

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ
ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

10 СЕН 2024

№ 3136

Выписной эпикриза истории болезни №2024/8080

ФИО: Сергеева Алёна Евгеньевна

Дата рождения: 29.05.2008

Адрес проживания: Российская Федерация, г. Калуга, Ул. Кирова, д. 70, кв. 107.

Находилась на лечении в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в отделение СКЛ с 26.08.24 по 10.09.24

Основной клинический диагноз:

Острый лимфобластный лейкоз, ВП-иммуновариант, ЦНС I. Первая клиничко-гематологическая МОБ -позитивная ремиссия от июня 2021 года.

Первый очень ранний изолированный костномозговой рецидив от 14.06.2022. Вторая МОБ позитивная ремиссия от июля 2022 года

Второй очень ранний комбинированный рецидив (костный мозг, кости) от сентября 2022 года, рефрактерное течение.

Третья МОБ негативная ремиссия от января 2023 года.

Третий комбинированный рецидив (КМ, экстрамедуллярное поражение мышц таза и правого бедра) от июля 2023 года, прогрессия по экстрамедуллярному поражению.

Инфузия аутологичных CD19/CD22-специфичных CAR-T лимфоцитов 27.10.22, 09.11.22.

Аллогенная ТКМ от гаплоидентичного донора (сестры) от 22.12.2022.

Инфузия аллогенных CAR-T (анти-CD19 и анти-CD22) лимфоцитов от гаплоидентичного донора (сестры) от 28.12.2023, 11.07.2023.

Осложнения:

Тяжелый вторичный комбинированный иммунодефицит

Острый пансинусит с высевом *Haemophilus influenzae*, течение

Двусторонняя полисегментарная пневмония с высевом *Haemophilus influenzae* в стадии разрешения

Энтероколит смешанной этиологии:

Острая РТПХ III стадии с поражением ЖКТ 3 степени

Веноокклюзионная болезнь печени, реконвалесцент.

Токсическое, метаболическое поражение печени (вторичный гемохроматоз). Портальная гипертензия. Фиброз печени (стадии фиброза по шкале METAVIR F3.)

Группа крови (27.08.24): 0(I) Rh + (пол).

Анамнез жизни: рождена от 3 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 1 триместре. Роды 2, самопроизвольные своевременные. Закричала сразу. вес при рождении 3600г, рост не помнит. Выписана из р/д домой. вакцинирована по национальному календарю. Перенесенные заболевания: ветряная оспа в возрасте 4 лет, острый пиелонефрит, ОРВИ (за последние 2 года не отмечалось). Наблюдение у узких специалистов помимо основного заболевания: наблюдается кардиологом по поводу брадикардии. Травмы и операции отрицает.

Гемотрансфузии: в сентябре 2021г - эр.масса и тромбоконцентрат из осложнений отек век правого глаза после трансфузии эр.массы.

Семейный анамнез: бабушка со стороны папы - онкология почек. Дед со стороны папы - онкология кишечника. Прабабушка со стороны мамы - онкология желудка. Двоюродная тетя со стороны мамы - рак молочной железы. Мама - лейкоплакия шейки матки в анамнезе, миомы матки.

Аллергоанамнез: неотягощен.

Операции и травмы: не было.

Анамнез заболевания:

Дебют заболевания в сентябре 2021г, когда появились жалобы на слабость, вялость, боли в области груди и повышение температуры тела. В гемограмме от 17.09.21 лейкоциты 166.98 тыс/мкл, эритроциты 2.16 млн/мкл, гемоглобин 60 г/л, тромбоциты 26 тыс/мкл, бласты 86%.

С 17.09.21 по 27.09.21 госпитализирована в отделение гематологии КОКДБ г. Калуги.

Обследование по м/ж:

- Миелограмма из 1 точки от 20.09.21 бластные клетки 87%.
- Иммунофенотипирования НМИЦ ДГОИ: Острый лимфобластный лейкоз, В2-иммуновариант.
- УЗИ ОБП от 20.09.21 - гепатоспленомегалия.
- Б/х крови от 20.09.21 ЛДГ 2259ЕД/л.
- Ликвор от 23.09.21 бластов нет.
- 22.09.21 (осмотр окулиста) диагностированы субретинальные кровоизлияния обоих глаз.

Лечение по м/ж: эндолюмбальное введение метотрексата 12 мг - 23.09.21. С 23.09.21 преднизолон 30 мг/сут 23.09.2021, 45 мг/сут 24.09.2021, 60 мг/сут 25.09.2021, 75 мг 26.09.2021, 90 мг/сут 27.09.2021. Заместительная терапия препаратами крови (эр.масса, тромбоконцентрат), инфузионная терапия, аллопуринол, антибактериальная терапия (цефазолин).

27.09.2021 госпитализация в НМИЦ ДГОИ, отделение онкогематологии.

Проведено дообследование в НМИЦ ДГОИ:

- Клинический анализ крови от 27.09.2021: лейкоциты 12,14 тыс/мкл, гемоглобин 93 г/л, тромбоциты 21 тыс/мкл, нейтрофилы 0,36 тыс/мкл. Лейкоцитарная формула: бласты 81 %, лимфоциты 9%, моноциты 0%, п/я, нейтрофилы 0%, с/я нейтрофилы 10 %.
- Б/х анализ крови от 27.09.2021: Аланинаминотрансфераза: 218 (0-37) Ед/л, Аспартатаминотрансфераза: 130 (0-39) Ед/л, Лактатдегидрогеназа: 546 (0-279) Ед/л, Мочевая кислота: 0.111 (0.143-0.339) ммоль/л.
- Цитогенетическое исследование КМ (28.09.2021): Заключение: При исследовании методом FISH стратифицирующих транслокаций: t (12;21), t (9;22), t(4;11) не обнаружено. При дополнительном исследовании методом FISH перестроек гена E2A, других перестроек гена MLL не обнаружено.
- УЗИ - признаки гепатоспленомегалии.

Установлен диагноз "Острый лимфобластный лейкоз. В-II иммуновариант, ЦНС I. Первый острый период от 17.09.2021".

Пациентка рандомизирована в группу D1 по протоколу ALL-MB-2015.

С 27.09.2021 проведена индукция по протоколу ALL-MB 2015, на 36 день - констатирована МОБ (0,011%) - позитивная ремиссия.

Дальнейшая терапия по протоколу MB-2015 –группа D1 (бортезомиб минус). После первой консолидации МОБ негативна. Перед началом III курса реиндукции 16.05.2022 по данным миелограммы сохранялась I клинико-гематологическая ремиссия острого лимфобластного лейкоза. МОБ не измерялась.

С 30.05.22- 08.06.22 проведено краниальное облучение 12 греЙ.

12.06.2022 появились жалобы на боли в спине, жалобы на слабость.

- Гемограмма от 14.06.2022: лейкоциты - 5,68 тыс/мкл, нейтрофилы - 3,65 тыс/мкл, гемоглобин - 119 г/л, тромбоциты - 116 тыс/мкл. Лейксцитарная формула: бластов нет.
- Биохимический анализ крови от 13.06.2022: повышение уровня ЛДГ до 2618 Ед/л, АЛТ - 124.20 Ед/л, АСТ - 85 Ед/л, ГГТП - 32 Ед/л СРБ - 9.01 мг/л, остальные показатели без отклонений.
- Миелограмма от 14.06.2022: атипичные бластные клетки 76%.
- Иммунофенотипирование костного мозга от 14.06.2022: бластные клетки - 70%. Иммунофенотип опухолевой популяции: CD19+ CD22+ CD24+ CD34+ сytCD79a+.

Заключение: иммунофенотип бластной популяции соответствует острому лимфобластному лейкозу, В-1 вариант.

Таким образом, констатирован первый очень ранний изолированный костномозговой рецидив. Госпитализирована 16.06.2022 в отделение онкогематологии для получения специфической терапии по протоколу ALL-REZ-2016, группа S4.

С 16.06.2022 по 19.06.2022 проведена циторедукция в составе дексаметазона 6 мг/м²/сут.

С 20.06.2022 по 24.06.2022 проведен блок FLAI. На фоне стандартной сопроводительной терапии перенесла удовлетворительно.

После блока констатирована МОБ-позитивная ремиссия.

20.07.2022 по восстановлению гемопоэза проведены КМП с забором материала на морфологическое и иммунофенотипическое исследование с определением МОБ, по результатам которых констатирована вторая клинико-гематологическая МОБ-позитивная ремиссия от 20.07.2022.

- Миелограмма от 20.07.2022: бластов по точкам менее 5%.
- ИФТ КМ (МОБ) от 20.07.2022: опухолевая популяция 0.017%.

С 26.07.2023 по 23.08.2023 проведен курс Блинатумаба. 26.07.2022 выполнена люмбальная пункция с интратекальным введением (цитозар 30).

После курса блинатумаба отмечается нарастание МОБ в костном мозге – опухолевая популяция 3.396%. С 01.09.22 проведена терапия инотузумабом озогамидином: 1,25 мг - 01.09.2022, 0,8 мг - 08.09.2022, 15.09.2022, перенесла удовлетворительно. После курса терапии по данным МОБ - определяется опухолевая популяция 0,013%, ликворограмма без патологии, констатирована МОБ-позитивная ремиссия.

По данным МСКТ ОГК от 07.10.2022 отмечено появление мягкотканых образований в области переднего отрезка 2 ребра справа и в области задних отрезков 1-5 ребер справа и 1-8 ребер слева, не исключается экстрамедуллярное поражение.

