



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКАЯ
ДЕТСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА»
(ФГБУ «РДКБ» МИНЗДРАВА
РОССИИ)

АДРЕС: 117513, МОСКВА,
ЛЕНИНСКИЙ ПР., д. 117
СПРАВОЧНАЯ: (495) 936-90-09
ПРИЕМНОЕ ОТД.: (495) 936-90-45, 936-93-44
ФАКС: (495) 935-61-18
ПОЛИКЛИНИКА: (495) 936-92-30
ОБЩИЙ ОТДЕЛ: (495) 936-94-54
(по письмам)
ГЛАВНЫЙ ВРАЧ: (495) 434-11-77
E-MAIL: CLINIKA@rdkb.ru

Выписка из истории болезни № 6623/16

Спинов Илья Дмитриевич 02.07.2003 г.р.

находился в отделение гематологии и химиотерапии с 11.12.14 по 16.02.15, с 17.02.15 по 21.06.15, с 22.06.15 по 14.07.15, с 24.08.15 по 01.09.15, с 19.10.15 по 27.10.15, с 14.12.15 по 22.12.15, с 16.02.16 по 04.03.16, с 9.05.16 по настоящее время

С основным диагнозом: Острый лимфобластный лейкоз, В2/В3-иммуновариант, ЦНС 1. Дата первичного диагноза 11.12.14. 1-я клинико-гематологическая ремиссия от 23.01.15.

1-й сверхранный изолированный костно-мозговой рецидив.

Сопутствующий: левосторонний плечевой плексит от 01.10.15

Адрес: Московская обл., г. Долгопрудный, ул. Набережная, д. 21, кв.14

Группа крови А (II) Rh положительный. Фенотип Сс..ее. Kell отрицат.

Anamnesis morbi: с сентября 2014 развитие артрита правого локтевого сустава, фебрильная лихорадка. Получал терапию НПВС, антибиотики, физиотерапию с положительным эффектом (глюкокортикоиды и метотрексат не вводились). В октябре 2014 года вновь начал фебрильно лихорадить, появились артралгии в лучезапястных и плюсне-фаланговом суставе 1 пальца левой стопы. В ноябре 2014 года в ОАК впервые отмечена лейкопения (минимально 2,5 тыс/мкл, нейтропения до 475/мкл), далее в течении недели все показатели крови восстановились до нормы самостоятельно. Рекомендовано динамическое наблюдение. В ОАК от 06.12.14 лейкопения до 4 тыс/мкл, тромбоцитопения до 136 тыс/мкл, анемия до 112 г/л. Госпитализирован в ЦДКБ, отделение ревматологии для дообследования. 09.12.14 выполнена КМП: недифференцированные бласты 95%.

Для дальнейшей диагностики и лечения переведена в отделение гематологии и химиотерапии РДКБ.

При поступлении в отделение: Фебрильно лихорадил до 2-х подъемов в сутки, Кожный геморрагический синдром в виде единичных мелких экхимозов на ногах. Периферические лимфатические узлы не увеличены, пальпируются единичные шейные л/узлы до 1,5 см, эластичные, б/б. Костно-мышечная система: нарушение походки за счет болевого синдрома. Болевая контрактура левого коленного сустава. Печень +1,5 см, плотная, б/б. Селезенка не пальпируется. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует.

Инициальные данные:

1. ОАК от 11.12.14: лейкоциты – 3,45 тыс/мкл, гемоглобин – 108 г/л, тромбоциты – 101 тыс/мкл, бласты 18%, п/я 2%, с/я 8%, лимф 66%, моноциты-1%, эоз 5%.
2. Миелограмма от 12.12.14 г: тотальная инфильтрация костного мозга бластными клетками, которые по морфологии могут быть отнесены к лейкозным лимфобластам типа L1.
3. Цитохимическое исследование бластов костного мозга: 1) реакция на миелопероксидазу, судан (липиды) в бластах отрицательная; 2) PAS положительный материал содержится в 3 % бластных клетках в виде единичных мелких гранул; 3) неспецифическая эстераза выявлена в 80% бластных клеток, продукт реакции имеет вид нескольких размытых гранул, активность фермента нечувствительна к действию фторида натрия. Заключение: картина костного мозга соответствует диагнозу острый лимфобластный лейкоз.
4. Иммунологическое исследование костного мозга от 12.12.14: Острый лимфобластный лейкоз, В2/В3- вариант.
5. Цитогенетическое исследование костного мозга от 12.12.14 г. (ФНКЦ): Нет митозов. При исследовании методом FISH t(12;21), t(9;22), t(1;19), перестроек генов MLL не обнаружено.
6. Молекулярно-генетическое исследование костного мозга от 12.12.14 (институт Энгельгарда): t(4;11)MLL/AF4 нет, t(12;21)TEL/AML нет, t(1;19)E2A/PBX нет, t(9;22)BCR/ABLp190 нет, t(9;22)BCR/ABLp210 нет, t(8;21)AML/ETO нет, inv(16)CBFB/MYH11 нет, t(15;17)PML/RARA нет, t(9;11)MLL/AF9 нет, t(10;11)MLL/AF10 нет, t(11;19)ENLMLL/ENL нет, t(11;19)ELLMML/ELL нет, t(6;11)MLL/AF6 нет. Заключение: хромосомные транслокации не обнаружены.
7. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов от 12.12.14: выявлена популяция бластных клеток с иммунофенотипом CD19⁺ CD10^{+/+} CD34⁺ CD38^{+/+} CD45^{+/+} CD20⁻ CD11a^{+/+} CD58⁺ в количестве 77,97%
8. Ликвор от 12.12.14: цитоз 0,6/мм³, эритроциты 0/мм³. Цитопрепарат: моноциты-макрофаги 24%, лимфоциты 76%

