



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ
ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
г. Москва, ул. Саморы Машела, 1, тел. +7 (495) 287 65 70

КОНСУЛЬТАТИВНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
КОНСУЛЬТАЦИЯ ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА Д.М.Н., ПРОФЕССОРА
ВРАЧ ГЕМАТОЛОГ (ПОСЛЕ ТГСК)

Амбулаторная карта. № 33522 Эпизод № 2021/2655

Ф.И.О. пациента **САМОЙЛОВИЧ НИКИТА ЕВГЕНЬЕВИЧ**

Возраст **11 л.** Дата рожд. **01.03.2013**

Пол: **Мужской**

Адрес регистрации: **РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ, КРАСНОДАРСКИЙ КРАЙ., Г.
КРАСНОДАР, УЛ. ТАМАНСКАЯ д. 153 к. 2 кв. 394**

Диагнозы:

Основное заболевание: Острый лимфобластный лейкоз, В2-вариант, без поражения ЦНС, от 24.11.15. I КГР от 20.01.16. Поздний изолированный костно-мозговой рецидив от 09.08.19. Вторая клиничко-гематологическая ремиссия от 10.01.20. Аллогенная гаплоидентичная ТГСК с посттрансплантационным циклофосфамидом от мамы 20.01.20.
Хроническая РТПХ по типу "синдрома перекреста" с поражением кожи и подкожной клетчатки (склеродермия, пойкилодерма, активная сыпь), ногтей (ониходистрофия), глаз (кератоконъюнктивит), суставов (множественные контрактуры), легких (облитерирующий бронхолит), костного мозга (эозинофилия, тромбоцитопения), течение, парциальный ответ на терапию. Сенсомоторная полинейропатия с 21.04.21. (С91.0 Острый лимфобластный лейкоз)

Степень тяжести состояния пациента: Средней тяжести

Список проблем течение тяжелой степени хронической РТПХ по типу "синдрома перекреста" с поражением кожи и подкожной клетчатки (склеродермия, пойкилодерма, участки шелушения и трофических язв), ногтей (ониходистрофия), глаз (кератоконъюнктивит), суставов (множественные контрактуры), легких (облитерирующий бронхолит), костного мозга (эозинофилия, тромбоцитопения), стабилизация на фоне терапии, реактивация склеродермии с 20.07.22. Сыпь по типу кольцевидной эритемы от 13.11.22. Синовиты от 02.2023 г. Псориазоподобная сыпь с 02.2023. Трофические нарушения - с 06.23. Склерозирование вен нижних конечностей с 01.24. Сенсомоторная полинейропатия с 21.04.21 - положительная динамика на фоне терапии прегабалином. Белково-энергетическая недостаточность II ст - положительная динамика на фоне коррекции лечения. Тяжелый вторичный иммунодефицит, гипогаммаглобулинемия. Множественные асептические некрозы. Отставание в росте.

Цель визита Консультация

Анамнез заболевания Болен с возраста 2,5 г, когда диагностирован Острый лимфобластный лейкоз, В2-иммуновариант, без цитогенетических поломок, без поражения ЦНС (24.11.15). ПХТ по протоколу MB2015, группа А, I КГР от 20.01.16. Терапия завершена в мае 2018 г. Поздний изолированный костно-мозговой рецидив от 09.08.19. Химиотерапия по протоколу ALL-REZ-BFM (блоки F1, F2). Резистентное течение. Химиотерапия по схеме FLAI, резистентное течение. Введение инотузумаба озогомицина №4, вторая клиничко-гематологическая ремиссия от 10.01.20. Аллогенная гаплоидентичная ТГСК с посттрансплантационным циклофосфамидом от мамы 20.01.20 (СПб).

Анамнез жизни В феврале 24 г жалобы на появление новых участков побеления кожи на стопах (преимущественно слева), явления отека мошонки, сохраняющиеся сухость и трещинки на коже (с небольшой положительной динамикой на местной терапии). ОРЗ - перенес ОРВИ в январе 2024 г (грипп?). Постоянно получает ЛФК, физиопроцедуры, на этом фоне улучшение в состоянии контрактур. Сохраняется светобоязнь. Хронический синусит, отит, течение. Тенденция к брадикардии - пульс 50-60 в мин. Активен, аппетит достаточный.

При обследовании в ЛРНЦ "Русское поле" выявлена язва желудка, назначена терапия (эглонил, де-нол), в ИСТ - введен циклофосфамид в дозе 200-300 мг/м² еженедельно №4.