Учитывая рефрактерное течение основного заболевания, после проведения ВК консилиума принято решение о проведении CD19 и CD22 аутологичной CAR-T клеточной терапии. Перед началом кондиционирования перед клеточной терапией отмечалась прогрессия основного заболевания, болевой синдром в костях требовал обезболивания трамаолом. В миелограмме от 18.10.2023 - тотальная бластная инфильтрация.

27.10.2022 выполнена инфузия аутологичных CAR-T лимфоцитов в дозе 100 тыс/кг, перенесла удовлетворительно. На +5 сутки отмечались признаки синдрома выброса цитокинов: лихорадка, головная боль, купированы введением Актемры, дексаметазона, дегидратационной терапией. В миелограмме от 03.11.2022 - полная редукция бластоэза.

Повторное введение аутологичных CAR-T лимфоцитов (CD 19+ 790тыс/кг и CD22+ 183тыс/кг) 09.11.2022.

На + 29 сутки по данным МОБ от 24.11.2022 (28 день) отмечается нарастание опухолевой популяции до 1,2 %, констатирована прогрессия основного заболевания. По данным МСКТ ОГК от 29.11.2022 отмечается увеличение объема экстрамедуллярных очагов в динамике, наблюдается появление очага в структуре правой молочной железы. В связи с нарастанием болевого синдрома проводилось обезболивание трамаолом в дозе 5мг/кг., затем морфином в дозе 0,03 мг/кг/час с постепенной редукцией дозы. С целью купирования опухолевой массы получала специфическую терапию цитозаром 300мг/м²/сут №5, дексаметазоном 10мг/м² - 10 дней с положительным эффектом.

Единственной куративной опцией для данного пациента является проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с введением CD19 и CD22-специфичных CAR-T лимфоцитов от гаплоидентичного донора. Данная терапия является единственным потенциально куративным методом для данного пациента. С мамой пациентки проведена беседа о сложности процедуры и возможных осложнениях, вплоть до летальных. Согласие на проведение ТГСК законным представителем получено.

В рамках кондиционирования проведено тотальное облучение тела (TBI) с 12.12.2022 по 14.12.2022 (СОД 12 Гр) в отделении онкогематологии.

Пациентка госпитализирована в отделение ТГСК №1 15.12.2022.

В отделении ТГСК1 продолжено кондиционирование в составе: Флударабин 150 мг/м² (СД= 240 мг) + Циклофосфан 50 мг/кг (СД=2750 мг).

22.12.2022 проведена миелоинфузия КМ, клеточный состав трансплантата: NC- 3.360 10⁶/кг, CD34 - 4.170 10⁶/кг, CD3 - 26.030 10⁶/кг.

На +6 сутки от ТКМ (28.12.2022) введены аллогенные анти-CD19 и анти-CD22 CAR-T клеток по 100 тыс/кг массы тела.

Бланк донор-реципиент:

Данные	Тест	Пациент	Донор
	Фамилия	Сергеева	Сергеева
	Имя	Алёна	Екатерина
	Отчество	Евгеньевна	Евгеньевна
	Дата рождения	29.05.2008	18.08.2002
	Пол	Женский	Женский
	Вес	50.0 кг	60.0 кг
	ID	226716	226716S
	Дата ТГСК	21.12.2022	
	№ ТГСК	1	
Система ABO	Группа крови, Rh-фактор	B (III), Rh+	O (I), Rh+
HLA-типирование	HLA-A	01:01 02:01	01:01 26:01
	HLA-B	52:01 18:01	52:01 38:01
	HLA-Cw	07:01 12:02	12:02 12:03
	HLA-DRB1	04:03 11:04	04:03 04:02
	HLA-DQB1	03:01 03:05	03:05 03:02
Гепатиты	HbsAg	Отрицательно	Отрицательно
	Анти-HbsAg	—	—
	Anti-HBcor сум		Отрицательно
	Anti-HBcor IgM		
	Анти-HCV сум	Отрицательно	Отрицательно
	PCR-HBV	Отрицательно	Отрицательно
	PCR-HCV	Отрицательно	Отрицательно
ВИЧ	ВИЧ м-дом ИФА	Отрицательно	Отрицательно
	ВИЧ PCR	Отрицательно	Отрицательно
Сифилис	RW	Отрицательно	Отрицательно
Вирусология	IgG CMV	ПОЛ 30.3	Положительно
	IgM CMV	Отрицательно	Отрицательно
	IgG EBV	ПОЛ 39.36	Положительно
	IgM EBV	Отрицательно	Отрицательно
	PCR CMV		
	PCR EBV		
	IgG TOXO	Отрицательно	Отрицательно
	IgM TOXO	Отрицательно	Отрицательно
	PCR TOXO		
ELISPOT	CMV		
	EBV		
	ADV		

Профилактика РТПХ:

Циклофосфан 100 мг/кг (СД = 5500 мг) на +3, +4 сутки, Ведолизумаб 10 мг/кг (300мг) на -1, +18, +33 сутки, Оренсия 10 мг/кг (550 мг) +5, (590 мг) +18, (570 мг) +33, (500 мг) +48, (500 мг) +63 сутки, +90 сутки, +120 сутки Циклоспорин 1-3 мг/кг/сут (50 мг в/в суточно с -1 дня по +20 сутки, 30 мг в/в суточно с +21 по +38 сутки, 50 мг р.о. +39 сутки, 50 мг х 2 р/сут р.о. с +40 дня по настоящее время).

Приживление трансплантата:

По лейкоцитарному росту: на +29 сутки (20.01.2023).

По тромбоцитарному росту: констатировано, дату приживления зафиксировать невозможно, ввиду проведения регулярных заместительных трансфузий тромбоконцентрата на фоне течения геморрагического синдрома.

Оценка статуса ремиссии в рамках +7 суток от CAR-T (03.01.2022):

МОБ (ИФТ): оценка невозможна.

Миелограмма: пунктаты опустошены.

Оценка статуса ремиссии в рамках +14 суток от CAR-T (11.01.2023):

МОБ (ИФТ): опухолевая популяция 0%.

Миелограмма: бластных клеток менее 5%.

Таким образом, констатирована клиничко-гематологическая МОБ-негативная ремиссия на фоне неполного восстановления гемопоэза.

Оценка статуса ремиссии в рамках +28 суток от CAR-T и + 30 от ТКМ (25.01.2023):

Гемограмма: лейкоциты – 1.55 тыс/мкл, гемоглобин - 74 г/л, тромбоциты - 74 тыс/мкл.

МОБ (ИФТ): опухолевая популяция 0%.

Миелограмма: бластных клеток менее 5%. Оба пунктата бедны миелокариоцитами, сходны между собой по составу, содержат различное количество нейтрального жира, элементы стромы. Нейтрофильный росток сужен, представлен преимущественно зрелыми формами. Моноцитарный росток сужен. Эритроидный росток сужен. Эритропоэз нормобластический. Мегакариоциты не найдены.

Химеризм КМ: общий полный донорский, по CD34+ 19.0 % собственных клеток, по CD3+ 3.0 % собственных клеток.

Элиспот: CMV, EBV, ADV - 0 пятен на 30.000 MNC, BK-virus - 41.0 на 30.000 MNC.

Таким образом, по данным обследования подтверждена 2-ая клиничко-гематологическая МОБ-негативная ремиссия на фоне восстановления гемопоэза.

Оценка статуса ремиссии в рамках + 60 от ТКМ (21.02.2023):

Гемограмма: лейкоциты – 1.45 тыс/мкл, нейтрофилы – 0,95 тыс/мкл, гемоглобин - 101 г/л, тромбоциты - 87 тыс/мкл.

МОБ (ИФТ): опухолевая популяция 0%.

Миелограмма: бластных клеток менее 5%. Оба пунктата бедны миелокариоцитами, полиморфны и сходны между собой по составу, содержат умеренное количество нейтрального жира, элементы стромы. Нейтрофильный росток сужен. В составе преобладают зрелые формы. Моноцитарный росток сужен. Эритроидный росток сужен. Эритропоэз нормобластический. Гемоглобинизация ускорена. Мегакариоцитарный росток представлен единичными мегакариоцитами без видимой отшнуровки тромбоцитов.

Из проблем в раннем посттрансплантационном периоде:

Инфекционные:

- **Сепсис, септический шок с высевом E.coli от 21.12.2022, реконвалесцент.** 21.12.2022 состояние пациентки осложнилось развитием стойкой лихорадки с ознобом и гемодинамической нестабильностью. По КЩС отмечается нарастание лактата до 5.2 ммоль/л. Болюсное введение кристаллоидов без значимого эффекта. Ребенок поступил в ОРИТ с клиникой артериальной гипотензии (97/43 мм.рт.ст.), десатурацией (SpO2 94% на фоне дополнительной дотации кислорода на потоке 3 л/мин), абдоминальным болевым синдромом. Тяжесть состояния была обусловлена синдромом полиорганной недостаточности (дыхательной, сердечно-сосудистой, почечной) на фоне септического шока. На фоне снижения темпа диуреза (0,8 мл/кг/час за 9 часов), а также нарастания признаков инфекционно-токсического шока инициирована ЗПТ с положительным эффектом. Получен высев из крови E.coli, с чувствительностью к проводимой антибактериальной терапии (меропенем, амикацин, линезолид). 26.12.2022 по стабилизации состояния переведена в отделение ТГСК №1 для продолжения терапии.
- **ВК-вирия от января 2023:** максимальная вирусная нагрузка 35 тыс. коп/мкл от 23.01.2022. Проводилась терапия сидофавиром 1 мг/кг в/в 1 раз в неделю №5 на фоне сопроводительной терапии пробеницидом. Вирусная нагрузка снизилась до 1629 коп/мл.
- **Геморрагический цистит (токсический/ВК-вирусный) от декабря 2022, реконвалесцент.** По данным вирусологического исследования идентифицирован ВК-вирус в моче. Также, учитывая введение циклофосфана, нельзя исключить токсический генез цистита. Симптоматика разрешилась на фоне гиперинфузии, регулярных трансфузий СЗП, тромбоконцентрата и эритроцитарной массы, противовирусной терапии сидофавиром.
- **Неинфекционные:**
- **Течение ICANS 1 ст. после проведенной CAR-T терапии, реконвалесцент:** повышенная сонливость, отрицательная динамика по данным ЭЭГ бодрствования (от 02.01.2023). Проводилось введение тоцилицумаба 400 мг в/в с положительной динамикой в виде купирования общемозговой симптоматики.
- **Течение веноокклюзионной болезни печени (ВОБ), реконвалесцент:** с 25.12.2022