На основании проведенного обследования установлен диагноз: *острый лимфобластный лейкоз, В2/В3-иммуновариант, ЦНС 1, 1-й острый период.*

12.12.14 начата терапия по протоколу MB-2015 группа А, индукция PEG+DNR+

8 день терапии 19.12.14: в гемограмме: лейкоциты 1,21 тыс/мкл, бластные клетки 0/мкл, гемоглобин 79 г/л, тромбоциты 54 тыс/мкл.

15 день терапии 26.12.14: в гемограмме: лейкоциты 0,4 тыс/мкл, бласты 3%. В костном мозге тотальный бластоз (78-93%).

- Миелограмма: бластные клетки 0,4-0,4%, костный мозг низкой клеточности.
- Определение субпопуляционного состава лимфоцитов: выявлена популяция бластных клеток с иммунофенотипом CD19⁺ CD10⁺ CD34⁺ CD38⁺ CD45⁺ CD20⁻ CD11a⁺ CD58⁺ в количестве 0,08%

В связи с цитопенией на 36 день терапии принято решение о выполнении контрольной КМП на 43 день терапии

43 день терапии 23.01.15: в гемограмме: лейкоциты 3,37 тыс/мкл, гемоглобин 91 г/л, тромбоциты 387 тыс/мкл.

- Миелограмма: бластные клетки 0,4-1,6%, костный мозг нормальной клеточности.
- Ликвор интактен

Таким образом, к 43 дню терапии достигнута 1-я клинико-гематологическая и ремиссия.

Индукционная терапия выполнена полностью, без нарушения тайминга.

Согласно терапевтическому протоколу (группа А) терапия продолжена в рамках ветви с L-Asp 5000 Ед/м² С 26.01.15 проведена консолидация 1: S=1,2 м² 6-МП 50мг/м² 6 недель ежедневно, МТХ 30 мг/м² № 5 еженедельно, COLI-asp 5000ед/м² №6 еженедельно, интратекальные введения метотрексат 12 мг, цитозара 30 мг СДК 12мг №3

Терапия осложнилась левосторонним плечевым плекситом, генез которого не был окончательно установлен. На фоне занятий ЛФК и нейротрофической терапии состояние с постепенной положительной динамикой

С 10.03.15 проведена реиндукция 1: VCR 1,5мг/м² №2 в/в дни 1, 8, дексаметазон 6мг/м² дни 1-14, люмбальная пункция с интратекальным введением метотрексата 12 мг, цитозара 30 мг, солу-декортина 12,5 мг. Реиндукция проведена без осложнений. По данным миелограммы сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, ликвор интактен.

С 24.03.15 проведена консолидация 2: 6-МП 50мг/м² 6 недель ежедневно, МТХ 30 мг/м² № 5 еженедельно, COLI-asp 5000ед/м² №6 еженедельно, проведена без осложнений.

С 15.05.15 проведена реиндукция 2: VCR 1,5мг/м² №2 в/в дни 1, 8, дексаметазон 6мг/м² дни 1-14, люмбальная пункция с интратекальным введением метотрексата 12 мг, цитозара 30 мг, солу-декортина 12,5 мг. Проведена без осложнений.

По данным миелограммы сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, ликвор интактен.

С 19.05.15 проведена консолидация 3: 6-МП 50мг/м² 6 недель ежедневно, МТХ 30 мг/м² № 5 еженедельно, COLI-asp 5000ед/м² №6 еженедельно. Метотрексат на 4-й неделе не введен в связи с нейтропенией. Консолидация проведена без осложнений.