Принимаемые препараты ИСТ: руксолитиниб 5 мг ежедневно (повышение дозы с ноября 2023 г), преднизолон 5 мг в сутки (последнее снижение месяц назад на 1,25 мг), проведено 5 введений

ритуксимаба (до 05.23), 6 введений козентикса (с 06 по 08.23), введение МСК однократно в ноябре 2023 г, 5 введений циклофосфамида (последнее - 16.04.24), курс трентала (начало апреля 24 г, осложнился эритродермой и зудом, прерван), ингаляции с пульмикортом 0,25 мг 2 р в сутки (снижение дозы с мая 2023 г), эсбриет 2 капс в сутки, увлажнение глаз.

Профилактика инфекций - азитромицин 250 мг ежедневно, ноксафил 3,5 мл 2 р в сутки, бисептол - 1 таб 3 дня в неделю.

Сопроводительная терапия: Мирцера 1 р в 1,5 мес 35 мкг (24.01.24, 16.04.24 г), препараты железа, прегабалин (Лирика) 150 мг 1 р в сутки на ночь, витамин Д (вигантол) 1000 Ед в сутки, препараты магния, кальция, омез 20 мг в сутки, эглонил + де-нол (курс 2 мес), монтелукаст 5 мг в сутки, курантил 25 мг 2 р в день, эгилек 1/4 таб 2 р в сутки, вессел-дуэ-ф, омега-3-жирные кислоты, курсами - мотилиум и тримедат, неврологические назначения.

Введения ВВИГ - 1 р в 1,5-2 мес (последние введения - 24.01.24, 15.04.24 Привиджен 15 гр), бондронат - 10.06.21, 11.2021, 07.22, зомета - 01.23, 07.23, аналог зометы - 09.23, 24.01.24.

Активная топическая терапия.

Дата ТГСК 20.01.20. CD34 1,2x10⁶/кг.

Приживление - 15.02.20.

Профилактика РТПХ - циклофосфамид (доза снижена до 50 мг/кг) + сиролimus.

Статус по основному заболеванию - далее сохранялась ремиссия, химеризм донорский.

Вид ТГСК родственная

Совместимость гаплоидентичная с посттрансплантационным циклофосфамидом.

Источник ГСК КМ

Кондиционирование Флюдарабин + Мельфалан.

Острая РТПХ с 20.02.20 (1 мес после ТГСК) - 1-2 стадия с поражением кожи 2 ст, терапия ГКС с ответом, 26.03.20 - реактивация кожного поражения 3 ст, кишечный синдром. Возобновлена терапия ГКС, добавлен энбрел (№5). Гистологическое подтверждение поражения толстой кишки, к терапии добавлен руксолитиниб. Получал комбинацию ГКС, сиролimus, руксолитиниб. Постепенное снижение ГКС с отменой.

На сроке 6 мес - реактивация кожного поражения, в терапии - сиролimus, руксолитиниб, ибрутиниб, ГКС. Дозы препаратов редуцированы с учетом нефро- и гепатотоксичности. Проведено 10 сеансов ЭКФ.

На сроке 1 г (01.2021) - язвенное поражение полости рта, боли в костях, снижение гемоглобина до 66 г/л. Расценено как токсичность руксолитиниба (доза снижена до 1,25 мг в сутки) и ибрутиниба (препарат отменен).

Последняя госпитализация в СПб в марте 2021 г - отмечалось кровотечение из верхних отделов ЖКТ (РТПХ исключена, данные за эрозивный гастрит), жидкий стул. Выявлена гипотрофия, белково-энергетическая недостаточность 3 ст.

Хроническая РТПХ Длительное рецидивирующее течение хронической РТПХ по типу "синдрома перекреста" (прогрессия из острой РТПХ) с поражением кожи и подкожной клетчатки (склеродермия, койлодерма, активная сыпь), ногтей (ониходистрофия), глаз (кератоконъюнктивит), суставов (множественные контрактуры).

Ухудшение со стороны конечностей с августа 2020 г (руки), с 2021 г - поражение преимущественно ног - отечность вследствие нарушения лимфооттока, боли как результат тяжелой нейропатии - с марта 2021 г. Постепенная прогрессия, терапии нейропатии не получал (попытка введения берлитиона, приема глиатилина вызвала ухудшение состояния).