отмечено нарастание объема живота, появление свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ. По данным биохимического анализа крови выявлено повышение уровня прямого билирубина. По данным дуплексного сканирования воротной вены от 28.12.2022 выявлены УЗ признаки проявлений вено-окклюзионной болезни печени (снижение объема портальной перфузии). 30.12.2022 произведен лапароцентез, установлен перитонеальный дренаж, в первые сутки получено 4 л серозного отделяемого. Учитывая выраженный абдоминальный болевой синдром проводилась анальгетическая терапия морфином с 30.12.2023 по 16.01.2023 в дозе 0,032 мг/кг/час с последующей дезэскалацией, но-шпой продленной инфузией. Проводилась терапия дефибротидом в/в. В связи с клиническим разрешением ВОБ 18.01.2023 удален перитонеальный дренаж. По данным дуплексного сканирования воротной вены от 04.02.2023 отмечается увеличение скорости портальной перфузии, наблюдается реканализация пупочной вены.

- **Острая РТПХ I стадии с поражением кожи 2 ст., реконвалесцент:** появление пятнисто-папулезной сыпи на туловище, конечностях. Полностью нивелировалась на фоне местной терапии ГКС.
- **Вторичная артериальная гипертензия? Незначительное расширение левого предсердия. Пограничное увеличение продолжительности интервала QTc? НК 0 ст.**

С учетом данных СМАД от 09.02.23 и данных клинического осмотра от гипотензивной терапии в настоящее время решено воздержаться. Рекомендован контроль АД, наблюдение кардиолога в динамике

01.03.2023 в связи с окончанием этапа интенсивного лечения удален ЦВК.

Межгоспитальный этап протекал без особенностей. Выписана для продолжения терапии по месту жительства.

20.03.2023 госпитализирована в СКЛ для проведения контрольного обследования.

При госпитализации активных жалоб нет.

Статус основного заболевания на +100 сутки от ТГСК (март 2023):

Миелограмма: бластные клетки менее 5%

ИФТ МОБ: 0%

ПЭТ-КТ всего тела с 5-ФДГ: очагов патологического накопления РФП не выявлено

Персистенция CAR-T в крови: CD19=2,38%, CD22=0%

Динамика осложнений за время наблюдения в СКЛ:

- Течение ВК-виремии с дальнейшей положительной динамикой — снижение копийности вируса в крови до 115 копий/мл. Данных за цистит и нарушение почечной функции нет.
- Со стороны функции печени: сохраняются признаки фиброза после перенесенной ВОБ, с положительной динамикой по данным ARFI. Также не исключена перегрузка печени железом (отмечается высокий уровень ферритина, в анамнезе массивные гемотрансфузии). От назначения хелаторной терапии в данный момент решено воздержаться, с учетом возможных нежелательных явлений препаратов, предшествующего токсического поражения печени и отсутствия в данный момент трансфузионной зависимости. Запланирован контроль через 1 месяц.
- Со стороны функции трансплантата: лейкоцитарный росток функционирует с умеренной гипофункцией, потребность в стимуляции гранулоцитопоза 1 раз в 5-7 дней (последнее введение зарсио 5 мкг/кг - 21.03.2023), в заместительных гемотрансфузиях тромбоконцентратом, эритроцитной массой не нуждается.
- Признаков артериальной гипертензии не выявлено. Минимальные изменения на ЭКГ — необходим контроль в динамике.
- Признаков РТПХ нет.

Межгоспитальный период без особенностей.

24.04.2023 госпитализирована в СКЛ для проведения контрольного обследования.

При поступлении жалоб нет.

Статус основного заболевания на +120 сутки от ТГСК+CAR-T (25.04.23):

Миелограмма: бластные клетки менее 5%

ИФТ МОБ: 0%

Персистенция CAR-T в крови: CD19=0,48%, CD22=0%

Динамика состояния:

- Статус основного заболевания – в рамках ± 120 суток подтверждена MRD-негативная ремиссия основного заболевания, сохраняется персистенция CAR-T в периферической крови
- Гипофункция трансплантата по лейкоцитарному росту – нуждается в стимуляции лейкопоза GCSF 1 р/10-14 дней, по данным исследования костного мозга лейкоцитарный росток сохранен, вирусологический мониторинг отрицательный.
- Перегрузка печени железом grade II – по данным проведенного МРТ печени имеет место перегрузка печени железом 2 степени, уровень ферритина 2000-2500 Ед. С учетом умеренно выраженной перегрузки, печеночной токсичности хелаторной терапии, от назначения хелаторов решено воздержаться, контроль уровня ферритина в динамике.
- ВК-виремия – разрешилась, ВК вирус в крови 0 коп, признаков цистита нет.
- Признаков РТПХ нет.

В межгоспитальный период (с 30.05.23) появились жалобы на боли в правой ягодице, пациентке было проведено в/м введение бициллина5, НПВС со слабым эффектом. В б/х анализе нарастание ЛДГ до 750 Ед/мл. Консультирована хирургом областной Калужской больницы. Даны рекомендации продолжить терапию нимесулидом, обратиться за помощью в случае сохранения болей, появления красноты и отека.

Педиатром по месту жительства выписано направление на госпитализацию в НМИЦ ДГОИ с целью дифференциальной диагностики процесса.

Госпитализирована в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 06.07.23.

01.06.2023 выполнена КТ области малого таза с захватом бедер до средней трети - выявлено формирование абсцесса/воспалительного инфильтрата правой ягодичной области. Начата антибактериальная терапия - максимип, клиндамицин. Не лихорадила.

Несмотря на проводимую антибактериальную терапию и кратковременное улучшение, с 05.06.23 вновь жалобы на усиление болей, НПВС без эффекта, потребность в наркотических анальгетиках. Гемодинамически стабильна, достигнуто снижение СРБ, однако сохраняется выраженный болевой, интоксикационный синдром.

07.06.23 выполнено вскрытие и дренирование сформировавшихся полостей абсцесса, эвакуировано гнойное содержимое. Высева микроорганизмов из участка мышцы и гноя не получено. Нуждалась в анальгетической терапии морфином, в течение недели болевой синдром купирован, морфин постепенно отменен, визуальную область ягодицы уменьшилась в размерах, при пальпации безболезненна.

Несмотря на продолжающуюся массивную антибактериальную терапию, с 11.06.23 возобновился болевой синдром, лихорадка, повторное нарастание СРБ и ЛДГ.

После очередной модификации антибактериальной терапии (смена ванкомицина на левофлоксацин) с учетом предшествующего носительства *E coli* и хорошего проникновения препарата в ткани) болевой синдром практически купирован, лихорадка не возобновлялась, доза морфина снижена с дальнейшей отменой 16.06.23.

С 18-19.06.23 отметила возобновление болевого синдрома с признаками вовлечения седалищного нерва - жалобы на "прострелы" в области бедра, онемение по задней поверхности бедра. Объективно отмечается распространение процесса на латеральную, переднюю часть бедра - увеличение в объеме мышц, напряжение, горячая на ощупь поверхность кожи без гиперемии.

Учитывая анамнез пациентки, а также клинко-лабораторную - текущая картина не исключает развитие специфического поражения мягких тканей правого бедра. Выполнено МРТ с целью визуализации мягких тканей. Выявлен массивный процесс - вероятно признаки опухолевой инфильтрации мышц правой ягодичной области с ростом солидного компонента с участками распада (менее вероятен абсцесс или миозит с объемным компонентом с учетом структуры и характеристик изменений) с вовлечением правого седалищного нерва.

Пациентка повторно обсуждена с хирургами-ортопедами, врачом-рентгенологом, проведен повторный пересмотр КТ малого таза до средней трети бедра от 01.06.23: ранее признаков солидного компонента не отмечалось, однако невозможно провести прямое сравнение исследований, выполненных разными методами.

С целью дифференциальной диагностики необходимо выполнение биопсии пораженной мышцы правого бедра с отправкой на гистологическое и повторное микробиологическое исследование. Биопсия выполнена 21.06.2023 в условиях операционной, ранний п/о период без особенностей.

20.06.2023 выполнен контроль статуса заболевания на +180 сутки от ТГСК:

- Миелограмма: бластов менее 5%

- Ликворограмма: бластов нет
- МОБ ИФТ: выявлена опухолевая популяция 0,009%
- По данным гистологической верификации пораженной мышцы правого бедра определяются фрагменты мышечной ткани с инвазивным ростом опухоли солидного строения из округлых клеток с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением с округлыми ядрами с дисперсным хроматином - В-лимфобластная лимфома/лейкоз. Выявлена экспрессия PAX5, tdT, негативная реакция с CD3. Выявлена экспрессия CD19, реакция с CD22 негативная.

