



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА  
- ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(РДКБ - филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Ленинский проспект, д. 117  
г. Москва, 119571

E-mail: [clinika@rdkb.ru](mailto:clinika@rdkb.ru)

**Выписной эпикриз из медицинской карты стационарного больного № 31480-с/23.**  
(22137-с/23, 24599-с/23, 28196-с/23, 30070-с/23).

**Кнутов Александр Ильич, 24.04.2015 г.р.**

находился в отделении гематологии и химиотерапии №2 с 15.11.23 по 05.12.23.  
(с 17.08.23 по 12.09.23, 13.09.23 по 16.10.23, с 17.10.23 по 01.11.23, с 02.11.23 по 14.11.23).

**Основной диагноз:**

- Острый лимфобластный лейкоз, Т3-иммуновариант CD1+, TLX3, ЦНС 1, 1-я клинико-гематологическая ремиссия от 09.03.2021, первый ранний изолированный костно-мозговой рецидив от 18.08.2023, вторая клинико-гематологическая МРБ+ ремиссия от 26.09.23, МКБ С 91.0

**Конкурирующий диагноз:**

- Агранулоцитоз D70.

**Осложнения первого острого периода:**

- Острая аллергическая реакция на введение PEG-аспарагиназы 15.04.2021;
- Токсическая энцефалопатия 09.2021;
- Токсические судороги от 03.09.21.

**Осложнения второго острого периода:**

- афтозный стоматит (октябрь 2023) МКБ B08.

**Адрес:** Саратовская область, город Саратов, улица Мичуринская 11-я, д.4

Группа крови А (II) Rh пол. Фенотип: СсЕе. Kell – отрицат.

*эффективная доза облучения 29,705 мЗв*

**Anamnesis vitae:** ребенок от 1ой беременности, протекала физиологично. Роды 1 на 41 нед. Самостоятельные. Период новорожденности без особенностей. Вскармливание – грудное до 4х месяцев. Раннее развитие - по возрасту. Травмы, операции нет. Аллергоanamnez не отягощен. Привит - по календарю. Наследственность – отягощена онкологическими заболеваниями со стороны отца (бабушка, дедушка – рак кишечника, дядя – рак легкого). Есть сиблинги: брат, сестра.

**Anamnesis morbi:**

болен с 3-го января 2021г, когда появилось покашливание, затем периодические боли в животе, утомляемость, вялость, отечность лица в утренние часы. При обследовании по месту жительства обнаружено массивное объемное образование средостения. С 26.01.2021 по 28.01.2021 был госпитализирован в УКБ№1 г.Саратов, где клинически отмечены симптомы дыхательной недостаточности, при обследовании подтверждено наличие объемного образования переднего средостения, гидроперикард, гидротораксы (КТ от 27.01.21). В гемограмме: лейкоциты – 29 т/мкл, тромбоциты – 347 т/мкл, гемоглобин – 139 г/л. В миелограмме от 27.01.21 – субтотальный бластоз. 30.01.21 пациент с массивным объемным образованием средостения, с признаками дыхательной недостаточности и синдромом сдавления ВПВ, жизнеугрожающим гидроперикардом, поступил минуя приемное отделение в ОРИТ РДКБ г.Москвы. По данным проведенного обследования пациенту верифицирован диагноз «**острый лимфобластный лейкоз Т3-иммуновариант, ЦНС 1, 1-й острый период от 31.01.21**». С **31.01.2021 по жизненным показаниям в ОРИТ, в экстренном порядке начата циторедуктивная терапия по протоколу ОЛЛ-МВ-2015. Согласно на ПХТ получено.** На 3-й день терапии (02.02) ребенок переведен в отделение гематологии и химиотерапии для наблюдения и продолжения специфической терапии, под контролем клинико-лабораторных показателей. На 5-й день индукционной терапии, учитывая снижение объема опухолевой массы, положительную динамику в соматическом статусе введена ПЭГ-аспарагиназа, перенес удовлетворительно. 8й день индукции в периферической крови бластные клетки нет. 15-й день индукции 15.02.21 в миелограмме недифференцированные бластные клетки 1,3%, ростки кроветворения угнетены. 29й день терапии- ЦВК-ассоциированный тромбоз, фебрильная лихорадка- редуцирована дозы винкристина до 1 мг/м<sup>2</sup>. На 36-й день терапии (09.03.21) ликвор интактен, миелограмма – Бластные клетки составляют 2,4-2,0%, по морфологическим особенностям они могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям. На 37-й день терапии выполнена МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости с к/у: относительно предыдущей КТ от 27.01.2021 выраженная

положительная динамика в виде редукции размеров образования средостения. Терапия продолжена согласно протоколу ОЛЛ-МБ-2015, группа T-low risk, ветвь DNR+.

**Консолидация 1** начата 25.01.21. В связи с отсутствием препаратов L-аспарагиназы на территории РФ, по согласованию с мультицентровой группы протокола ALL-MA-2015, принято решение о введении РЕГ-аспарагиназы 1000U/м<sup>2</sup> 1 раз в две недели. Через час после введения Онкаспара у ребенка отмечаются спастические боли в животе, рвота, – гиперемия правого плеча, левой щечной области, ткани горячие на ощупь, плотные при пальпации, нарушение дыхания не отмечалось. Реиндукция 1 проведена без особенностей. Консолидация проводилась с включением препарата Эрвиназа 20000ЕД/м<sup>2</sup>(15200 ЕД) в/в х 2р/нед. На пятой неделе консолидации (12.07.21), через 10 минут от начала введения Эрвиназы у ребенка отмечалась аллергическая реакция в виде крапивницы на коже лица и туловища, фебрильной лихорадки до 38,4С с потрясающим ознобом, отека языка, жалоб на спастическую боль в животе, введение приостановлено, введен димедрол 0,5мл+0,5мл ревалгина, реакция купирована в течение 20 минут, без введения ГКС. Пациент обсужден совместно с мультицентровой группой, принято решение о прекращении введения эрвиназы, третья консолидация будет проведена с высокодозным метотрексатом. Реиндукция 2 проведена без особенностей. Консолидация 3 проведена с 10.08.21- 24.08.2021 получил метотрексат 2 гр/м<sup>2</sup>/сут в/в кап. 03.09.2021 состояние осложнилось эпизодом тонико-клонических судорог (по результатам проведенного обследования - токсическая энцефалопатия). Пациент обсужден совместно с зав.отделением гематологии и химиотерапии №2, исследовательской группой протокола ОЛЛ-МБ, принято решение о завершении третьей консолидации с введением низкодозного метотрексата, затем - терапия реиндукции, а интенсивную часть терапии завершить проведением протокола 1b+.

Реиндукция 3 проведена без особенностей. С 12.10.21 по 15.11.21 проведена терапия протокола 1b+. Выполнена в полном объеме. 14.10.21 выполнена контрольная МСКТ органов грудной клетки: Пневматизация легких не изменена. Очагов нет. выпота нет. Средостение не расширено. Тимус до 20 мм в поперечнике. Передний реберно-кардиальный синус справа со спайками. В левой аксиллярной области единичный л/у 9 мм, остальные л/у мелкие, единичные.

Интенсивная часть терапии завершена 15.11.21. Терапия проведена не в полном объеме, модифицирована с учетом токсических осложнений, соматического состояния пациента. Не введен даунорубин №5. Специфическая терапия, полученная в отделе проводилась с согласованием с исследовательской группой протокола ОЛЛ-МБ.

**Поддерживающая терапия** проведена с 30.11.21 по 17.05.23 по месту жительства, со слов матери проведена в полном объеме, в предоставленной мед.документации терапия не расписана.

Настоящее ухудшение 09.08.23, когда пациент пожаловался на боль в ухе, 14.08.23 отметили увеличение л/у справа. 15.08.23 в ОАК тромбоцитопения 96 т/мкл., бласты 3%, выполнена миелограмма: бластоз 68%.