В терапии - сиролimus 0,25 мг 1 р в день с последующей редукцией до 1 р в 3 дня, ибрутиниб 35 мг 1 р в день со снижением до 1 р в 3 дня, руксолитиниб 1,25 мг 1 р в 2-3 дня с рекомендацией отмены, трентал (с плохой переносимостью), вессел-дуэ-ф, местные питательные кремы и мази, капли в глаза с дексаметазоном, корнерегель.

По данным доплерографии сосудов - "свежего" тромбообразования не выявлено. ЭНМГ не проводили.

В анализах длительно эозинофилия 20-38%, тромбоцитопения 80-40 тыс/мкл.

По данным ИФТ - глубокий вторичный иммунодефицит, В-клетки 30/мкл, регулярных введений ВВИГ не получает (последнее - в феврале 2021 г).

С мая 2021 г произведена модификация терапии - ГКС в дозе 1 мг/кг с последующим переходом на 0,5 мг/кг через 1 мес, чередование руксолитиниба 1,25 мг и сиролимуса 0,25 мг через день, ибрутиниб отменен, в терапии введен сингуляр, ежедневный прием азитромицина, лечение нейропатической боли Лирикой - достигнута положительная динамика: гематологический ответ, улучшение со стороны склеродермии, отсутствие новых участков поражения, практически полное нивелирование нейропатической боли.

В апреле 2022 г: выраженная положительная динамика со стороны кожных покровов, суставов.

Физическая активность существенно увеличилась. Сохраняются офтальмологические проблемы. На фоне комбинированной терапии преднизолоном, руксолитинибом, рапамицином достигнут

парциальный ответ в виде увеличения эластичности тканей, увеличения объема движений в суставах, исчезновения трофических нарушений, воспалительной активности, нивелирования иммунной цитопении, снижения эозинофилии. После очередного этапа снижения преднизолона (переход на ступень 5 мг в сутки) в июле 2022 г отмечалась активация проявлений склеродермии с преимущественным поражением левой руки и левой ноги, формированием местных отеков, нарастанием эозинофилии (9,5-15,4%), СРБ (23 мг/л). Доза преднизолона повышена на 2 "ступени" - до 7,5 мг в сутки ежедневно, достигнута положительная динамика. В ноябре - появление сыпи по типу кольцевидной эритемы, артралгии, ИСТ эскалирована добавлением ритуксимаба, на фоне которого острые проявления купированы, однако, после 5-го введения отмечалось появление сыпи по типу участков гиперемии с шелушением и трещинами (псориазоподобный вариант), синовиты, в связи с чем проведен короткий курс ГКС в дозе 2,5 мг/кг/сутки с последующим постепенным снижением до 10 мг в сутки (0,4 мг/кг/сутки). Инициировано лечение препаратом секукинумаб (Козентикс), показавшим свою эффективность в лечении псориазо-подобных форм поражения кожи - в режиме 150 мг (1 шприц) п/к 1 р в 1 неделю - 4 введения, далее 1 р в 2 недели (5-е введение), далее 1 р в 3 недели (6-е введение), также проведена отмена сиролимуса, переход на ежедневный прием руксолитиниба в дозе 1,25 мг в сутки. В клиническом статусе в динамике - исчезновение инфильтративных участков, однако, сохраняется активное шелушение участков сгибов и трения, формируются трофические изменения, единичная трофическая язва.

На фоне повышения дозы руксолитиниба в дальнейшем отмечена небольшая положительная динамика со стороны кожи и подкожной клетчатки, стабильная КТ-картина бронхоилита. В плане комплексной терапии рефрактерной хронической РТПХ осуществлено введение мезенхимальных стволовых клеток в дозе 1 млн/кг веса (30 млн) от третьего лица (07.11.23), получено согласие мамы на проведение данного лечения, перенес без побочных эффектов. При контрольном обследовании в феврале 2024 г на фоне иммунореконституции (нарастание Т-лимфоцитов, появление В-клеток) имело место ухудшение в течении склеродермии на ногах (преимущественно в области голеней и голеностопных суставов), участки нарушения циркуляции в связи со склерозированием сосудов нижних конечностей, а также зарегистрировано ухудшение со стороны РТПХ глаз. Рекомендовано начать терапию белумосудилом, в период ожидания препарата - провести курс циклофосфида в режиме введения 200-300 мг/м² (в зависимости от миелотоксичности) 1 р в 1 неделю - 4 введения, далее 1 р в 2 недели (параллельно в день введения - уромитексан, инфузионная терапия), кроме того для улучшения циркуляции показан курс лечения тренталом методом "горки".