Таким образом, у пациентки установлен 2-й комбинированный рецидив ОЛЛ (МОБ в КМ, экстрамедуллярное поражение мышц таза и правого бедра) от 28.06.23.

С 27.06.23 по 06.07.23 проведена циторедукция дексаметазоном 6 мг/м². Признаков СОЛО нет. Клинически с улучшением: болевой синдром не беспокоит, частично восстановлена чувствительность, сохраняется минимальный отек правой голени.

Отмечался ЦВК-ассоциированный тромбоз брахиоцефальной вены справа без признаков флотации по данным УЗДГ от 08.07.23, учитывая асимптоматическое течение тромбоза, от антикоагулянтной терапии решено воздержаться. Выполнено УЗДГ брахиоцефальных вен от 17.07.23, тромботические массы не обнаружены.

Установлен туннелированный ЦВК 08.07.23 типа Хикман.

По данным контрольного обследования:

- Миелограмма бластов менее 5%,
- Ликворограмма - бластов нет,
- МОБ ИФТ КМ - 0,018%.
- ПЭТ КТ - отрицательная динамика в виде появления гиперметаболического очага в образовании мышц таза и правого бедра.

Проведен консилиум ВК, на котором принято решение о проведении инфузии аллогенных CAR-T лимфоцитов от гаплоидентичного донора сестры, как единственной потенциально куративной опции, учитывая рефрактерное к интенсивной химиотерапии, таргетной терапии, клеточной терапии, аллогенной ТГСК с тотальным облучением тела течение основного заболевания, а также экспрессию опухолевыми клетками CD19. Проведение повторной аллогенной ТГСК вне ремиссии, а также учитывая наличие вено-окклюзионной болезни печени в анамнезе формирование портальной гипертензии несет крайне высокие риски для пациента.

С 07.07.2023 по 10.07.2023 проведена лимфодеплеция в составе: Флударабин 90 мг/м² (СД 50 мг), Циклофосфамид 750 мг/кг (СД 1160 мг). Перенесла удовлетворительно.

Профилактика РТПХ: Абатацепт 10 мг/кг – 500 мг -1+7+14+28 сутки

11.07.23 выполнена инфузия аллогенных биспецифичных анти CD19, CD22 CAR-T лимфоцитов.

Состав: CD19 - 245.00 x 10³/кг, CD22 113.00 x 10³/кг

Период после CAR-T терапии:

- **CRS 1 степени** на +6, +7 сутки от введения CAR-T (17.07., 18.07), лабораторно СРБ до 110 г/л (фебрильная лихорадка). На введение тоцилизумаба в дозе 8 мг/кг 18.07., ГКС 8 мг в/в проявления нивелированы.
- Проявлений ICANS - нет, отмечалась излишняя говорливость, консультирована неврологом, выполнялось ЭЭГ - без значимой патологии на фоне противосудорожной терапией кеппрой.
- Гипоэхогенное образование по данным УЗИ мягких тканей ягодичной области (от 26.07. - размерами 20 x 14 мм), на фоне антибактериальной терапии уменьшено в размерах.
- Индуцированная аплазия кроветворения, в заместительных гемотрансфузиях не нуждалась, проводилась стимуляция G-CSF.
- Статус основного заболевания на +7, +14 сутки от введения CD19, CD22 CAR-T:
Миелограмма - бластов менее 5%
МОБ (ИФТ КМ) - 0%
+ 7 сутки персистенция CD19 CAR+ T cells (% of T cells) - 15,96%, CD22 - 1,5%
+ 14 сутки персистенция CD19 CAR+ T cells (% of T cells): 17.27 %, CD22 - 0%

Специфическое обследование на +28 сутки от CAR-T:

- МОБ (ИФТ КМ) - 0%
- Миелограмма от 08.08. - бластные клетки- 1,6, 0,8% по точкам соответственно.
- Мониторинг персистенции CAR-T клеток в периферической крови +28 сутки- CAR CD19 T cells (% of T cells): 10.0 %, CD22 - 0%

- МРТ бедренной кости+мягкие ткани с КУ от 10.08. - МР-картина опухолевого образования мышц ягодичной области справа с уменьшением размеров в динамике от 19.06.2023г. Искоды инфарктов костного мозга в бедренных костях и костях таза - без динамики.
- Таким образом по данным обследования на +28 сутки после CAR-T терапии удалось достигнуть ремиссии в КМ при сохранении образования в мягких тканях бедра.

Динамика состояния:

- Статус основного заболевания: ребенок находился в МОБ негативной ремиссии от 18.07.23, по результатам МРТ отмечается уменьшение опухолевого образования мышц ягодичной области справа на 50% в динамике от 19.06.2023г. Сохранялась персистенция CAR+ T cells 4,5 %.
- ЖКБ без холецистита, фиброз печени (стадии фиброза по шкале METAVIR F3), портальная гипертензия. Наблюдается гастроэнтерологом, продолжена сопроводительная терапия, наблюдение в динамике.
- ЦВК-ассоциированный тромбоз брахиоцефальной вены справа без признаков флотации, пациентка заочно консультирована гематологом Жарковым П.А., учитывая асимптоматическое течение тромбоза, от антикоагулянтной терапии решено воздержаться. Установлен туннелированный ЦВК. Выполнено УЗИ брахиоцефальных вен в динамике, тромботические массы не обнаружены.
- Инфекционные осложнения: течение энтероколита с высевом норовируса. Проводилась инфузионная, антибактериальная терапия (зинforo, метрогил), спазмолитическая и антиэметическая терапия с эффектом.
- Реактивация О.РТПХ I стадии с поражением кожи I степени от 28.08.23. Отмечалось появление пятнисто-папулезной сыпи в области живота, начата терапия топическими стероидами с эффектом.

31.08.23 выписана для дальнейшего наблюдения по м/ж/ В межгоспитальный период, в начале сентября 2023 г., отмечалось ухудшение состояния ребенка (слабость, вялость, тошнота, диарея).

Госпитализирована в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 13.09.2023 с жалобами на вялость, слабость, диарейный синдром.

При проведенном обследовании выявлены следующие осложнения:

- Энтероколит смешанной этиологии:

О.РТПХ III стадии поражением кишечника 3 степени от 26.09.23. Со стороны кожи проявлений РТПХ нет.

В связи с появлением жалоб на жидкий стул, выполнена гастрокколоноскопия, по результатам гистологического исследования подтверждена РТПХ кишечника. Сохранялся кашицеобразный-разжиженный стул, проводилась сопроводительная терапия, прием буденофалька с 13.09.23. С 30.10.2023 выраженная отрицательная динамика в виде увеличения объема стула более 2 л/сут.

С наибольшей вероятностью, кишечный синдром имеет смешанный генез: в соответствии с имеющимися данными о бактериальной колонизации кишечника с учетом чувствительности к антибактериальным препаратам назначены меронем и амикацин с 30.10.23 по 8.11.23; с учетом персистенции норовируса 31.10-01.11.2023 проведена иммуномодулирующая терапия ВВИГ 0,5 г/кг; назначена антисекреторная терапия- сандостатин, учитывая имеющееся повышение панкреатических ферментов; опираясь на полученные ранее данные гистологического исследования слизистой кишечника, подтверждающие течение РТПХ, проведена эскалация иммуносупрессивной терапии - Энбрел 0,8 мг/ кг/неделю с 31.10.2023 по 12.12.2023. Учитывая отсутствие значимого эффекта от проводимой терапии (сохранение жидкого стула в объеме около 1 л/сут), проведена терапия Энтивио (введения 20.12.2023, 3.01.2024, 18.01.2024), введение донорских мезенхимальных стволовых клеток 22.12.2023, 12.01.2024, 19.01.2024.

От назначения кортикостероидов или другой системной иммуносупрессивной терапии воздержались, учитывая неблагоприятное рефрактерное течение основного заболевания.

Трансплантация фекальной микробиоты: так как у пациентки имеет место колонизация ЖКТ норовирусом и резистентной флорой- Klebs.pneum carbaR, Candida glabr., Enteroc. faec., E. coli. на фоне вторичного иммунодефицита и нарушения нормальной микрофлоры, с целью заселения ЖКТ нормальной микрофлорой проведена трансплантация фекальной микробиоты 22.11.24- 23.11.24. По данным от 22.12.2023 на сроке 1 мес от трансплантации фекальной микробиоты сохраняется персистенция не антибиотикорезистентных штаммов Klebs.pneum и E. Coli в меньшем титре.

- Фиброз печени по шкале METAVIR F2, ближе к F3.

Портальная гипертензия (отрицательная динамика в виде увеличения просвета вен портальной системы, реканализации пупочной вены). Наблюдается гастроэнтерологом, получает сопроводительную терапию.

- Клостридиальный колит.

с 9.01.24 отрицательная динамика с увеличением стула максимально до 3 л, боли в животе спастического характера. По данным бактериологического исследования выявлен положительный клостридиальный токсин; с 12.01.2024 получает антибактериальную терапию- Метрогил и Ванкомицин.