Поступление 17.08.23, в отделение гематологии и химиотерапии №2 плановое, для проведения дообследования, верификации окончательного диагноза, определения тактики лечения и объема специфической терапии.

**При поступлении:**  
Состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию, соматически стабильное. Самочувствие выражено не страдает. Не лихорадит. Жалобы на снижение аппетита, похудение за последние три недели, появление объемного образования в теменной области. Тошноты, рвоты нет. Аппетит снижен. Сон спокойный. Катаральных явлений нет. Видимых очагов инфекции нет.

ЧСС – 82 в мин ЧДД – 21 в мин АД – 115/83 мм.рт.ст.

Температура – 36,7<sup>0</sup>С

Кожные покровы и видимые слизистые смуглые, чистые от инфекционной и/или аллергической сыпи, умеренно-влажные, кожный геморрагический синдром отсутствует. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, равномерно распределена, периферические отеки отсутствуют. Тургор тканей достаточный. Иктеричность кожи и слизистых отсутствует.

**МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА:** мышцы развиты по возрасту, симметрично, тонус мышц достаточный.

**КОСТНАЯ СИСТЕМА:** активные и пассивные движения в суставах в полном объеме, безболезненные, пальпация плоских и трубчатых костей безболезненная

**ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА:** периферические л/у не увеличены. Пальпируются мелкие, до 1,5см подчелюстные л/у умеренноболезненные справа. В теменной области пальпируется объемное мягкотканное образование 1,0x1,5см, неподвижное, плотно-эластической консистенции, безболезненное.

**СИСТЕМА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ:** носовое дыхание не затруднено, отделяемое отсутствует. ЧДД – 21 в минуту, перкуторно – ясный легочный звук, при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются.

**СИСТЕМА ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ:** область сердца и крупных сосудов не изменена, границы относительной тупости в норме, тоны сердца ясные, на верхушке выслушивается систолический шум, частота сердечных сокращений 82 в минуту, пульс на лучевых артериях нормального наполнения и напряжения, частота пульса 82 в минуту. Гемодинамика стабильная.

**СИСТЕМА ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ:** тошноты, рвоты нет. Слизистые ротовой полости не гиперемированы, чистые. Стенки зева не гиперемированы, миндалины не увеличены, язык чистый.

Пальпация живота безболезненная, симптом Ортугера отрицательный, пальпация в области проекции поджелудочной железы безболезненная. Печень пальпируется по краю реберной дуги, эластичная, безболезненная при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный.

**ОРГАНЫ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ:** поясничная область не изменена, симптом поколачивания отрицательный, болезненности по ходу мочеточников нет, свободная жидкость в брюшной области отсутствует. Мочиспускание свободное, безболезненное. Дизурических явлений нет. Наружные половые органы сформированы правильно по мужскому типу, яички визуально не изменены.

**НЕРВНАЯ СИСТЕМА:** ребенок активен, очаговая и менингеальная симптоматика отсутствуют.

#### **Проведенные обследования при поступлении:**

- **В гемограмме 17.08.23:** гемоглобин – 137 г/л, тромбоциты – 85 тыс/мкл, лейкоциты – 12,53 тыс/мкл, нейтрофилы – 4,37 тыс/мкл, п/я нейтроф- 3, с/я нейтроф – 39%, эозиноф. – 2, базофилы – 0, лимфоциты – 30%, моноциты – 7%, миелоциты нейтроф. – 7%, метамиелоциты – 2%, **бласты – 10%.**
- **В б/х анализе крови 17.08.23:** о.белок – 68 г/л, альбумин – 43 г/л, мочевины – 5,3 ммоль/л, креатинин – 52,0мкмоль/л, мочевого к-та – 483 мкмоль/л., билирубин общий/прямой – 6,0/1,3 мкмоль/л, АлАТ/АсАТ – 54/73 Ед/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, К<sup>+</sup> - 4,06ммоль/л, Na – 136ммоль/л., ЛДГ – 1370 МЕ/л.

- ЦРБ – 1,2 мг/л, IgG – 7,49 г/л.
- **ПЦР-Вирусология (Кровь) 17.08.23:** ДНК HNV 6, ДНК EBV, ДНК CMV – в работе
- **В коагулограмме 17.08.23:** АЧТВ – 32,2 сек., МНО – 1,25, ПВ по Квику – 73%, ТВ – 13,9 сек., фибриноген – 2,92г/л, АТЗ – 98%.
- **УЗИ брюшной полости (Сергиенко Е.В.) от 17.08.2023:** Печень не увеличена. Передне-задний размер правой доли 118 мм, левой доли 44 мм. Вертикальный размер правой доли 125 мм, левой доли 78 мм. Контуры ровные, четкие; край острый. Эхогенность средняя, сосудистый рисунок сохранен. Структура однородная, очаговые изменения не выявлены. Внутривенные желчные протоки не расширены. Воротная вена и ее долевые ветви не изменены; НПВ и печеночные вены без особенностей. Желчный пузырь - форма обычная. Стенки уплотнены. В просвете однородная желчь. Холедох и общий печеночный проток не расширены. Поджелудочная железа не увеличена. Головка 14 мм, тело 8 мм, хвост 16 мм. Контуры ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность средняя. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка не увеличена 97x40 мм. Контуры ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность средняя. Свободная жидкость в брюшной полости и в плевральных полостях не выявлена. Л/узлы мезентериальные множественные до 17x8 мм парааортальные до 13x6 мм паракаважные множественные до 20x8 мм. Паракаважно на уровне пупка гипэхогенное образование? л/узел? 38x20 мм неоднородной структуры, со слабой васкуляризацией (фото). Почки расположены обычно. Левая почка 92x38 (13) мм - в пределах возрастной нормы. Контуры – ровные, четкие. Кортико-медуллярная дифференцировка паренхимы сохранена. Эхогенность коркового слоя не изменена. Васкуляризация при ЦДК прослеживается до капсулы ЧЛС не расширена. Мочеточник не расширен. Правая почка 106x45 (13) мм - больше возрастной нормы. Контуры ровные, четкие. В/полос не изменен - кортико-медуллярная дифференцировка паренхимы сохранена, эхогенность коркового слоя не изменена, васкуляризация при ЦДК прослеживается до капсулы, ЧЛС не расширена. Н/полос занимает гипэхогенное образование 60x54x57 мм неоднородной структуры, со слабой васкуляризацией. Мочеточник не расширен на волосистой части головы, на стыке теменных и затылочных костей по срединной линии визуализируется доплеронегативное гипэхогенное образование 15x3x10 мм с ровными и четкими контурами.
- **УЗИ периферических л/узлов:** Периферические л/у во всех группах не увеличены, овальной формы, эхогенность обычная, структура однородная, дифференцировка сохранена, васкуляризация нормальная. Справа переднешейные до 10x3 мм заднешейные до 5x3 мм подчелюстные до 13x6 мм надключичные не выявлены подключичные не выявлены подмышечные не выявлены паховые не выявлены. Слева переднешейные до 8x4 мм заднешейные до 7x3 мм подчелюстные до 10x4 мм надключичные не выявлены подключичные не выявлены подмышечные не выявлены паховые не выявлены.
- **УЗИ органов мошонки:** Правое яичко 19x7x11 мм, расположено в мошонке. Структура яичка однородная, эхогенность обычная, васкуляризация нормальная. Головка придатка 6x4 мм, структура без особенностей. с кистозным включением. Свободная жидкость в мошонке не выявлена. Левое яичко 16x7x10 мм, расположено в мошонке. Структура яичка однородная, эхогенность не изменена, васкуляризация нормальная. Головка придатка 6x5 мм, структура без особенностей. Свободная жидкость в мошонке не выявлена.
- **УЗДГ сосудов ВПВ:** Вены гроздевидного сплетения не расширены ВПВ в доступных осмотру отделах с чистым просветом, тромбы в просвете не выявлены. Брахиоцефальные стволы без особенностей. Подключичные вены. Справа диаметр 5 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 6 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Внутренние яремные вены Справа диаметр 11 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 13 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Заключение: Объемные образования правой почки и паракаважной области. Увеличение забрюшинных и мезентериальных л/узлов. Образование волосистой части головы малых размеров.
- **ЭКГ с ортопробой (Аркадьев А.Е.) от 17.08.2023:** Заключение: Синусовая аритмия с ЧСС 67-86 уд/мин. Нормальная ЭОС. При ортостазе синусовая тахикардия с ЧСС 115 уд/мин.
- **Дуплексное исследование системы верхней полой вены (Сергиенко Е.В.) от 17.08.2023:** ВПВ в доступных осмотру отделах с чистым просветом, тромбы в просвете не выявлены. Брахиоцефальные стволы без особенностей. Подключичные вены Справа диаметр 5 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 6 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Внутренние яремные вены Справа диаметр 11 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет. Слева диаметр 13 мм, кровоток не изменен, патологических внутрипросветных включений нет.
- **КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с вн. болюс. контрастом, артериальная фаза (Мухаметшин А.Ф.) от 17.08.2023:** СИТО На серии КТ органов грудной полости до и после внутривенного усиления: В S1 и S3 правого легкого определяются два очага округлой формы, диаметром до 5 мм, гомогенные, умеренно плотные – поражение в рамках основного заболевания? Вилочковая железа увеличена, максимальный поперечный размер 42 мм, однородна, без очаговых изменений, без патологического накопления КВ. Единичные аксиллярные лимфоузлы, овальной формы, до 7 мм по коротко оси, без признаков специфического поражения. Бронхи проходимы. Сердце не расширено. Плеврального выпота нет. На серии КТ органов брюшной полости и малого таза: В обеих почках множественные гиперденсивные разнокалиберные округлой формы очаговые образования диаметрами от 4 мм до 18 мм, не накапливающие контрастное вещество; в нижнем полюсе правой почки аналогичное крупное образование размерами 71 x 63 x 64 мм, неоднородное, за счет гиподенсивных участков неправильной формы (некроз?). Вероятно. поражение в рамках основного заболевания. В забрюшинном пространстве справа, по ход нижней полой вены, спиралевидно огибающая, определяется продольное образование с ровными контурами, примерными размерами 120 x 24 x 30 мм, умеренно накапливающее контрастное вещество (с +50HU до +70HU). На уровне ренального и супраренального отделов отмечается умеренная компрессия нижней полой вены образованием. Так же отмечается компрессия левой почечной вены и правой почечной артерии. На уровне компрессии определяется неровность внутренних контуров сосудов

