (мерексид). Сохранялась нестабильность гемодинамики, тенденция к гипотензии. Осмотрена дежурным реаниматологом, в 18.30 с целью дальнейшего наблюдения и терапии переведена в ОРИТ. 18.11.19. в связи со стабилизацией состояния переведена в отделение. Проводилась антибактериальная терапия в комбинации мерексид+линезолид+вифенд, инфекционного синдрома не отмечено. Восстановление гематологических показателей к 28.11.19.

После проведенного блока F2 сохраняется клинко-гематологическая ремиссия:

Миелограмма от 28.11.19: Пунктат костного мозга гипоклеточный. Бластные клетки составляют 1,6%, лимфоциты – 20,2%. Гранулоцитарный росток сужен (34,7%), отмечается задержка созревания нейтрофилов на уровне миелоцитов. Эритроцитарный росток увеличен (34,9%). МГКЦ – единичные.

29.11.19 Иммунофенотипирование – Определение минимальной остаточной болезни. Заключение: В-клетки составляют 1,41%. Они по экспрессии CD 45 соответствуют предшественникам. CD58 гиперэкспрессирован, CD 38 не снижен. Однозначно высказаться о наличии МОБ не представляется возможным.

Пациентке планируется продолжение специального лечения по программе REZ ALL BFM 2002, проведение блока консолидации R2.

Госпитализация №13 с 03.12.19. – 20.12.19.

Госпитализирована для продолжения противорецидивного лечения. С 04.12.19. по 08.12.19. проведен блок ПХТ RII согласно программе ALL REZ BFM 2002 с включением бортезомиба 1,3 мг/м², 1,4,8 дни терапии. Рост 141 см, вес 53,8 кг, S тела 1,45, перерасчет на ДВ (41 кг) – 1,27 м². У пациентки суммарная доза антрациклинов составляет 260 мг, в связи с чем доза даунорубицина редуцирована на 30%.

Химиотерапию перенесла удовлетворительно на фоне сопроводительной терапии. Нетоксичный уровень Мтх достигнут на 54 час. На фоне приема ГКС отмечено развитие стероидного диабета с +3 дня, проявления купированы продленным введением актрапида. Восстановление гематологических показателей к +11 дню перерыва.

Госпитализация №14 с 23.12.19. – 14.01.20.

Госпитализирована для продолжения противорецидивного лечения. С 25.12.19. по 30.12.19. проведен блок ПХТ RI согласно программе ALL REZ BFM 2002 с включением бортезомиба 1,3 мг/м², 1,4,8 дни терапии. Рост 141 см, вес 53,0 кг, S тела 1,45, перерасчет на ДВ (41 кг) – 1,27 м².

- Метотрексат 1000 мг/м² 1 день в/в капельно 24 час, РД 1270 мг;
- Винкристин 1,5 мг/м² 1,6 дни в/в струйно, РД 2,0 мг, СД 4,0 мг.
- Бортезомиб 1,3 мг/м², 1,4,8 дни в/в струйно, РД 1,7 мг;
- Десаметазон 20 мг/м², ежедневно, 25,5 мг/сут, 1-5 дни терапии.
- Метотрексат 12 мг. Цитозар 30 мг, преднизолон 10 мг, з/л 25.12.19. В ликворе бластные клетки не обнаружены.
- Цитозар 2000 мг/м², РД 2540 мг, 5 день 2 введения, СД 5080 мг.
- 6-меркаптопури 100 мг/м², РД 125 мг/сут, внутрь с 1-5 дни блока.

ПХТ перенесла удовлетворительно. Нетоксичный уровень метотрексата достигнут на 48 час. Инфекционного синдрома не отмечалось. Проводились заместительные трансфузии тромбоконцентрата (№2), эритроцитарной взвеси (№1). Восстановление гематологических показателей к +11 дню от окончания терапии.

После проведенного блока R1 сохраняется клинко-гематологическая ремиссия, однако МОБ + статус:

5) Цитогенетическое исследование от 10.10.19. (ФНКЦ ДгиО им. Д.Рогачева): при исследовании методом FISH обнаружена биаллельная перестройка гена ETV6. Транслокация t(12;21), t(9;22), t(8;14), t(4;11), других перестроек гена MLL не обнаружено.

6) УЗИ органов брюшной полости, периферических л/у от 09.10.19.: Над-, подключичные, подмышечные л/у не определяются. УЗ-картина гепатомегалии, спленомегалии.