Со стороны основного заболевания:

- Трансплантат функционирует с умеренной гипофункцией по лейкоцитарному росту. Проводится стимуляция Г-КСФ.
- По результатам КМП от 22.09.23 сохраняется МОБ-негативная ремиссия.
- ПЭТ – КТ от 15.09.23 - при сравнении с ПЭТ/КТ от 04.07.2023 г. положительная динамика в виде уменьшения объема и накопления РФЛП образовании мышц таза и правого бедра. По результатам МРТ в структуре ягодичных мышц справа (преимущественно в большой и средней ягодичных мышцах) сохраняется опухолевое образование, преимущественно инфильтративного характера с выраженным уменьшением площади поражения.
- Примерные размеры изменений около 8см (ранее 16см) вертикально, до 13см (ранее 16, 8см) поперечные размеры; 4,6см (ранее 8,8см), объем 250см³, ранее 1060см³ уменьшение на 77 %. Дальнейшая тактика обсуждена совместно с зав.отделением ТГСК1 Шелиховой Л.Н., принято решение о проведение локальной лучевой терапии СОД=24Гр, РОД=2Гр, которая проведена с 11.10.24- 20.10.24.

По данным обследования после завершения лучевой терапии

- Миелограмма от 11.11.2023 - бластные клетки менее 5%
- МОБ ИФТ- ремиссия
- Персистенция CAR-T- лимфоцитов от 1.11.23 (CD19+) CAR+ T cells (% of T cells): 1.21 % (CD19+) CAR+ T cells: 0.001061 10⁶/мл; (CD 22) CAR+ T cells (% of T cells): 0.0 %
- МРТ органов таза с контрастом от 02.11.2023: Образование в мягких тканях правой ягодичной области по сравнению с МРТ от 28.09.2023 без динамики размеров и конфигурации

Таким образом, на +122 сутки после введение CAR-T лимфоцитов у пациентки сохранялась клинико- гематологическая МОБ негативная ремиссия. Экстремедуллярный очаг без отрицательной динамики на ранних сроках после лучевой терапии. Учитывая гематологическую ремиссию и персистенцию CAR-T клеток, а также течение РТПХ с поражением ЖКТ, проведение повторной инфузии CAR-T клеток на тот момент не показано. От проведение повторной аллогенной ТГСК вне ремиссии, а также учитывая высокие риски развития печеночной недостаточности решено воздержаться.

Оценка статуса ремиссии от 25.12.2023 (+160 сутки от CAR-T клеточной терапии и 2 мес окончания лучевой терапии:

- Миелограмма- бластные клетки менее 5%
- МОБ ИФТ- опухолевых клеток нет
- Ликворограмма- цитоза и опухолевых клеток нет
- Персистенция CAR-T- лимфоцитов (CD19+) CAR+ T cells (% of T cells): 1.1 % (0.001153 тыс/мкл); CD22 + 0.
- ПЭТ КТ: при сравнении с ПЭТ/КТ от 15.09.2023 г. отрицательная динамика в виде появления очагов патологической метаболической активности в короткой головке двуглавой мышце правого бедра, в области крепления подзатылочных мышц справа к затылочной кости, в медиальном мышечке правой бедренной кости и проксимальном метафизе правой малоберцовой кости, рекомендована корреляция с УЗИ/МРТ; 2) сохраняется накопление РФЛП в образовании мышц таза и правого бедра; остеосклеротические изменения и участки интрамедуллярного уплотнения в костях скелета, (метаболическая активность не превышает накопление РФЛП в печени); 3) выраженное накопление РФЛП в петлях тонкой и толстой кишки вероятнее всего воспалительного характера; 4) патологический субстрат во всех околоносовых пазухах – вероятнее всего воспалительного характера, рекомендована консультация оториноларинголога.

- МРТ мягких тканей шеи и головы: МР-картина инфильтративного образования в толще затылочных мышц паракраниально справа, - вероятнее неопластическое поражение (с учетом анамнеза может соответствовать лимфоидной инфильтрации?), менее вероятно, инфекционно воспалительной природы, - для уточнения природы требуется клинико-рентгенологическое сопоставление. МР-картина пансинусита.
- МРТ мягких тканей и бедренной кости с контрастом: Зоны структурных изменений костного мозга правой и левой бедренной кости без значимой динамики по сравнению с МРТ от 27.09.2023

Очаг в структуре короткой головки двуглавой мышцы правого бедра на уровне нижней трети-вероятно, очаг специфического поражения

Таким образом, по данным проведенного контрольного обследования у ребенка сохраняется гематологическая МОБ-негативная ремиссия в костном мозге, однако имеет место отрицательная динамика по данным ПЭТ-КТ- появления очагов патологической метаболической активности в короткой головке двуглавой мышцы правого бедра, в области крепления подзатылочных мышц справа к затылочной кости, в медиальном мышечке правой бедренной кости и проксимальном метафизе правой малоберцовой кости, подтвержденные данными МРТ. Учитывая множественность очагов, а также экстрамедуллярное поражение мышц в анамнезе, рефрактерное течение заболевания, можно говорить о прогрессии экстрамедуллярного поражения, несмотря на персистенцию CAR-T лимфоцитов.

Соматически тяжесть состояния обусловлена течением РТПХ с поражением желудочно-кишечного тракта.

Прогноз для жизни крайне неблагоприятный, альтернативные опций специфической терапии нет. Выписка направлена для определения возможной тактики дальнейшей терапии в федеральные трансплантационные центры РФ.

С 29.12.23 по 12.01.24 проведен курс сдерживающей терапии- Дексаметазон 6 мг/м²/сут в/в; 2.01.24 введение Цитозара и Вепезида 150 мг/м².

Динамика в отделении СКЛ в январе 2024:

Инфекционные осложнения:

- клостридиальный энтероколит: проводилась антибактериальная терапия (Метрогил в/в, Ванкомицин per os). При исследовании стула от 18.01.2024 клостридиальный токсин отрицательный. Клинически положительная динамика в виде сокращения объема стула до 1, 5 л.

Не инфекционные:

- острая РТПХ с поражением ЖКТ: проведено введение Ведолизумаба 18.01.2024, мезенхимальных клеток 19.01.2024. Системная иммуносупрессивная терапия не показана в виду прогрессии основного заболевания.
- вторичный комбинированный иммунодефицит- в связи с гипогаммаглобулинемией проведена иммуномодулирующая терапия ВВИГ 0,3 г/кг 18.01.2024.
- гипофункция трансплантата: проводились стимуляции гранулоцитопоза, трансфузии тромбоконцентрата 27. 01.2024.

Оценка статуса ремиссии от 18.01.2024:

- Миелограмма- бластные клетки менее 5%
- МОБ ИФТ- опухолевых клеток нет
- Ликворограмма- цитоза и опухолевых клеток нет

МРТ мягких тканей головы и шеи от 23.01.2024: МР-картина инфильтративного образования в толще затылочных мышц паракраниально справа, - вероятнее неопластическое поражение (с учетом анамнеза может соответствовать лимфоидной инфильтрации?). За период наблюдения с 28.12.2023 по 23.01.2024: уменьшение толщины слизистой придаточных пазух носа; в остальном картина сохраняется без динамики. Новых очагов не отмечено.

Таким образом, несмотря на прогрессию экстрамедуллярного поражения, у пациентки сохраняется гематологическая МОБ-негативная ремиссия в костном мозге. Биопсия экстрамедуллярных очагов не проводилась по тяжести состояния ребенка, высоким риском инфекционных и геморрагических осложнений.

Заключение: по результатам проведенного обследования (ПЭТ-КТ, МРТ), у пациентки с ранним рецидивом после аллогенной ТГСК, несмотря на проведение противорецидивной терапии (инфузия аллогенных CAR-T (анти-CD19 и анти-CD22) лимфоцитов от гаплоидентичного донора (сестры) от 11.07.2023, локальная лучевая терапия СОД=24 Гр 11.10.24- 20.10.24 на область опухоли)

диагностирована прогрессия В линейного ОЛЛ в виде появления новых экстрамедуллярных очагов. Таким образом подтверждено рефрактерное к нескольким линиям терапии течение В- линейного ОЛЛ, реализованы все возможные терапевтические опции - терапия первой линии по протоколу MB, противорецидивная программа по протоколу BFM, иммунотерапия (блинатумомаб), таргетная терапия(инатозумаб озогомицин), аллогенная ТГСК, аллогенная CAR-T клеточная терапия. Проведены заочные консультации медицинских документов в ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, НИИ НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова", ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова", "РДКБ — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России". Терапевтических опций для данного пациента не найдено.

Проведен консилиум в составе глав. врача Литвинова Д.В., зам. генерального директора-директор Института молекулярной и экспериментальной медицины Масчан М.А., зам. главного врача Мяковой Н.В., зав. отделением ТГСК 1 Шелиховой Л.Н., зав. отделением СКЛ Пшонкина А.В., лечащего врача Дунайкиной М.А.

На настоящий момент куративные опции для ребенка исчерпаны, решением консилиума пациент признан инкурабельным. Дальнейшая терапия может носить исключительно паллиативный характер, поддерживая жизнь и облегчая страдания ребенка.

Пациент выписывается из отделения. Рекомендовано продолжение наблюдения специалистами паллиативной службы. Однако матерью пациента принято решение о продолжении терапии за пределами Российской Федерации. Выписана из НМИЦ ДГОИ 28.01.24. Мать изъявила желание продолжить терапию в Турции, где проводилось наблюдение, сопроводительная терапия, специфическая терапия не проводилась.

В середине июне 2024г появился редкий кашель, амбулаторно получала лечение - в терапии: лазолван, АЦЦ, цефиксим - 7 дней, затем аугментин- с кратковременным эффектом. С 07.06.2024г кашель чаще, появилась субфебрильная температура.

Самостоятельно обратились в НМИЦ ДГОИ им Д. Рогачева (консультирована гематологом), выполнена СКТ ОГК от 11.07.2024г- КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии, по поводу чего получала лечение в отделении гематологии КОКДБ с 15.07.24г по 30.07.24г. На фоне проводимого лечения (ВВИГ (Габриглобин) 17,5г, в/в, амикацин в/в, доксициклин, валациклоvir, флюконазол), состояние с положительной динамикой. Ребенок выписан с улучшением.