Инфекционные осложнения Ранние - мукозит, нейтропенический энтероколит (*Klebsiella pneumoniae*).

Поздние - течение двухсторонней очаговой и интерстициальной пневмонии (по данным КТ с м/ж от 29.05.21), получает панцеф. СРБ постоянно повышен 10-15 мг/л.

Острый риносинусит в ноябре 2021 г, получал супракс с эффектом.

Неинфекционные осложнения Вено-окклюзивная болезнь печени на +4 день, лечение дефибридом с эффектом.

ТМА - с 28.01.20 по 15.02.20, терапия ГКС с эффектом.

ДВС синдром 21.02.20.

Асептические некрозы множественные асептические некрозы костей, формирующих тазобедренные, коленные, голеностопные суставы (МРТ от 19.07.21).

Жалобы на приеме с мамой. Жалобы на умеренный кожный зуд (в ночное время и при недостаточной обработке кожных покровов увлажнителями), светобоязнь, эпизоды неприятных ощущений стягивания в области контрактур и на передней поверхности грудной клетки, зябкость. Сохраняются контрактуры коленных и локтевых суставов, прихрамывание на левую ногу, боли в ногах, преимущественное в ночное время и при нагрузке.

Вес 27,5

Рост 123

Соматический статус Вес 27,5 кг (+1 кг за 3 мес), рост 123 см (+1 см).

Состояние тяжелое вследствие рекуррентного течения хронической РТПХ по типу синдрома "перекреста", рисков инфекционных и поздних осложнений аллогенной ТГСК. ЧСС: 84 (уд. в мин); ЧДД: 18 (в минуту); не лихорадит. Самочувствие неплохое. Кожные покровы с выраженным диффузным поражением - склеродермия, пойкилодерма, участки неравномерного утолщения подкожной клетчатки, склеродермические участки без отрицательной динамики, инфильтративных элементов сыпи нет, отмечаются участки активного шелушения с трещинками в области локтевых сгибов, на боковых поверхностях туловища, на голенях, участки гиперемии (преимущественно в местах трения или сгибах). Сухость кожи волосистой части головы. Контрактуры всех видов суставов (как крупных, так и мелких) - без ухудшения. Ониходистрофия, онихолизис - с положительной динамикой. Кератоконъюнктивит, светобоязнь - без ухудшения. В полости рта - лейкоплакии, преимущественно на языке, остаточные явления, санация. Периферической лимфоаденопатии нет. Тоны сердца громкие, ритм правильный, нормотония. Дыхание через нос свободное, в легких дыхание с жестким оттенком, отмечается мозаичность проведения, хрипы на момент осмотра не

выслушиваются. Одышки, кашля нет. Аппетит сохранен. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень + край, селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, гомогенный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное, циркумцизио. Моча светлая, прозрачная. Неврологический статус - сенсомоторная полинейропатия без отрицательной динамики, боли в ночные часы (при плановом приеме Лирики отсутствуют), гиперестезии выражены слабо. Боли в суставах на данный момент не беспокоят.

Результаты обследований В НМИЦ ДГОИ 26.04.24:

1. Спирометрия (дети 8-18 лет)--ФЖЕЛ, %: 108.8; ОФВ1, %: 115.2; ИГенслера, %: 89.45; ПСВ, %: 163.4; МОС25: 167.7; МОС50: 134.2; МОС75: 84.1; МОС25-75: 124.2; Заключение: Показатели спирометрии в границах нормы. По сравнению с исследованием от 22.08.23 - без существенной динамики.

2. МСКТ грудной клетки-- Контрольное исследование от 16.02.2024г. "Свежих" очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. В S3 правого легкого, субплеврально - единичный кальцинат до 3мм. В передних отделах S3 левого легкого сохраняется локальная линейная деформация легочного интерстиция поствоспалительного характера, на остальном протяжении легочный интерстиций не изменен. На исследованном уровне участков патологической плотности и деструкции в костях не выявлено. Селезенка уменьшена до 40x20x50мм. Заключение: "свежих" очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено - без динамики от 16.02.2024г.