С 04.10.19. проведена циторедуктивная фаза дексаметазоном 6 мг/м², 09.10.19. – 14.10.19. проведен блок ПХТ F1 согласно протоколу REZ ALL BFM 2002, с включением бортезомиба 1,3 мг/м² в 1,4,8 дни терапии. Учитывая ожирение II степени (избыток массы тела 31 %), расчет доз на ДВ (41 кг):

- Метотрексат 1000 мг/м² 1 день в/в капельно 24 час, РД 1270 мг;
- Винкристин 1,5 мг/м² 1,6 дни в/в струйно, РД 1,9 мг.
- Бортезомиб 1,3 мг/м², 1,4,8 дни в/в струйно, РД 1,7 мг;
- Дексаметазон 20 мг/м², ежедневно, 25,5 мг/сут.
- Метотрексат 12 мг, Цитозар 30 мг, преднизолон 10 мг, з/л 09.10.19.

Химиотерапию перенесла тяжело на фоне сопроводительной терапии. Нетоксичный уровень Мтх достигнут на 54 час. На фоне приема ГКС отмечено развитие стероидного диабета с +4 дня, проявления купированы продленным введением актрапида. Проводились заместительные трансфузии облученных тромбоконцентрата, эритроцитарной взвеси.

Больная обсуждена с зав. отделением, д.м.н., Валиевым Т.Т., к.м.н., зав. отделением ДТКМ Киргизовым К.И.: у ребенка второй поздний (поддерживающая ПХТ закончена 07/17) изолированный рецидив острого лимфобластного лейкоза с поражением костного мозга. Учитывая срок развития повторного рецидива, удовлетворительное состояние ребенка, пациентке проводится химиотерапия индукции по программе ALL REZ BFM 2009 с включением бортезомиба в 1,4,8 дни терапии в стандартной дозе 1,3 мг/м² в блоке индукции F1. Планируется оценка ответа после проведенной химиотерапии индукции, оценка промежуточного ответа после блока F1. В случае достижения клинко-гематологической ремиссии повторное обсуждение вопроса о возможности ТГСК, типирование потенциальных гапло-доноров (мать, отец).

В динамике у пациентки отмечено нарастание депрессивного состояния, появление суицидальных мыслей, нежелание двигаться и обслуживать себя самостоятельно. Консультирована психитром, назначено лечение (Тералиджен, Асентра). С 14.10.19. отмечалось присоединение инфекционного синдрома, начата а/б терапия (тациллин, амикацин). По результатам м/б исследования получен рост Г(+) кокков из обеих просветов, в связи с чем ЦВК удален, 16.10.19. установлен яремный венозный доступ, на этом фоне 16.10.19. отмечался однократный пик лихорадки до 38,0С, к а/б терапии добавлен ванкомицин. 17.10.19. на фоне удовлетворительного самочувствия у девочки отмечалось снижение SpO₂ до 90%, жалобы на затруднение дыхания, в связи с чем в срочном порядке проведено РКТ ОГП.

РКТ органов грудной полости от 17.10.19.: легочный рисунок значительно обогащен и деформирован. На этом фоне в обоих легких определяются множественные участки снижения воздушности легочной ткани инфильтративного характера. В левой плевральной полости слой жидкости до 2,0см, в правой до 1,0 см. Заключение: РКТ картина соответствует 2сторонней полисегментарной плевропневмонии смешанного характера.

Пациентка консультирована реаниматологом, с 17.10.19. к а/б терапии добавлены мерексид, вифенд, с 18.10.19. получала трансфузию иммуноглобулина 0,7 г/кг/сут (уровень IgG 2,4 г/л), сопроводительную инфузионную терапию, ингаляции, плановую стимуляцию диуреза. На этом фоне сохранялся инфекционный синдром, лихорадка до 2 р/сут, без гемодинамических нарушений и дыхательной недостаточности. 20.10.19. отмечалось нарастание одышки, в связи с чем к а/б терапии был добавлен бисептол, с 21.10.19. – зеникс. Купирование инфекционного синдрома с 29.10.19.

УЗИ почек, печени, селезенки от 21.10.19. – без патологических изменений.

РКТ органов грудной клетки от 25.10.19.: смешанная динамика: положительная динамика течения воспалительного процесса в левом легком, отрицательная динамика – в правом легком (с преобладанием бактериального компонента).

РКТ ОГП от 01.11.19: отмечается выраженная положительная динамика, значительное повышение воздушности легочной ткани за счет уменьшения инфильтративных изменений. Сохраняются единичные очаги уплотнения в обоих легких и сформированные полости до 0,8 см.

Учитывая выраженную положительную динамику, пациентке планируется продолжить специальное лечение. Редукция а/б терапии с 03.11.19.

После проведенного блока F1 достигнута клинко-гематологическая ремиссия, однако сохраняется МРБ-позитивный статус:

Миелограмма от 31.10.19: Пунктат костного мозга беден клеточными элементами. Бластные клетки анаплазированы, составляют 2,4%, увеличено количество лимфоцитов – 69,2%. Снижено количество клеток гранулоцитарного ряда (26,0%), преобладают зрелые формы. МГКЦ – единичные.

31.10.19 Иммунофенотипирование – Определение минимальной остаточной болезни. Заключение: аберрантные В-линейные предшественники составляют 0,62%, МРБ-позитивный статус.