01.08.24г проведена ПЭТ-КТ всего тела в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева- при сравнении с ПЭТ/КТ от 25.12.2023г отмечается появление новых очагов в пересакральном мягкотканном компоненте справа, ягодичных мышцах слева, паренхиме левой почки; сохраняется повышенное накопление РФЛП в короткой головке двуглавой мышце на уровне нижней трети правого бедра, в области крепления подзатылочных мышц справа к затылочной кости с тенденцией к уменьшению интенсивности. Сохраняется неравномерное накопление РФЛП в костях. Участки уплотнения в легких без повышенной метаболической активности (поствоспалительные изменения?). Неравномерное накопление РФЛП в стенках тонкой и толстой кишки (РТПХ?).

Настоящая госпитализация в СКЛ НМИЦ ДГОИ с 26.08.24 для проведения дообследования

Проведенная терапия:

Бисептол (табл. 480 мг) 3 табл. x 1 р/с per os, 26.08.2024, 28.08.2024, 30.08.2024, 02.09.2024, 04.09.2024, 06.09.2024

Буденофальк (капс. 3 мг) 3 мг x 3 р/с пластырь, с 26.08.2024 по 07.09.2024

ВВИГ 15 г [за 4 час] в/в, 29.08.2024

Валвир (табл. 500 мг) 500 мг x 3 р/с per os, с 26.08.2024 по 07.09.2024

Декспантенол (мазь 5%) 1 раз x 3 р/с обработка, с 26.08.2024 по 07.09.2024

Кальций-Д3 (табл. жев. 500 мг + 200 МЕ) 1000 мг x 1 р/с per os, с 26.08.2024 по 07.09.2024

Ноксифил (табл. 100 мг) 300 мг x 1 р/с per os, с 26.08.2024 по 07.09.2024

Панцеф (табл. 400 мг) 400 мг x 1 р/с per os, 08.09.2024

Урсолив (капс. 250 мг) 750 мг x 1 р/с per os + (250 мг днем, 500 мг на ночь), с 26.08.2024 по 07.09.2024

Хлоргексидин 0.05% 3 раз x 3 р/с обработка, с 26.08.2024 по 07.09.2024

Проведенные обследования и консультации специалистов – см Приложение к выписке

Динамика состояния:

Пациентка с ОЛЛ, паллиативный статус от 25.01.24 поступила в СКЛ для проведения дообследования, в первую очередь относительно статуса основного заболевания - на фоне отсутствия специфической терапии в течение года не отмечено вовлечения в патологический процесс костного мозга, по данным ПЭТ-КТ от 01.08.24 - появление "новых" патологических очагов в пресакральном мягкотканном компоненте справа, ягодичных мышцах слева, паренхиме левой почки; сохраняется повышенное накопление РФЛП образовании мышц таза справа без динамики; сохраняется очаговое накопление РФЛП в короткой головке двуглавой мышцы на уровне нижней трети правого бедра, в области крепления подзатылочных мышц справа к затылочной кости с тенденцией к уменьшению интенсивности.

В настоящую госпитализацию проведено дообследование - по данным морфологического и иммунофенотипического исследования костного мозга сохраняется ремиссия, CAR-T лимфоциты в периферической крови 0%. По результатам МРТ таза также описаны патологические очаги, вероятнее неопластического генеза, определяемые ранее на ПЭТ. Ситуация обсуждена коллегиально с хирургами-ортопедами, зав.отд. ТГСК1 Шелиховой Л.Н. - проведение биопсии определяемых патологических очагов у пациентки имеет высокие операционные риски. Учитывая также паллиативный статус пациентки, на настоящий момент от проведения оперативного вмешательства решено воздержаться. С учетом вышеизложенного, пациентке рекомендовано продолжить наблюдение по м/ж; проведение МРТ таза с КУ через 3 месяца, ПЭТ-КТ через 6 месяцев.

Также проводилось обследование относительно активных инфекционных очагов - со стороны пневмонии - нивелирование очаговых изменений, сохраняются признаки пансинусита; по результатам исследования жидкости БАЛ и смывов из носа обнаружена *Haemophilus influenzae* (чувствительность - тиенам, цефиксим). По рекомендации ЛОРа проводится местная терапия, а также а/б терапия по чувствительности (панцеф).

Трансплантат функционирует. Лабораторно компенсирована. Острой патологии со стороны органов и систем нет. Сохраняется вторичный комбинированный иммунодефицит, рекомендован контроль IgG и заместительная терапия при снижении уровня менее 3 г/л; продолжение частичной противомикробной профилактики - отмена ноксафила и флуконазола, продолжить бисептол в проф.дозе.

Заключение: пациентка с ОЛЛ после ТГСК, паллиативный статус от 25.01.24 поступила в СКЛ для проведения дообследования, в первую очередь относительно статуса основного заболевания, подтверждена ремиссия основного заболевания в костном мозге, однако, отмечается появление «свежих» экстрамедуллярных очагов. Ввиду высоких интраоперационных рисков от проведения биопсии решено воздержаться, рекомендован инструментальный контроль. Выписывается из отделения для продолжения наблюдения специалистами по м/ж.

Матери больничный лист не выдавался.

Рекомендации:

1. Наблюдение педиатра/гематолога, ЛОРа, гастроэнтеролога, специалистов паллиативной помощи по м/ж.
2. Контроль общего анализа крови с лейкоцитарной формулой и биохимического анализа крови (мочевина, креатинин, калий, натрий, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, кальций ионизированный) – 1 раз в неделю; при необходимости – забор анализов на дому.
3. Контроль сыровороточного IgG 1 р/мес. При снижении уровня IgG ниже 3 г/л показано проведение заместительной терапии препаратами ВВИГ в дозе 0,3 г/кг. Возможно применение любой доступной формы ВВИГ.
4. Контроль экстрамедуллярного поражения: МРТ таза и правого бедра с КУ через 3 месяца, ПЭТ-КТ через 6 месяцев
5. По жизненным показаниям показано продолжение терапии:
 - Профилактика пневмоцистной пневмонии: сульфаметоксазол + триметоприм 480 3 таб 3 р/нед
 - Терапия РТПХ: Будесонид 3 мг 3 р/сут per os;
 - Обработка слизистых оболочек антисептиками, кожных покровов увлажняющими кремами;

- Антибактериальная терапия: цефиксим 400 мг/сут р.о. в течение 10 дней
- 6. При нарастании гепатоспленомегалии, лейкоцитоза в периферической крови, нарастания объема экстрамедуллярных очагов рассмотреть вопрос о назначении меркаптопурина 50 мг 1р/сут р.о, проведении курсов цитарабина 75 мг/м², вепезида 150 мг/м² или циклофосфида 150мг\м² на фоне на фоне приема аллопуринола 10 мг/кг/сут; инфузионной терапии в составе 0,9% раствора NaCl/5% раствора глюкозы из расчета 2,5-3 л/м² с добавлением 5% соды (80 мл на каждые 1000 мл инфузии) под контролем диуреза и биохимического анализа крови (калий, натрий, мочевины, креатинин, мочевиная кислота).
- 7. При появлении проявлений острой РТПХ (кожная сыпь 50% площади тела и более, постоянная рвота, диарейный синдром, нарастание уровня билирубина) – связаться с отделением ТГСК1; рассмотреть вопрос о назначении преднизолона в дозе 1 мг/кг/сут р.о.
- 8. При появлении болевого синдрома показано обезболивание:
 - В случае появления болевого синдрома первой линией терапии служат НПВС. Можно применять ибупрофен в дозе 10 мг/кг х 4 р/д или парацетамол в дозе 15 мг/кг х 4 р/д (дозы для перорального приема).
 - При неэффективности – назначение трамадола в дозе 2 мг/кг х 3 р/сут (в/в), при недостаточной эффективности повышение дозы до 2 мг/кг х 4 р/сут (per os) в сочетании с НПВС (максимальная суточная доза трамадола 8 мг/кг).
 - При неэффективности НПВС и трамадола назначение морфина п/к в стартовой дозе 0,1 мг/кг х 4 р/сут (строго каждые 6 часов), при необходимости повышение дозы до 0,1 мг/кг х 6 р/сут (строго каждые 4 часа). Доза при прорывных болях 10-30% от суточной дозы, вводится по требованию.
 - Необходимая доза морфина пересчитывается ежедневно путем суммации базовой дозы и дозы, введенной на прорывные боли.
 - При подборе необходимой дозы парентерального морфина возможен переход на трансдермальную систему с фентанилом или морфина продленного действия в таблетках.
 - Переход на морфин продленного действия в таблетках (MST-continus): суточная доза, вводимая п/к, умножается на 3, полученная суточная доза дается за 2 приема. Так, если пациент получает 40 мг морфина в сутки подкожно, то суточная доза MST-continus составит 40 х 3 = 120 мг (60 мг х 2 р/д) р.о. Таблетки нельзя ломать!
 - Переход на трансдермальную систему с фентанилом: 2-х ступенчатый перерасчет.
 1. Необходимо перевести дозу подкожно вводимого морфина на дозу перорального морфина (умножить суточную дозу на 3). Так, если пациент получает 40 мг морфина в сутки подкожно, то суточная доза MST-continus составит 40 х 3 = 120 мг р.о.
 2. Полученная доза перорального морфина делится на 3, что составит необходимую дозу (размер) пластыря. Если пациент получает 120 мг морфина р.о., то доза (размер) пластыря составит 120:3 = 40 мкг/час. Доза округляется в большую сторону до имеющейся в наличии трансдермальной системы. В России доступны трансдермальные системы с дозой 25 мкг/час, 50 мкг/час, 75 мкг/час, 100 мкг/час. Трансдермальная система наклеивается на 72 часа, пластырь резать нельзя. В первые 18 часов после наклеивания 1-й трансдермальной системы продолжается плановое обезболивание морфином короткого действия.
 - Дозы анальгетиков могут прогрессивно увеличиваться, зависят от потребностей ребенка и ограничены только жизнеугрожающими побочными эффектами препаратов!
 - Применение промедола в случае хронического обезболивания у детей противопоказано в связи с нейротоксичностью его метаболитов!
- 9. В случае лихорадки, усиления болевого синдрома, появления признаков дыхательной недостаточности, кровотечения показана госпитализация в гематологическое/педиатрическое отделение по месту жительства.
- 10. Может нуждаться в заместительной терапии препаратами крови - фильтрованными (по возможности облученными) препаратами крови по показаниям (группа крови O(I)Rh(+): эритроцитная взвесь при снижении уровня гемоглобина <80 г/л, тромбоцитарный концентрат при снижении уровня тромбоцитов <20 х 10⁹/л.
- 11. При лейкопении (уровне лейкоцитов <1,5 х 10⁹/л) и/или нейтропении (уровне нейтрофилов <0,5 х 10⁹/л), если она не вызвана действием терапии основного