(артефакты? инвазия?). В малом тазу жидкость слоем до 25 мм. Печень увеличена в размерах, правая доля ПЗР 130 мм, левая доля ПЗР 52 мм; накопление КВ равномерное. Селезенка увеличена, без очаговых изменений, размеры 112 x 47 x 45 мм. Желчный пузырь частично сокращен. Поджелудочная железа без очаговых изменений, равномерно накапливает КВ. Мочевой пузырь без экзофитных образований. Костной деструктивной патологии не выявлено.

- **Рентгенография органов грудной полости - в прямой проекции задняя (Мухаметшин А.Ф.) от 18.08.2023:** Прямая проекция Легочные поля одинаковой прозрачности. В легких патологических теней не определяется. Легочный рисунок не изменен. Корни структурны, не расширены, не уплотнены, рисунок их не изменен. Тень средостения не расширена, расположена срединно. Тень сердца не изменена, не расширена. Костальная плевра не изменена. Плевральные синусы свободны. Диафрагма с четкими, ровными контурами, расположена обычно. ЦВК справа, дистальный конец в проекции верхней полой вены.
- **ЭХО-КГ скрининг (Николаева Г.Н.) от 04.09.2023:** Рост 131 см, Вес 30кг, ППТ 1,04м2, ЧСС 94 уд/ в мин Z-score по Pettersen Левый желудочек: зоны локального нарушения сократимости не выявлены КДР 40 мм (Z-score КДР-0.22), КСР 25 мм, КДО 69 мл, КСО 23 мл, ФВ 66 %, МЖП 7 мм, ЗСЛЖ 7 мм Диастолическая функция миокарда ЛЖ не нарушена, Е/А 1.5 Левое предсердие (PLAX) 26 мм Правый желудочек 16 мм, не расширен Правое предсердие 25 мм, не расширено Атриовентрикулярные клапаны: створки тонкие, подвижные, кровоток не изменен Полулунные клапаны: створки тонкие, подвижные, кровоток не изменен Расчетное систолическое давление в правых отделах 18 мм.рт.ст Среднее давление в ЛА 9 мм.рт.ст Перикард: жидкости нет Дополнения: дополнительная хорда в полости ЛЖ В полости ПП определяется конец ЦВК, без наложений. Заключение: Камеры сердца не расширены. Сократительная способность миокарда ЛЖ не нарушена. Дополнительные патологические эхо-сигналы в полостях сердца и на клапанах не выявлены. Давление в правых отделах в пределах возрастной нормы. ЧСС 94 уд/ в мин.

#### 18.08.23 в оперблоке под АМН выполнено:

- В правую подключичную вену, без технических сложностей, установлен ЦВК типа Certofix, функционирует удовлетворительно. Асептическая наклейка.
- ЛП: в типичном месте в асептических условиях проведена ЛП, ликвор чистый, отекает редкими каплями, введено: метотрексат 12мг, цитарабин 30мг, дексаметазон 2мг.
- КМП из 2-х точек- передние повздошные ости.
- **Ликворограмма от 18.08.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз –  $0,6 \cdot 10^6/л$ , эритроциты –  $0 \cdot 3 \cdot 10^6/л$ , глюкоза – 3,0 ммоль/л, белок – 0,20 г/л. Цитопрепарат: Клеточность препарата низкая, ядросодержащие клетки представлены: моноциты-макрофаги - 36%, лимфоциты - 64%. Встречаются единичные неизмененные эритроциты.
- **Миелограмма от 18.08.23:** Пунктаты из обеих точек практически одинаковы, они очень богаты миелокариоцитами, тотально инфильтрированы (87.6 и 93.8%) бластными клетками, которые по морфологическим признакам могут быть отнесены к лейкозным лимфобластам типа L2. Нормальные ростки кроветворения резко сужены. Мегакариоцитов достаточное количество, единичные с видимой «отшнуровкой» тромбоцитов. Картина костного мозга соответствует диагнозу острый лейкоз. Для более точного установления линейной принадлежности бластных клеток необходимо использовать результаты цитохимического и иммунологического исследования их фенотипа, а также результаты молекулярно-генетического исследования.
- **Цитохимическое исследование бластов костного мозга от 18.08.23:** в работе.
- **Имунофенотипирование клеток костного мозга 18.08.23 НМИЦ ДГОИ.**

Название теста	Результат,
В-линейные ма	
CD10	100.00
CD19	0
cytCD22	0
cytCD79a	0
Т-линейныеТК-клеточные ма	
CD1a	100.00
CD2	24.00
CD3	10.00
CD4	91.00
CD5	100.00
CD7	100.00
CD8	100.00
CD56	0
cytCD3	61.00
TCRab	0
TCRgd	0
Маркеры клеток-предшественников	
CD34	0

Название теста	Результат, %
Линейно неог аниченные ма ке ы	
CD45	100.00
HLA-DR	0
Миелоидные маркеры	
CD11b	0
CD11c	0
CD13	0
14	0
CD33	0
CD66b	0
CD117	89.00
MPO	0
Lysozyme	0

### Дополнительные маркеры

Название теста	Результат, %
CD48	0

Иммунофенотип опухолевой популяции: CD1a+ CD2+ CD4+ CD5+ CD7+ CD8+ CD10+ CD45+ CD117+ сytCD3+.