С 30.06.15 проведена реиндукция 3: VCR 1,5мг/м² №2 в/в дни 1, 8, дексаметазон 6мг/м² дни 1-14, люмбальная пункция с интратекальным введением метотрексата 12 мг, цитозара 30 мг, солу-декортина 12,5 мг. Реиндукция проведена без осложнений. По данным миелограммы сохраняется клинико-гематологическая ремиссия, ликвор интактен.

Интенсивная часть терапии по протоколу МВ-2015 для группы А завершена 13.07.15, выполнена полностью, проведена без нарушения тайминга и доз препаратов. Серьезных инфекционных и токсических осложнений во время проведения интенсивной части не отмечено.

С 14.07.15 проводится поддерживающая терапия.

С 25.08.15 проведена реиндукция 1 в рамках поддерживающей терапии.

С 20.10.15 проведена реиндукция 2 в рамках поддерживающей терапии.

С 15.12.15 проведена реиндукция 3 в рамках поддерживающей терапии.

С 16.02.16 проведена реиндукция 4 в рамках поддерживающей терапии.

Госпитализация 9.05.16 плановая для проведения контрольного обследования и продолжения химиотерапии.

При поступлении:

T - 36,6°C, ЧСС 86/мин, АД 106/56 мм рт ст, ЧДД 19 в мин, SaO₂ 99%

Состояние ребенка тяжелое по заболеванию. Самочувствие не плохое, достаточно активен. Жалоб на момент осмотра нет. Рвоты, тошноты не было. В весе стабилен. Болевой синдром не беспокоит. Афебрилен, видимых инфекционных очагов нет. При осмотре: кожные покровы бледно-розовые, сухие, чистые. Видимые слизистые бледные, чистые. Зев несколько гиперемирован. Кожный геморрагический синдром отсутствует. Отечного синдрома нет. Периферические лимфатические узлы: пальпируются передне-шейные до 1,5см, плотные, в остальных группах не увеличены. При аускультации легких дыхание везикулярное, проводится равномерно, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритм правильный. АД в пределах нормальных значений. Живот не вздут, мягкий, б/б. Печень у края реберной дуги, эластичная, б/б. Селезенка не пальпируется. Перистальтика активная. Стул оформленный, без патологических примесей, 1 раз в сутки. Перианальная область без признаков воспаления. Суточный диурез достаточный, соответствует выпитому. Моча светлая. Наружные половые органы сформированы правильно, по мужскому типу. Половое развитие соответствует возрасту. Яички интактны. Менингеальная симптоматика отсутствует. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует.

При обследовании 10.05.16:

В гемограмме: лейкоциты 1,65 т/мкл, нейтр 140/мкл, гемоглобин 112 г/л, тромбоциты 71 т/мкл, бластоз в периферической крови до 16%!

Заподозрен рецидив основного заболевания, проведено обследование:

9. **ОАК** от 10.05.16: лейкоциты 1,65 т/мкл, нейтр 140/мкл, гемоглобин 112 г/л, тромбоциты 71 т/мкл, бласты 16%, п/я 0%, с/я 5%, миел 2, м/миел 1%, лимф 76%, моноциты-0%, эоз 0%.

10. **Биохимический анализ крови** от 10.05.16: ЛДГ 418 Е/л, остальные показатели в пределах возрастной нормы.

11. **IgG** 10.05.16- 374 мг/дл.

12. **ЭКГ** от 11.05.15: ритм эктопический средне-правопредсердный с ЧСС 63-75/мин, вертикальное направление ЭОС. В ортостазе восстановился синусовый ритм 126/мин. Изменение процессов реполяризации.

13. **ЭХО-КГ (скрининг)** от 11.05.16: ЛЖ 47/26 мм, EF 75%. Выпот в полости перикарда не выявлен.

14. **УЗИ брюшной полости, почек** от 11.05.16: Печень увеличена за счет левой доли, передне-задний размер правой доли 120 мм, левой 68 мм, контуры ровные, паренхима однородная, стенки сосудов и протоков уплотнены, эхогенность не изменена. Поджелудочная железа не увеличена: головка 14 мм, тело 8 мм, хвост 15 мм, контуры

ровные, паренхима умеренно неоднородная, эхогенность не изменена, вирсунгов проток не расширен, стенки уплотнены. Желчный пузырь: форма обычная, просвет чистый, стенки уплотнены. Селезенка не увеличена: 80x36 мм, структура однородная, паренхима обычной эхогенности. Л/ узлы в воротах печени до 14x8мм, в проекции поджелудочной железы – 18x9мм. Свободная жидкость в брюшной полости не выявлена. Почки расположены обычно: левая 99x40(13) мм, правая 87x38(12)мм, контуры ровные, дифференцировка паренхимы сохранена, эхогенность не изменена. Чашечно-лоханочный комплекс не расширен