заболевания – стимуляция лейкопоза препаратом G-CSF из расчета 5 мкг/кг п/к под контролем гематологического ответа!

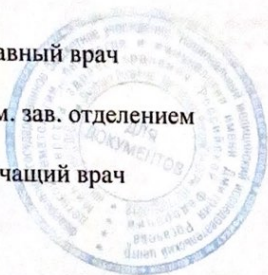
12. В связи с сохраняющимся тяжелым вторичным иммунодефицитом после ТГСК при появлении инфекционных эпизодов пациент нуждается в осмотре педиатра или гематолога, немедленном назначении цефиксима из расчета 8 мг/кг/сут; при неэффективности пероральных а/б - назначение системных а/б широкого спектра действия - в связи с сохраняющимся вторичным комбинированным иммунодефицитом пациенту показаны только в/в инъекции.

При появлении вышеперечисленных осложнений по жизненным показаниям рассмотреть вопрос об обеспечении пациента данными лекарственными средствами незамедлительно!!!

Главный врач

Зам. зав. отделением

Лечащий врач



Литвинов Д.В.

Благов С.Л.

Климентова М.А.

Приложение к выписке из истории болезни № 2024/8080
Пациент СЕРГЕЕВА АЛЁНА ЕВГЕНЬЕВНА

ПРОВЕДЕННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Группа крови от 27.08.2024 - 0(I), Rh(+)

Клинический анализ крови

Исследование	WBC	RBC	HGB	PLT	NEUT#	LYMPH	MONO#	EO#	BASO#
Норма	6.05 - 9.85	4.2 - 4.6	115 - 138	204 - 356	1.5 - 8.5	1.5 - 7	0.09 - 0.6	0.061 - 0.5	0 - 0.06
Ед.	10 ⁹ /л	10 ¹² /л	г/л	10 ⁹ /л	10 ⁹ /л	10 ⁹ /л	10 ⁹ /л	10 ⁹ /л	10 ⁹ /л
27.08	2.32	3.94	128	172	1.62	0.20	0.42	0.03	0.01
09.09	2.43	4.29	140	148	1.35	0.34	0.62	0.08	0.02

Биохимический анализ крови

Исследование	Норма	Ед.	27.08	09.09
АЛТ	0 - 37	Ед/л	43.00	42.00
АСТ	0 - 39	Ед/л	31.00	33.00
Альбумин	32 - 45	г/л	42.10	41.00
Белок общий	60 - 80	г/л	58.00	62.00
Билирубин общ.	0 - 17	мкмоль/л	5.90	7.00
Билирубин пр.	0 - 5	мкмоль/л	3.00	2.70
ГГТ	0 - 29	Ед/л	32.00	
Глюкоза	4.11 - 5.89	ммоль/л	4.85	3.53
Калий	3.5 - 5.1	ммоль/л	3.5	4
Кальций ион.	1.12 - 1.32	ммоль/л	1.14	1.15
Кальций общ.	2.1 - 2.55	ммоль/л		2.25
Креатинин	0 - 80	мкмоль/л	47.40	52.90
Липаза	0 - 55	Ед/л	30.00	
Мочевина	2.9 - 7.5	ммоль/л	2.40	6.90
Натрий	136 - 145	ммоль/л	136	136
СРБ	0 - 5	мг/л	6.00	6.90
Исследование уровня цистатина С в крови	0.62 - 1.11	мг/л	0.53	0.67
Магний	0.7 - 0.91	ммоль/л	0.71	0.79
П-амилаза	0 - 39	Ед/л	28.94	
Триглицериды	0 - 2.3	ммоль/л	0.68	
Ферритин	15 - 140	мкг/л	1042.0	1395.0
Холестерин	0 - 5.2	ммоль/л		2.47
ЩФ	0 - 187	Ед/л	181.00	163.00

Гормоны

Исследование	Норма	Ед.	27.08	09.09
Исследование уровня общего кортизола в крови	3.7 - 19.4	мкг/дл	1.0	8.0

Иммуноглобулины

Исследование	Норма	Ед.	28.08
Иммуноглобулин G	7 - 16	г/л	2.628

Минимальная остаточная болезнь (MRD) при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) (В-ОЛЛ, Т-ОЛЛ) от 04.09.2024

Опухолевая популяция	0
В-клеточные предшественники	0.017
Тип лейкоза	В~В
Заключительный диагноз по ИФТ	MRD-В-ОЛ

Инфекционный статус

ПЦР венозной крови

Исследование	28.08	28.08
PCR-Adenovirus		ОТР
PCR-CMV(K)	ОТР	
PCR-EBV(K)	9	
PCR-HHV - VI типа (K)	ОТР	

Галактоманнан (жидкость БАЛ) от 30.08.2024:
Platelia Aspergillus (галактоманнанный Ag) - ОТР~0.18

КФБ (жидкость БАЛ) от 29.08.2024:
Структура мицелия не обнаружена (MC_STR_NEG)

Посев (жидкость БАЛ) от 02.09.2024:
Haemophilus influenzae (HINF) 10*3 КОЕ/мл

Антибиотикограмма	02.09
	HINF
Амоксициллин/Клавуланат	R
Имипенем	S
Левифлоксацин	R
Цефиксим	R

ПЦР жидкости БАЛ

Исследование	30.08
PCR COVID-19	ОТР
PCR--Parainfluenzae virus II	ОТР
PCR-Adenovirus	ОТР
PCR-Bocavirus	ОТР
PCR-CMV(K)	ОТР
PCR-Chlamydia pneumoniae	ОТР
PCR-Coronavirus	ОТР
PCR-Cryptococcus neoformans	ОТР
PCR-EBV(K)	ОТР
PCR-HHV - VI типа (K)	ОТР
PCR-Metapneumovirus	ОТР
PCR-Mycobacterium tuberculosis complex (MTC)	ОТР
PCR-Mycoplasma pneumoniae	ОТР
PCR-Parainfluenzae virus III	ОТР
PCR-Parainfluenzae virus IV	ОТР
PCR-Parainfluenzae virus I	ОТР
PCR-Pneumocystis	ОТР
PCR-RSV	ОТР
PCR-Rhinovirus	ОТР

Микробиологическое исследование на носительство оксациллин-устойчивого золотистого стафилококка (*S.aureus*, MRSA) (скрининг) (Мазок из носа) от 02.09.2024:
Не выделено (MRSA_NEG)

Посев (Отделяемое из носа) от 09.09.2024:
Haemophilus influenzae (HINF) 10*5 КОЕ/мл

Микробиологическое исследование на носительство патогенной кишечной микрофлоры (для госпитализации) (Ректальный мазок) от 29.08.2024:
Патогенные энтеробактерии не обнаружены (PAT)

Скрининг на носительство резистентной кишечной микрофлоры (Ректальный мазок) от 02.09.2024:
Escherichia coli (ECOLI) 10*4 КОЕ/мл *Klebsiella pneumoniae* (KLEPNEU) 10*4 КОЕ/мл

Антибиотикограмма	02.09		05.09
	ECOLI	KLEPNE	HINF
	Ректальный мазок	Ректальный мазок	Отделяемое из носа
Амикацин	S	S	
Амоксициллин	R		
Амоксициллин/Клавуланат	R	R	R

Антибиотикограмма	02.09		05.09
	ECOLI	KLEPNE	HINF
	Ректальный мазок	Ректальный мазок	Отделяемое из носа
Ампициллин	R		
Гентамицин	S	S	
Имипенем	R	S	S
Левифлоксацин	R	R	R
Меропенем	R	S	
Офлоксацин	R		
Пиперацillin/Тазобактам	R	S	
Сульфаметоксазол/Триметоприм	R	R	
Тигециклин	R		
Тобрамицин	S		
Фосфомицин	S		
Цефазолин	R		
Цефепим	R		
Цефиксим			S
Цефотаксим	R		
Цефтазидим	R	R	
Цефтазидим/Авибактам	R	S	
Цефтолозан/Тазобактам	R		
Цефтриаксон	R		
Цефуроксим	R		
Ципрофлоксацин	R	R	
Эртапенем	R	R	