Заключение: иммунофенотип бластной популяции соответствует острому лимфобластному лейкозу, Т-III вариант (кортикальный) с коэкспрессией CD117.

На основании проведенного обследования, а также клинико-anamnestических данных, у пациента имеет место ранний рецидив острого лимфобластного лейкоза (в миелограмме тотальный бластоз лейзозными лимфобластами типа L2, иммунофенотипирование в работе). Учитывая быструю прогрессию основного заболевания, поражение почек с высоким риском развития ОПН, принято решение о начале циторедуктивной терапии до верификации окончательного диагноза, в объеме дексаметазон 6мг/м<sup>2</sup> с постепенным наращиванием дозы. Согласие на ПХТ получено.

**Фор-фаза с 31.01.21:** дексаметазон (постепенное повышение дозы до 6мг/м<sup>2</sup> к 5 дню индукции).

Признаков СОЛ не отмечалось.

В сопроводительной терапии:

- Инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами без калия 3000мл/м<sup>2</sup>/сут., с защелачиванием;
- Лазикс 2-6мг/кг/сут под контролем диуреза
- Профилактика СОЛ: аллопуринол 100мг х 3р/д р.о.
- Антибактериальная терапия: тазоцин 300мг/кг/сут

**22.08.2023 проведен консилиум врачей «Об установлении состояния здоровья пациента, диагноза, определения прогноза и тактики медицинского обследования и лечения»:** Председатель: Цимбалова Е.Г., Зам.главного врача по медицинской части. Члены консилиума: Пономарева Н.И., Зав.отделением - врач-гематолог; Сохиева М.В., Врач-гематолог; Куракина О.А., Врач-гематолог. Место проведения консилиума: Ординаторская отделения. Форма проведения консилиума: Очная.

1. На основании жалоб (на слабость, бледность, потеря веса), клинико-anamnestических данных (проведенного обследования: миелограмма лейкоз типа L2, по данным иммунофенотипирования костного мозга - острый лейкоз лимфобластный, Т3-иммуновариант: Острый лимфобластный лейкоз, Т3-иммуновариант CD1+, ЦНС 1, первый ранний изолированный рецидив от 18.08.2023, группа S4
2. Принимая во внимание федеральные клинической рекомендации по лечению Острого лимфобластного лейкоза пациенту показана унифицированная специфическая полихимиотерапия согласно протоколу ALL-REZ-2016. Дальнейшая тактика терапии будет определена по результатам контрольного обследования после блока ПХТ, однако пациенту абсолютно показано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
3. С матерью проведена беседа о сути заболевания, планируемой терапии, возможных осложнениях (вплоть до летальных). О необходимости соблюдения эпидемиологического, гигиенического режима, соблюдение абактериальной диеты. Согласие получено.
4. Прогноз по основному заболеванию, комплексу осложнений неопределенный.

**25.08.23 начало протокола N (без введения Онкаспара):**

- идарубин 6мг/м<sup>2</sup> (6мг) в/в за 6ч дни: 1,8,15,22;
- бортезомиб 1,3мг/м<sup>2</sup> (1,3мг) в/в за 1 час дни: 1,4,8,11;
- винарелбин 25мг/м<sup>2</sup> (25мг) в/в за 15 мин дни: 1,8,15,22;
- преднизолон 60мг/м<sup>2</sup> (60мг) в/в дни: 1-8, 15-22;
- интратекально: метотрексат 12, цитарабин 30, дексаметазон 2. в дни: 1; 8; 15; 22.

Сопроводительная терапия: Ит глюкозо-солевыми растворами 1750мл/м<sup>2</sup>/сут., ондансетрон 3м, адеметионин 200мг в/в, Эзомепразол 20мг в/в, фосфалюгель, СаД3 250мг.

- **Ликворограмма от 25.08.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз – 0,3\*10<sup>6</sup>/л, эритроциты – 107.3\*10<sup>6</sup>/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, белок – 0,25г/л. Цитопрепарат: Регулярно встречаются неизмененные и частично измененные эритроциты. Найдна 51 ядросодержащая клетка, из них 27 моноцитов-макрофагов, 22 лимфоцита и 2 сегментоядерных нейтрофила.
- **Ликворограмма от 01.09.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз –11,3\*10<sup>6</sup>/л, эритроциты – 10240\*10<sup>6</sup>/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, белок – 0,25г/л. Цитопрепарат: В препарате все поля зрения густо покрыты неизмененными эритроцитами. Ядросодержащие клетки представлены: сегментоядерные нейтрофилы - 54%, лимфоциты - 43%, моноциты-макрофаги - 3%.

На 11 сутки протокола N появились жалобы на нарастающую слабость, вялость, головную боль - на фоне нормального артериального давления, периодическую тошноту. Болевой синдром не купировался введением НПВС. Проведено неврологическое обследование.

- **МР венография (Костылев Ф.А.) от 04.09.2023:** Динамика МРТ от сентября 2021г На серии МР - томограмм головного мозга определяются зоны неспецифической перивентрикулярной лейкопатии лобных и теменных долей, в сравнении с ранее проведенным исследованием меньшей распространенности, но более «организованные», вероятно токсического характера. Изменений релаксационных характеристик в DWI и SWI не выявлено. Желудочковая система обычной формы, боковые желудочки симметричны, прежних размеров, на уровне тел 12-

13мм, III желудочек не расширен, ликвородинамика компенсирована. Кортикальная пластинка больших полушарий, в том числе и инсулярных регионов без явных дисгармонических нарушений. Амигдало-гиппокампальные регион без особенностей. Локальных и регионарных нарушений серо-белой дифференциации не обнаружено. Область краниовертебрального перехода сформирована правильно. Миндалины мозжечка над входом в БЗО. Орбиты и зрительные нервы симметричны, ретроорбитальная клетчатка не изменена. Гипофиз обычных размеров, дифференциация на нейро и аденогипофиз присутствует, воронка и ножка гипофиза срединного положения. Внутренние слуховые проходы не расширены. Пневматизация ППП физиологическая. Убедительных данных за наличие дополнительных образований и деструктивных изменений не выявлено. Исследование в режиме МРВ (постпроцессинговая трехмерная реконструкция). По данным МР венографии - венозный кровоток по сигмовидным, поперечным синусам симметричен с двух сторон, дефектов потока нет. Синусовый сток сформирован обычно. Данных за синустромбоз нет.