15. **УЗИ тестикул** от 11.05.16: яички расположены в мошонке, левое 34x13x20 мм, правое 32x12x23 мм. Головка придатка слева 5,5x5мм, справа 6,5x4 мм. Структура яичек и придатков с обеих сторон без особенностей. Свободной жидкости в мошонке нет.
16. **Рентгенография грудной клетки** от 11.05.16: Прямая проекция. Лёгочные поля одинаковой прозрачности. В лёгких патологических теней, не определяется. Лёгочный рисунок не изменён. Корни обоих лёгких структурны, не расширены, не уплотнены. Тень средостения не расширена, расположена срединно, не смещена. Тень сердца не изменена, не расширена. Костальная плевра не изменена. Плевральные синусы свободны. Диафрагма с чёткими, ровными контурами, расположена обычно. ЦВК установлен справа, проксимальный конец расположен в ВПВ. Целостность его не нарушена.
17. **Миелограмма** от 11.05.16г: тотальная инфильтрация костного мозга бластными клетками 98,4-99,2%, которые по морфологии могут быть отнесены к лейкозным лимфобластам типа L1.
18. **Иммунологическое исследование костного мозга** от 11.05.16:

Мембранный антиген	% позитивных клеток	Нормальная экспрессия
CD2	0	T, НК
CD3	0	T
CD5	0	T
CD7	0	T, НК
CD10	100,0	B, гранулоциты
CD19	100,0	B
CD10+ CD19+	100,0	B-предшественники
CD10+ CD34+	100,0	B-предшественники
CD19+ CD34+	100,0	B-предшественники
CD20	9,0	B
CD24	80,0	B
CD13	2,0	Гранулоциты, моноциты
CD14	0	Моноциты, гранулоциты
CD15	0	Гранулоциты, моноциты
CD33	48,0	Гранулоциты, моноциты
CD34	100,0	Гемопозитические предшественники
CD38	99,0	Субпоп.В, гемопоэт предш. Плазм.кл., активир. T, тимоциты
CD45	31,0	Общий лейкоцитарный
CD56	0	НК, T
CD64	0	Моноциты, гранулоциты
CD117	0	Гемопозитические предшественники
CD133	98,0	Ранние гемопозитические предшественники
NG2	0	Субкласс глиальных клеток, бластные клетки при ОЛ с перестройками гена MLL
IgM	0	B
Цитоплазматический антиген	% позитивных клеток	Нормальная экспрессия
CD3	0	T
MPO	0	Миелоидные предшественники
CD79a	37,0	B
CD22	34,0	B
IgM	0	B

Заключение: Острый лимфобластный лейкоз, B2- вариант с коэкспрессией CD 33.

19. **Цитогенетическое исследование костного мозга (ФНКЦ):** в работе
20. **Молекулярно-генетическое исследование костного мозга (институт Энгельгарда):** в работе
21. **Ликвор** от 11.05.16: цитоз 0,6/мм³, эритроциты 0/мм³. Цитопрепарат: моноциты-макрофаги 24%, лимфоциты 76%

Таким образом, на основании проведенного обследования установлен диагноз: **1-й сверхранный (17 мес от первичного диагноза) изолированный костно-мозговой рецидив острого лимфобластного лейкоза, B2-иммуновариант с коэкспрессией CD33. 2-й острый период. Дата диагноза 11.05.16**

11.05.16 установлен ЦВК.

С 12.05.16 начата противорецидивная химиотерапия по программе: ALL-MB-REZ-2014.

Циторедуктивная терапия: с 12.05.16 по 17.05.16: дексаметазон 6мг/м² с постепенным увеличением дозы на фоне стандартной сопроводительной терапии.

С 18.05.16 начат протокол N:

- преднизолон 60 мг/м² с 1 по 8 день и с 15 по 22 день

- идарубицин 6 мг/м² в дни 1, 8, 15, 22

- нагельбин 25мг/м2 в дни 1,8,15,22
- ПЭГ-аспарагиназа 1000 Ед/м2 на 1,15 дни.
- ЛП с введением 3-х препаратов (Мtx 12мг, Ara-C 30мг, СДК 12мг) на 1,8,15,22 дни.
Взят анализ на HLA-типирование пациента, имеется родственный брат.

На основании наличия у ребенка нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящим к ограничению жизнедеятельности и необходимости в мерах социальной поддержки, включая реабилитацию, и в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 20.02.2006г. № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» рекомендовано направить документы ребенка на медико-социальную экспертизу по месту жительства, ребенок продолжает терапию в стационаре, инвалидность может быть оформлена заочно.

24.05.16

Заместитель главного врача

Заведующий отделением

Лечащий врач



Пономарева Н.И.