Инструментальные исследования

УЗИ органов брюшной полости от 05.09.2024

Описание: Печень - размеры: увеличена, вертикальный размер правой доли 158 мм, вертикальный размер левой доли 95 мм. Контуры ровные, четкие, углы не увеличены. Структура однородная. Эхогенность несколько повышена. Сосуды: воротная вена расширена - 13.7 мм, ЛСК - 18 см/сек (норма). Пупочная вена реканализована, диаметр - 3.2 мм, ЛСК - 8 см/сек. НПВ и печеночные вены без особенностей. Внутри-, внепеченочные желчные протоки не расширены. Очаговые изменения не выявлены. Желчный пузырь - сокращен. В просвете в шейке визуализируются гиперэхогенные структуры, максимальным размером - 7 мм. Поджелудочная железа - размеры: головка - 30 мм, тело - 21 мм, хвост - 28 мм (увеличена). Контуры: ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность несколько повышена. Селезенка - расположена типично. Размеры: 108x44 мм, не увеличена. Контуры: ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность средняя. Правая почка - размеры: 106x42 мм. Контуры ровные, четкие. Паренхима: 16 мм, дифференцировка сохранена. ЧЛС: не расширена. Кровоток при ЦДК до капсулы. Мочеточник не расширен на протяжении. Область надпочечника не изменена. В верхнем полюсе определяется киста, размерами 14x10 мм. Левая почка - размеры: 114x43 мм. Контуры ровные, четкие. Паренхима: 16 мм, дифференцировка сохранена. ЧЛС: не расширена. Кровоток при ЦДК до капсулы. Мочеточник не расширен на протяжении. Область надпочечника не изменена. В средней трети определяется паренхиматозная киста диаметром - 4 мм. Мочевой пузырь - среднего наполнения, содержимое анэхогенное, внутренний контур четкий, ровный. Свободная жидкость - свободной жидкости в обоих латеральных каналах, межпечельно и в полости малого таза нет. Визуализация крайне затруднена из-за повышенного газообразования в петлях кишечника. Заключение: УЗ признаки гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы. Признаки синдрома портальной гипертензии с псевдонормализацией скоростных показателей за счет реканализации пупочной вены. Конкременты желчного пузыря. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы на фоне ее увеличения. Единичные паренхиматозные кисты обеих почек.

Спиральная компьютерная томография придаточных пазух носа (мультиспиральная) от 29.08.2024

Описание: в сравнении с 11/07/2024 Сохраняется утолщение слизистой и вспененное содержимое в просвете верхнечелюстных, клиновидной и фронтальных пазух, ячейках решетчатой кости; наибольший объем в правой верхнечелюстной пазухе и правой ячейке клиновидной пазухи с минимальной положительной динамикой за счет восстановления воздушности основной пазухи. Перегородка носа по средней линии. Слизистая оболочка носовых раковин не утолщена. Костные стенки придаточных пазух носа прослеживаются на всем протяжении, достоверных данных за их деструкцию не получено. Видимые ячейки соседних отростков пневматизированы, их костные стенки сохранены.

Заключение: КТ-картина проявления пансинусита с минимальной положительной динамикой.

Компьютерная томография органов грудной полости (мультиспиральная) от 29.08.2024

Описание: в сравнении с МСКТ от 11/07/2024 За период наблюдения в С4 С5 сохраняется участок перибронхиальной консолидации легочной ткани по типу бронхопневмонии. В соответствующих бронхах определяется содержимое. Ранее визуализируемые очаги в других сегментах нивелировались. Трахея проходима, просвет не деформирован, стенки не изменены. Жидкости в плевральных полостях и полости перикарда нет. Средостение расположено по средней линии, не расширено. Вилочковая железа типично расположена, однородной структуры. В средостении определяются единичные не увеличенные лимфатические узлы. В подмышечных областях визуализируются немногочисленные лимфатические узлы размерами от 3 до 7мм. В костях на исследованном уровне определяются участки неравномерного склероза неправильной звездчатой формы. Определяется компрессионная деформация верхней замыкательной пластинки Th12 без значимого снижения высоты.

Заключение: КТ-картина положительной динамики полисегментарной пневмонии с нивелированием большинства очагов. Компрессионная деформация верхней замыкательной пластинки Th12.

Магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием - 1,5T (Тесла) от 03.09.2024

Описание: Контрольное исследование 20.12.2023 Матка: В положении anteversio расположена срединно (со смещением вправо) Размеры тела матки: прежние. Полость матки не расширена. Зональная анатомия матки не прослеживается. Миометрий однородной структуры. Строма шейки матки однородна, зональная структура нечеткая. Клетчатка параметрия не изменена. Параметральные венозные сплетения не расширены. Придатки: правый не дифференцируется, левый не увеличен, фолликулы не определяются Мочевой пузырь: умеренного наполнения, содержимое его однородное. Стенки мочевого пузыря не утолщены. Паравезикальное пространство – без особенностей. Внутритазовые и паховые лимфатические узлы не увеличены. Толстая кишка растянута содержимым в полости малого таза, несколько компримирует матку и мочевой пузырь. Стенки не утолщены Свободной и осумкованной жидкости в полости малого таза не выявлено. Подкожно-жировая клетчатка на исследованном уровне, клетчатка малого таза без видимой патологии. МР-сигнал от костного мозга видимых костных структур - множественные фокусы структурных изменений в костях таза и бедренных костях без признаков отека костного мозга с четким контуром, вероятно, посттравматические изменения костной ткани по типу костных инфарктов (исход) без динамики конфигурации Пресакрально справа, на уровне s2-3 позвонков, отмечается солидный опухолевый компонент с местами нечеткими контурами, размерами до 45х29х49мм; распространяется в межпозвонковое отверстие. Аналогичное образование размерами 12х12х10мм между средней и большой ягодичной мышцей слева. В структуре ягодичных мышц справа (преимущественно в большой и средней ягодичных мышцах) сохраняется образование диффузного гетерогенной структуры, преимущественно инфильтративного характера, общие размеры около 107х35х143 мм (без достоверной динамики), в структуре сохраняется геморрагический субстрат размерами до 57х23х47.

Заключение: За период наблюдения с 20.12.2023 по 03.09.2024 отмечается появление новых опухолевых образований пресакрально справа и между ягодичными мышцами слева. Участок изменения в правых ягодичных мышцах с гематомой в структуре сохраняется без достоверной динамики. Посттравматические изменения органов таза, костного мозга. Признаки замедления эвакуации содержимого по толстой кишке.

МРТ бедренной кости с контрастом от 03.09.2024

Описание: Сравнение с исследованием от 03.01.2024 Выполнено МРТ исследование области правого и левого бедра. Сохраняются участки структурных изменений костного мозга в правой бедренной кости прежних размеров и конфигурации, сохраняется четкий контур зон, без визуальной динамики. периостальной реакции, мягкотканного компонента нет. Мышцы правого бедра: в проекции короткой головки двуглавой мышцы слабоинтенсивный в режиме STIR фокус измененного сигнала, со слабым накоплением контраста, без четких контуров примерно 5х6мм (без достоверной динамики), локализация соответствует фокусу накопления по ПЭТ-КТ. Левое бедро - ранее отмеченный очаг достоверной визуализировать не удается (ранее единичный мелкий фокус в средней трети бедренной кости). Других очагов не выявлено. Увеличенных лимфатических узлов не отмечается

Заключение: Очаг в структуре короткой головки двуглавой мышцы правого бедра на уровне нижней

трети - вероятно, очаг специфического поражения - без значимой динамики по сравнению с МРТ от 03.01.2024. Новых очагов не отмечено.

Бронхоскопия от 29.08.2024**

Описание: Аппарат Pentax №948 Анестезия: комбинированная. Грушевидные синусы свободные. Гортань, черпаловидные хрящи не изменены. Истинные голосовые складки-без особенностей. Голосовая щель широкая. Подскладочное пространство свободное. Просвет трахеи не деформирован, свободно проходим. Карина расположена по средней линии, заострена, подвижна. Слизистая трахеи, главных бронхов, долевых и сегментарных бронхов гиперемированная, отечная, сосудистый рисунок сохранен. Шпоры заострены. Устья бронхов свободные. Определяется умеренное количество мутного секрета на долевых и сегментарных бронхах обоих легких. Просвет бронхиального дерева не деформирован. Выполнен забор БАЛ из нижней доли правого легкого.

Заключение: Двусторонний бронхит I степени интенсивности.

Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных от 05.09.2024

Заключение: Нормальное положение ЭОС. Выраженная аритмия на фоне миграции водителя ритма из синусового узла в миокард правого предсердия с ЧСС 60-81 уд/мин. Средняя ЧСС в границах возрастной нормы. В ортоположении - синусовый ритм с ЧСС 75-86 уд/мин.

Ортостатическая проба от 05.09.2024

Заключение: В ортоположении - синусовый ритм с ЧСС 75-86 уд/мин.

Регистрация электрокардиограммы от 05.09.2024

Заключение: выполнено

Консультации специалистов

Осмотр отоларинголога (Кайданова В.В.) от 05.09.2024

Заключение: Острый риносинусит

Рекомендации: Выполнить посев мазка из носа,

Системная аб терапия согласно результатам посева из носа и БАЛ,

Туалет носа солевым р-ром 3-5 раз в сутки 10 дней

Сложные капли (диоксидин 5 мл физ р-р 5 мл тизин 2 мл дексаметазон 1 мл) по 5-7 кап в обе половины носа 3 р/сут 10 дней

Наблюдение ЛОР врача в динамике, через 7 дней.

Лечащий врач Климентова Мария Алексеевна