- **Консультация офтальмолога (Мельникова М.Б.) от 04.09.2023:** Жалобы: головные боли. Анамнез жизни: - Анамнез заболевания: -ОЛЛ Данные объективного осмотра: OU - спокойны. Vis OU - 1.0. Оптические среды прозрачны. На глазном дне -дн розовые с четкими контурами. легкое венозное полнокровие. Сосуды повышенной извитости. Сетчатка без видимой патологии. Заключение: фоновая ангиопатия сетчатки. Диагноз: N35.0 - Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения Рекомендации: наблюдение в динамике.
- **Консультация невролога (Рассказчикова И.В.) от 04.09.2023:** Жалобы: на головные боли 03.09 и 04.09, интенсивные, тошноту, повышения ко рту. 01.09.23 закончен курс дексаметазона. Анамнез заболевания: С анамнезом ознакомлена. АД - норма. Электролиты, глюкоза - норма. Данные объективного осмотра: Общемозговой и менингеальной симптоматики при осмотре нет. Сознание ясное. ЧН: Обоняние ориентировочно не нарушено. Острота зрения, поля зрения - ориентировочно не нарушены. Зрачки – широкие D=S, фотореакции - живые. Сходящееся косоглазие слева негрубое. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Чувствительность кожи лица – ориентировочно не нарушена. Трофика жевательных мышц - сохранена. Носогубные и лобные складки - сглаженность слева. Слух - сохранен. Глотание не нарушено . Фокация не нарушена. Язык в полости рта, при высовывании – девирует влево . Атрофий языка , фибрилляций – нет. Мышечный тонус - гипотония. Рекурвация локтевых суставов. Объем активных движений - полный, пассивных движений – полный, контрактур нет. Мышечная сила верхних конечностей 5б, нижних – 5б. Трофика мышц – атрофий нет. Сухожильные рефлексы – вызываются, снижены. Патологические кистевые, стопные рефлексы - отсутствуют. Клонусы кисти, стоп - отсутствуют. Походка не изменена. В позе Ромберга устойчив. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Чувствительность – ориентировочно не нарушена.Тазовые функции – контролирует. Вегетативно-трофические нарушения – не отмечены. Заключение: Токсическая энцефалопатия. Диагноз: G92 - Токсическая энцефалопатия. Рекомендации: 1. Диакarb 0,25 г 1/2 т. х 1 раз утром 2 недели, 2. Аспаркам 1/2 т. х 2 раза 2 недели, 3. Цитофлавин 1 т. х 2 раза до 18.00 1 мес.

С 06.09.23 у ребенка отмечается стойкая фебрильная лихорадка с минимальными катаральными явлениями. Учитывая химиоиндуцированную аплазию кроветворения, несостоятельность собственного иммунитета, высокий риск развития фульминантного септического процесса, антибактериальная терапия эскалирована антибиотиками резерва: меропенем, колистин. Специфическая терапия прервана.

Проведен инфекционный мониторинг.

- **Зев/нос на аэробы (Мазок из зева)**

Наименование	04.09.2023 08:45
Streptococcus viridans	КОЕ: обильный рост Микроскопия: Гр+кокки
Klebsiella oxytoca	КОЕ: скудный рост Микроскопия: Гр-палочки Амоксициллин-клавуланат 20/10: S Цефтазидим 10 мкг: S Цефтриаксон 30 мкг: S Триметоприм-сульфаметоксазол 1,25/23,75 мкг: S Тобрамицин 10 мг: S Тикарциллин 75 мкг: S Имипенем 10 мкг: S Азтреонам: S Гентамицин 10 мкг: S
Candida albicans	КОЕ: умеренный рост Микроскопия: Дрожжевые клетки

- **ПЦР-ОРВИ + грипп (Мазок из носа)**

Наименование	08.09.2023 08:48
PHK human Respiratory Syncytial virus	Не обнаружено
PHK human Metapneumovirus	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 1 типа	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 2 типа	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 3 типа	Не обнаружено
PHK human Parainfluenza virus 4 типа	Не обнаружено
PHK NL human Coronavirus (не SARS-CoV-2)	Не обнаружено
PHK HKU human Coronavirus (не SARS-CoV-2)	Не обнаружено
ДНК human Adenovirus B,C,E	Не обнаружено
ДНК human Bocavirus	Не обнаружено
PHK Influenza virus A	Не обнаружено
PHK Influenza virus B	Не обнаружено
ДНК Rhinovirus - hRv	Обнаружено

Проведена заместительная трансфузия ВВИГ 0,4гр/кг (10гр).

На фоне комплекса лечебных мероприятий, восстановления гемопоза, состояние пациента с положительной динамикой, лихорадка нивелирована.

12.09.23 специфическая терапия продолжена с 15-х суток протокола N, завершена 19.09.23

- идарубин 6мг/м<sup>2</sup> (6мг) в/в за 6ч дни
  - винарелбин 25мг/м<sup>2</sup> (25мг) в/в за 15 мин дни
  - преднизолон 60мг/м<sup>2</sup> (60мг) в/в дни:
  - интратекально: метотрексат 12, цитарабин 30, дексаметазон 2.
- **Ликворограмма от 12.09.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз –  $0,3 \cdot 10^6$ /л, эритроциты –  $0,6 \cdot 10^6$ /л, глюкоза – 2,8 ммоль/л, белок – 0,30г/л. Цитопрепарат: найдено 17 моноцитов-макрофагов и 9 лимфоцитов. Неизмененные эритроциты единичные в препарате.

#### **Настоящая госпитализация 13.09.23 для продолжения специфической терапии.**

ЧСС – 78 в мин ЧДД – 18 в мин АД – 98/52 мм.рт.ст. Температура – 36,7<sup>0</sup>С, So<sub>2</sub> – 99%.

Состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию, соматически стабильное. Самочувствие на момент осмотра выражено не нарушено. Жалобы на момент осмотра активно не предъявляет. За прошедшие сутки тошноты, рвоты не отмечалось. Аппетит улучшился. Сон спокойный. Катаральных явлений нет. Видимых очагов инфекции нет. В течение прошлых суток оставался афебрилен.

Кожные покровы и видимые слизистые смуглые, чистые от инфекционной и/или аллергической сыпи, умеренно-влажные, кожный геморрагический синдром отсутствует. Подкожно-жировая клетчатка развита достаточно, равномерно распределена, периферические отеки отсутствуют. Тургор тканей достаточный. Иктеричность кожи и слизистых отсутствует.

Периферические л/у не увеличены. В динамике отмечается уменьшение размеров периферических л/у: пальпируемые лимфоузлы мелкие, до 1,0см безболезненные. Также, отмечается уменьшение размеров мягкотканного образования теменной области.

Носовое дыхание не затруднено, отделяемое отсутствует. ЧДД – 18 в минуту, перкуторно – ясный легочный звук, при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются.

Область сердца и крупных сосудов не изменена, границы относительной тупости в норме, тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная.

На момент осмотра эметический синдром отсутствует. Слизистые ротовой полости не гиперемированы, чистые. Стенки зева не гиперемированы, миндалины не увеличены, язык чистый. Пальпация живота безболезненная, симптом Ортуэра отрицательный, пальпация в области проекции поджелудочной железы безболезненная. Печень пальпируется по краю реберной дуги, эластичная, безболезненная при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул за прошедшие сутки 1раз оформленный, без патологических примесей.

Поясничная область не изменена, симптом поколачивания отрицательный, болезненности по ходу мочеточников нет, свободная жидкость в брюшной области отсутствует. Мочевыделение свободное, безболезненное. Дизурических явлений нет. Наружные половые органы сформированы правильно по мужскому типу, яички визуально не изменены. Диурез адекватный водной нагрузке без стимуляции фуросемидом.

**НЕРВНАЯ СИСТЕМА:** ребенок активен, очаговая и менингеальная симптоматика отсутствуют.

Локально: ЦВК в правой подключичной области, установлен 18.08.23, работает удовлетворительно, асептическая наклейка чистая, проведена смена асс.наклейки, обработка места выхода ЦВК.

#### **Контрольное обследование после проведения протокола N**

- в миелограмме от 26.09.23: Пунктат из точки №1 умеренно богат миелокариоцитами, полиморфен по составу, содержит жир, встречаются скопления стромальных клеток и единичные «островки» гемопоэза, а так же свободно лежащие макрофаги и макрофагальные «кормушки». Бластные клетки составляют 1.0%, по морфологическим особенностям они могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям. Нейтрофильный росток сужен, созревание нейтрофилов ускорено. Моноцитарный и лимфоцитарный ростки без существенных особенностей. Эритроидный росток расширен, эритропоэз нормобластический, гемоглобинизация задержана на полихроматофильных формах. Количество мегакариоцитов снижено, единичные с видимой «отшнуровкой» тромбоцитов. Пунктат из точки №2 беден миелокариоцитами, полиморфен по составу, практически не содержит жир, встречаются единичные стромальные клетки. Бластные клетки составляют 1.0%, по морфологическим особенностям они могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям. Нейтрофильный росток сужен, созревание нейтрофилов ускорено. Моноцитарный росток сохранен, лимфоцитарный росток относительно расширен. Эритроидный росток сужен, эритропоэз нормобластический, гемоглобинизация ускорена. Мегакариоциты не найдены.
- по данным МРБ после протокола N популяция опухолевых клеток составляет 0,113%

**Таким образом, у ребенка имеет место 2-я клиничко-гематологическая, но МРБ позитивная ремиссия. Продолжена дальнейшая терапия согласно протоколу ОЛЛ-РЕЦ 2016, группа S4 блок ПХТ-R7.**

#### C 28.09.23 по 02.10.23 проведена терапия блока R7:

- преднизолон 30мг/м<sup>2</sup> (30мг/сут в/в) -1-5 дни
- клофарабин 52мг/м<sup>2</sup> (52мг/сут в/в за 2 ч) 1- 5 дни
- циклофосфамид 300мг/м<sup>2</sup> (300мг/сут в/в за 1 ч) 1-5 дни с введением месны 70мг/м<sup>2</sup> в/в в час 0,4,8
- этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> (100 мг/сут в/в за 2 ч) 1-5 дни
- интратекально метотрекса 12мг, цитарабин 30 мг, дексаметазон 2 мг день 0

Сопроводительная: ко-тримоксазол 5мг/кг по ТМП р.о., ацикловир 750 мг/м<sup>2</sup> р.о., вориконазол 6мг/кг р.о., фосфалюгель 1пхЗр/д р.о., дезоксиурсохолиевая кислота 250 мгх2р/д р.о., СаДЗ 250 мг/сут р.о.

Перенес удовлетворительно.

Послеблоковый период осложнился развитием стойкой нейтропенической лихорадки (с 05.10.23 - 8 день от блока R7) на фоне индуцированной аплазии кроветворения, а также развитием инфекционных осложнений в виде афтозного стоматит 1-2 ст., контаминацией слизистых ЖКТ резистентной флорой:  $10^8$  Enterococcus casseliflavus,  $10^8$  Klebsiella oxytoca,  $10^8$  Citrobacter freundii. Эскалирована АБ-терапия (добавлен меропенем 1г 3р/сут с 04.10.23 по 09.10.23), однако лихорадка сохранялась (в терапии амикацин 450 мг с 05.10.23 по 08.10.23, линезолид 300 мг 3р/сут с 09.10.23 по 16.10.23). 10.10.23 принято решение о закрытии ЦВК, дальнейшей эскалации АБ-терапии в виду наличия высокого риска развития фульминантного течения инфекционного процесса (амикацин 450 мг – отмена, цефтазидим/авиабактам 100 мг/кг в/в, колистиметата натрия 12 мг/кг).

12.10.23 принимая во внимание длительность лихорадки, отсутствие ответа на антипиретики и ГКС, повышение провоспалительных маркеров с целью коррекции системного воспалительного ответа принято решение о введении препарата тоцилизумаб в дозе 162 мг п/к. После введения отмечалась апирексия в течении 12 часов, далее субфебрильно лихорадил с хорошим ответом на антипиретики. 15.10.23 в виду высокого риска носительства карбопинемаз и иных факторов антибактериальной резистентности к терапевтической схеме добавлен азтреонам 900 мг 3р/сут. На фоне проводимой терапии и восстановления гемопоэза лихорадка купирована.

#### Контрольное обследование после блока R7.

- **Миелограмма 23.10.23:** Пунктаты из обеих точек практически одинаковы, они богаты миелокариоцитами, полиморфны по составу, содержат жир. Встречаются скопления стромальных клеток и «островки» гемопоэза, регулярно встречаются свободно лежащие макрофаги, в т.ч. пигментофаги и макрофаги, содержащие апоптотические тельца, единичные макрофагальные «кормушки». Бластные клетки составляют 1.3%, по морфологическим особенностям они могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям. Нейтрофильный росток относительно сужен, созревание нейтрофилов не нарушено. Моноцитарный и лимфоцитарный ростки без существенных особенностей. Эритроидный росток расширен, эритропоэз нормобластический, отмечаются явления дисэритропоэза, гемоглобинизация не нарушена. Мегакариоцитов достаточное количество, цитоплазма части из них функционально активна, без видимой «отшнуровки» тромбоцитов.
- **МРБ 23.10.23:** опухолевая популяция 0,005%.

#### Инструментальные исследования

- **Дуплексное исследование системы верхней полой вены (Сергиенко Е.В.) от 17.10.2023:** ВПВ в доступных отделах с чистым просветом, тромбы в просвете не выявлены. Брахиоцефальные стволы без особенностей. Подключичные вены. Справа диаметр 5,5 мм, кровоток не изменен, патологических внутрисосудистых включений нет. Слева диаметр 6 мм, кровоток не изменен, патологических внутрисосудистых включений нет. Внутренние яремные вены. Справа диаметр 10 мм, кровоток не изменен, патологических внутрисосудистых включений нет. Слева диаметр 12 мм, кровоток не изменен, патологических внутрисосудистых включений нет.
- **Рентгенография органов грудной полости - в прямой проекции задняя (Бочаров К.Б.) от 18.10.2023:** Прямая проекция. Лёгочные поля одинаковой прозрачности. В лёгких патологические тени не определяются. Лёгочный рисунок не изменён. Корни структурны, не расширены, не уплотнены, рисунок их не изменён. Тень средостения не расширена, расположена срединно. Тень сердца не изменена. Костальная плевра не изменена. Плевральные синусы свободны. Диафрагма с чёткими, ровными контурами, расположена обычно. Центральный венозный катетер расположен справа, проксимальный конец определяется в проекции верхней полой вены; целостность его не нарушена.
- **КТ брюшной полости и забрюшного пространства (Полянская М.В.) от 24.10.2023:** Грудная полость: в сравнении с КТ от 28.09.23 отрицательная динамика - в левом лёгком появились множественные мелкие уплотнения до 3 мм, сгруппированные вдоль бронховаскулярных ветвей по типу "дерева в почках", с преимущественно локализацией в прикорневых отделах и язычках верхней доли, S8-9/10 НД нижней доли - картина инфекционного бронхолита любой этиологии + очаг матового стекла в субплевральном отделе S9 слева (бронхопневмония). Пневматизация сохранена. Лёгочный рисунок подчеркнут. Стенки бронхов уплотнены. Левый корень негрубо расширен. Медиастинальные л/у мелкие+ единичный бифуркационный до 10x4,5 мм. Аксиллярные л/у не увеличены. Брюшная полость, в сравнении с 17.08.23 положительная динамика со стороны основного заболевания в виде регресса опухолевого поражения почек и забрюшинных л/узлов. В настоящее время в нижнем сегменте правой почки сохраняется остаточный гиповаскулярный опухолевый субстрат до 22 мм в диаметре (была опухоль 65 мм), остальные образования нивелированы, КУ кортикального лоа почки на их месте минимально неоднородные (резидуальные изменения). Нижние чашечки правой почки негрубо расширены (ЧЛС было грубо сдавлена и вовлечена в процесс), минимальная пиелоектазия с 2-х сторон, S>D, мах до 11 мм. Почки не увеличены, КМД, в целом, сохранена. Опухолевый субстрат пара-/ и прекавально и пара-/ и преаортально лизирован, здесь сохраняются отдельные л/узлы до 14x6 мм мах. Селезенка сократилась в размерах (ККР 92 мм), КУ обычное, очагов нет. Печень уменьшилась, негрубо увеличена, преимущественно за счет левой доли (ККР 100 мм), добавочные печеночные вены в правой доле. В воротах печени и гепатогастрально зоне мелкие л/у до 8x5 мм. Поджелудочная железа умеренно увеличена за счет головки (24 мм), проток подчеркнут. Умеренное сужение чревного ствола в области устья. Слизистая желудка и нисходящей части 12 ПК с умеренным гиперКУ. Мочевой пузырь наполнен, стенка не утолщена. Толстая кишка заполнена содержимым. Выпота, костной деструкции нет, неоднородная структура тел позвонков с уплотнением губчатого слоя и трабекул (на фоне основного заболевания и лечения). ППН: существенно (на 65%) нарушена пневматизация ВЧ, основного и этмоидального синусов за счет кистовидного утолщения слизистой плотностью 16 HU с мелкими включениями повышенной плотности (36 HU) -синусит (катаральный). Костной деструкции нет. Гипоплазия правой ПА. **Заключение:** КТ-признаки инфекционного бронхолита и бронхопневмонии слева. Со стороны основного заболевания выраженная положительная



динамика, остаточный опухолевый субстрат в правой почке, в остальном - см.протокол. КТ-признаки полисинусита (катарального).

- **ЭХО-КГ скрининг (Николаева Г.Н.) от 26.10.2023:** Рост 131 см, Вес 30кг, ППТ 1,04м2, ЧСС 106 уд/ в мин Z-score по Pettersen Левый желудочек: зоны локального нарушения сократимости не выявлены КДР 36 мм (Z-score КДР -1,28), КСР 22 мм, КДО 56 мл, КСО 17 мл, ФВ 70 %, МЖП 6 мм, ЗСЛЖ 6 мм Диастолическая функция миокарда ЛЖ не нарушена, Е/А 1.5 Левое предсердие (PLAX) 26 мм Правый желудочек 18 мм, не расширен Правое предсердие 26 мм, не расширено Атриовентрикулярные клапаны: створки тонкие, подвижные, кровотоков не изменен Полулунные клапаны: створки тонкие, подвижные, кровотоков не изменен Расчетное систолическое давление в правых отделах 20 мм.рт.ст Среднее давление в ЛА 9 мм.рт.ст Перикард: жидкости нет Дополнения: дополнительная хорда в полости ЛЖ. Заключение: Камеры сердца не расширены. Сократительная способность миокарда ЛЖ не нарушена. Дополнительные патологические эхо-сигналы в полостях сердца и на клапанах не выявлены. Давление в правых отделах в пределах возрастной нормы. ЧСС 106 уд/ в мин.
- **ЭКГ с ортопробой (Газалиева Л.Р.) от 26.10.2023:** Заключение: Синусовая аритмия с эпизодами тахикардии с ЧСС 97-111 уд/мин. Нормальное положение ЭОС. QTc 442 мс. Неспецифические нарушения процессов реполяризации В ортостазе: синусовая тахикардия с ЧСС 120-130 уд/мин. Ухудшение процессов реполяризации(тахизависимые: минимальная депрессия ST-T до 0,5 мм в II, III, aVF, двухфазные -/+ V4-V6)

**Консультация детского кардиолога (Газалиева Л.Р.) от 30.10.2023:** Жалобы: На момент осмотра активных жалоб со стороны ССС нет. Анамнез жизни: Консультация ребенка с диагнозом ОЛЛ. Консультируется кардиологом РДКБ впервые. Повышения давления, боли за грудиной, приступы сердцебиения в покое отрицает. ВСС в семье в молодом возрасте отрицает. Целевые показатели АД для данного возраста, роста и пола: 100/60-117/79 мм рт ст. Диагноз: Z13.6 - Специальное скрининговое обследование с целью выявления нарушений сердечно-сосудистой системы. Рекомендации: Наблюдение кардиолога. Контроль АД и ЧСС х 3 р/д (плечевой манжетой, подходящей под размер обхвата плеча), вести дневник. Приносить дневник АД на консультацию кардиолога!!! Анализ крови на КФК-МВ, при повышении - анализ крови на тропонин I, повторная консультация кардиолога. ЭКГ на фоне терапии препаратами, удлиняющими интервал QTc- раз в 1-2 недели с обязательным ручным подсчетом скорректированного интервала QT. При выявлении QTc>480 мс - консультация кардиолога для подбора антиаритмической терапии с целью профилактики развития жизнеугрожающих нарушений ритма. При выявлении стойкой брадикардии при ежедневных измерениях ЧСС - ХМ-ЭКГ, консультация кардиолога по результатам

#### Инструментальные исследования

- **УЗИ брюшной полости (Сергиенко Е.В.) от 02.11.2023:** ПЕЧЕНЬ не увеличена Передне-задний размер правой доли 109 мм, левой доли 48 мм Вертикальный размер правой доли 120 мм, левой доли 84 мм Контуры ровные, четкие; край острый Эхогенность средняя, сосудистый рисунок сохранен Структура однородная, очаговые изменения не выявлены. Внутривенные желчные протоки не расширены, Воротная вена и ее долевые ветви не изменены; НПВ и печеночные вены без особенностей. ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ - форма обычная Стенки уплотнены В просвете однородная желчь Холедох и общий печеночный проток не расширены ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА не увеличена Головка 13 мм, тело 10 мм, хвост 15 мм Контуры ровные, четкие Структура несколько неоднородная Эхогенность средняя Вирсунгов проток не расширен СЕЛЕЗЁНКА не увеличена 86x40 мм Контуры ровные, четкие Структура однородная Эхогенность средняя Свободная жидкость в брюшной полости не выявлена Л/ УЗЛЫ в брюшной полости и забрюшинно не выявлены ПОЧКИ расположены обычно, размеры в пределах возрастной нормы Левая 92x36 (12) мм Правая 89x35 (12) мм Контуры -ровные, четкие Кортико-медуллярная дифференцировка паренхимы сохранена Эхогенность коркового слоя несколько повышена, очаговые изменения четко не визуализируются Васкуляризация при ЦДК прослеживается до капсулы, интенсивность ее не изменена ЧЛС не расширена, стенки уплотнены Мочеточники не расширены. Заключение: Небольшие реактивные изменения поджелудочной железы. Небольшие диффузные изменения паренхимы почек, очаговые изменения в почках четко не визуализируются.

После восстановления гемопоза, контрольного обследования, начата терапия блока **R7(2) с 04.11.23 по 09.11.23.**

- преднизолон 30мг/м2 (30мг/сут в/в) -1-5 дни
- клофарабин 52мг/м2 (52мг/сут в/в за 2 ч) 1- 5 дни
- циклофосфамид 300мг/м2 (300мг/сут в/в за 1 ч) 1-5 дни с введением месны 70мг/м2 в/в в час 0,4,8
- этопозид 100 мг/м2 (100 мг/сут в/в за 2 ч) 1-5 дни
- интратекально метотрекса 12мг, цитарабин 30 мг, дексаметазон 2 мг день 0.

Сопроводительная: ко-тримоксазол 5мг/кг по ТМП р.о., ацикловир 750 мг/м2 р.о., вориконазол 6мг/кг р.о., фосфалюгель 1пх3р/д р.о., дезоксиурсохолиевая кислота 250 мгх2р/д р.о., СаД3 250 мг/сут р.о.

- **Ликворограмма от 10.11.23:** ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз – 0,3\*10<sup>6</sup>/л, эритроциты – 0,6<sup>6</sup>/л, глюкоза – 2,8 ммоль/л, белок – 0,30г/л. Цитопрепарат: найдено 17 моноцитов-макрофагов и 9 лимфоцитов. Неизмененные эритроциты единичные в препарате.

**Контрольное обследование на +27-е сутки блока R7.**

- **Миелограмма 30.11.23:** пунктат из точки №1 обеднен миелокариоцитами, полиморфный по составу, содержит жир. Встречаются скопления стромальных клеток, а также свободно лежащие макрофаги. Бластные клетки составляют 1,6%, по морфологическим особенностям они могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям. Нейтрофильный росток сужен, созревание нейтрофилов задержано на стадии «миелоцит». Моноцитарный росток расширен. Лимфоцитарный росток без существенных особенностей. Эритроидный росток сужен, эритропоз нормобластический, гемоглобинизация задержана на полихроматофильных формах;

выражены явления дисэритропоэза. Мегакариоциты единичные в препарате, без видимой «отшнуровки» тромбоцитов. Пунктат из точки №2 умеренно богат миелокариоцитами, полиморфный по составу, содержит много жира. Встречаются обширные скопления стромальных клеток и «островки» гемопоэза, а также свободно лежащие макрофаги. Бластные клетки составляют 4%, по морфологическим особенностям они могут быть отнесены к различным гемопоэтическим линиям. Нейтрофильный росток немного сужен, созревание нейтрофилов задержано на стадии «миелоцит». Моноцитарный росток расширен. Лимфоцитарный росток без существенных особенностей. Эритроидный росток расширен, эритропоэз нормобластический, гемоглобинизация задержана на полихроматофильных формах; выражены явления дисэритропоэза. Мегакариоцитов достаточное количество, единичные - с видимой «отшнуровкой» тромбоцитов. **МРБ 23.10.23:** опухолевая популяция 0,005%.

- **МРБ 30.11.23:** опухолевая популяция 0,798%.

#### Решения консилиумов врачей:

- **Протокол консилиума врачей «Об установлении состояния здоровья пациента, диагноза, определения прогноза и тактики медицинского обследования и лечения» от 01.12.2023 10:00:** Председатель: Цимбалова Е.Г., Зам. главного врача по медицинской части. Члены консилиума: Скоробогатова Е.В., Зав. отделением - врач-анестезиолог-реаниматолог; Пономарева Н.И., Зав. отделением - врач-гематолог; Сохиева М.В., Врач-гематолог/леч. врач. Форма проведения консилиума: Очная. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** У пациента с ранним рецидивом Т-клеточного лимфобластного лейкоза на фоне третьей линии химиотерапии отсутствует элиминация минимальной резидуальной болезни, отмечается значимый рост уровня МРБ. Проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в данной клинической ситуации не показана по причине закономерного рецидива в посттрансплантационном периоде. Планируется проведение мультицентрового консилиума специалистов с целью определения дальнейшей тактики терапии.

4.12.23 мать пациента Кнutowa И.А. поставила в известность о запланированной госпитализации пациента Кнutowa А. в гематологическую клинику в Израиле. 5.12.23 получен информированный отказ от лечения в РДКБ филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова.

Пациент в соматически стабильном состоянии выписывается по настоятельному требованию родителей.

#### Статус на момент выписки:

ЧСС – 96 в мин ЧДД – 20 в мин АД – 90/58 рт.ст. Температура – 36,4С So2 – 98%

Состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию, соматически стабильное. Самочувствие выражено не страдает. Жалоб активных на момент осмотра нет. За прошедшие сутки оставался афебрилен. Тошноты, рвоты не было. Катаральных явлений нет.

Сон спокойный. Аппетит не плохой, избирательный. Контаминация слизистых ЖКТ флорой: Enterococcus casseliflavus, Klebsiella oxytoca Citrobacter freundii (чувств. к карбопенемам, цефалоспорином, фторхинолонам).

Кожные покровы и видимые слизистые смуглые, с участками гиперпигментации, чистые от инфекционной и/или аллергической сыпи, сухие, кожный геморрагический синдром не выражен. Подкожно-жировая клетчатка развита достаточно, равномерно распределена, периферические отеки отсутствуют. Тургор тканей достаточный. Иктеричность кожи и слизистых отсутствует.

**ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА:** Периферические л/у не увеличены.

**СИСТЕМА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ:** Носовое дыхание не затруднено, отделяемое из носа нет. При аускультации лёгких – ясный легочный звук, при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются.

**СИСТЕМА ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ:** Область сердца и крупных сосудов не изменена, границы относительной тупости в норме, тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная.

**СИСТЕМА ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ:** стенки зева не гиперемированы, миндалины не увеличены. Пальпация живота безболезненная, симптом Ортнера отрицательный, пальпация в области проекции поджелудочной железы безболезненная. Печень пальпируется по краю реберной дуги, эластичная, безболезненная при пальпации, селезенка не пальпируется. Стул за прошедшие сутки был однократно, оформленный, без патологических примесей.

**ОРГАНЫ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ:** Поясничная область не изменена, симптом поколачивания отрицательный, болезненности по ходу мочеточников нет, свободная жидкость в брюшной области отсутствует. Мочевыделение свободное, безболезненное. Дизурических явлений нет. Наружные половые органы сформированы правильно по мужскому типу, яички визуально не изменены. Диурез адекватный водной нагрузке, без стимуляции лазиксом.

**НЕРВНАЯ СИСТЕМА:** ребенок активен, очаговая и менингеальная симптоматика отсутствуют.

В условиях опрелека 18.10.23 установлен ЦВК в ВПВ через правый подключичный доступ. Асептическая наклейка чистая. Функционирует удовлетворительно.

#### **Проведенное обследование:**

- В гемограмме: гемоглобин – 106 г/л, тромбоциты – 97 тыс/мкл, лейкоциты – 1,84 тыс/мкл, нейтрофилы – 0,60 тыс/мкл.

#### **Терапия:**

- Сопроводительная терапия: ИТ глюкозо-солевыми растворами 1000мл/м<sup>2</sup>/сут., СаД3 500 мг., обработка кожи и слизистых р-рами антисептиков (мирамистин, повидон-йод).
- Антибактериальная терапия: бисептол (480мг) 2 таб х 3р/нед., меропенем 100мг/кг/сут в/в, амикацин 15 мг/кг в/в кап за 1 час, тейкопланин 10 мг/кг 2 р./сут. в/в (нагрузочная доза).
- Противогрибковая терапия: вориконазол 100мгх2р/д.
- Противовирусная терапия: ацикловир 200 мг 3р/день р.о.

ЦВК удален 5.12.23.

**Рекомендовано продолжить:**

- Противогрибковая терапия: вориконазол 100мгх2р/д.
- Противовирусная терапия: ацикловир 200 мг 3р/день р.о.

**По уходу за ребенком находилась мать – Кнутов Ирина Алексеевна, в выдаче листка нетрудоспособности не нуждалась.**

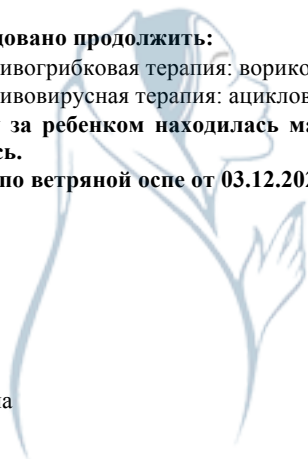
**Контакт по ветряной оспе от 03.12.2023.**

05.12.2023

Леч.врач

Зав.отд.

Зам.главного врача

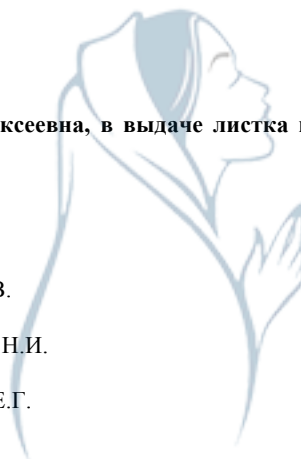


Благотворительный фонд  
«Ксения Спасает Жизни»

Сохиева М.В.

Пономарева Н.И.

Цимбалова Е.Г.



Благотворительный фонд  
«Ксения Спасает Жизни»



Благотворительный фонд  
«Ксения Спасает Жизни»



Благотворительный фонд  
«Ксения Спасает Жизни»



Благотворительный фонд  
«Ксения Спасает Жизни»



Благотворительный фонд  
«Ксения Спасает Жизни»