3. Офтальмолог - ОУ - сухой кератоконъюнктивит на фоне РТПХ глаз, сложный миопический астигматизм. В оба глаза: рестагис 1 кап. 2 р/день 2 мес., баларпан по 1 к 4р/д, флоас-моно по 1 кап. 2 р/день, гилан по 1 к 6 р/д в оба глаза постоянно.

4. Оториноларинголог - Хронический левосторонний наружный отит. Посев из левого уха (взят), повторный осмотр по результатам, в левое ухо беталин 4 кап 1 раз в день 3-4 дня, промывание носа солевым изотоническим р-ром (Аквмарис / физ. р-р) 3р/д.

5. Ортопед - По данным МРТ нижних конечностей от ноября 2023 года в костях н/конечностей имеются организованные очаги медикаментозных аваскулярных остеонекрозов, хирургическое лечение на момент осмотра не показано. Без динамики с момента последнего обследования. Рекомендовано динамическое наблюдение. Рекомендации: 1. Наблюдение ортопеда 1 раза в 6-12 месяцев. 2. МРТ верхних и нижних конечностей 1 раз в 12 месяцев. 3. ЛФК направленная на разработку движений в суставах верхних и нижних конечностей, укрепление мышечного корсета, занятия в бассейне с реабилитологом (при отсутствии противопоказаний). 4. Механотерапия. 5. Консультация в специализированном ортопедическом стационаре (НМИЦ ТО им.Приорова, ДГКБ №13 им. Филатова). 6. Реабилитация в специализированном стационаре (например Тамбовская ОДКБ).

По месту жительства и при госпитализации в ЭНЦ:

1. Гемограмма 23.04.24 - лейкоциты 3,25 тыс/мкл, гемоглобин 123 г/л, тромбоциты 286 тыс/мкл, эозинофилы 14,3% (460/мкл), лимфоциты 1020/мкл. СОЭ 51 мм/ч (дислипидемия).

2. Б/х крови от 23.04.24 - холестерин 7,07, ТГ 2,26, ЛПНП 4,838, ЛПВП 1,644, остальное в норме. Гликированный гемоглобин 5,2%.

3. Вит Д от 13.05.23 - 36 нг/мл. Вит В 9 более 20 нг/мл от 15.08.23.

4. ОАМ от 23.04.24 и ранее - норма.

5. Коагулограмма от 15.08.23 - норма.

6. Проба Кумбса от 15.08.23 - прямая отриц. Группа крови А(II)Rh пол.

7. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови от 15.08.23 - CD3 (Т-лимфоциты): 2160 [10/мл]; CD3/8 (Т-цитотокс.): 920/мкл, CD3/4 (Т-хелперы): 1200/мкл, CD19 (В-лимфоциты): 0/мкл, от 10.05.23 - CD3 (Т-лимфоциты): 1210 [10/мл]; CD3/8 (Т-цитотокс.): 450/мкл, CD3/4 (Т-хелперы): 740/мкл, CD19 (В-лимфоциты): 0/мкл.

8. Сывороточные иммуноглобулины от 14.08.23 - IgG 6,85 г/л (после трансфузии от 07.23), IgA 0,36, IgM 0,05 г/л.

9. Гормональный скрининг 23.04.24 - ТТГ 1,259, Т4 своб 10,77, ЛГ 19, ФСГ 39,8, тестостерон 0,2, пролактин 5355 мЕд/л, ИПФР1 321,5 нг/мл, инсулин 18,4 мкЕ/мл, ХГЧ < 2,4. От 14.08.23 - ТТГ 1,848, Т4 своб 1,16 нг/дл, АТ-ТПО 12,18. От 10.05.23 - ТТГ 3,79, Т4 своб 0,92 нг/дл (0,8-1,8), от 23.05.22 Т4 своб 10,6, ТТГ 3,085, от 03.08.22 - ТТГ 1,374, Т4 своб 0,87 нг/дл, анти-ТПО 24,6 мЕд/мл.

10. Рентгенография кистей 23.04.24 - костный возраст соответствует 5,5-6 годам.

11. УЗИ органов брюшной полости и мочевыделительной системы 10.08.23 -- Заключение: УЗ-признаки диффузных изменений паренхимы печени, почек, ранее - пиелозктазия 1 ст правой почки.

11. УЗИ органов мошонки и пахового канала 23.04.24 - Заключение: яички уменьшены в размерах - правое 7x5x6 мм, левое 6x6x5 мм, соответствуют 1-3 годам. Макрокальцинат за нижним полюсом левого яичка (0,2 см).

12. УЗИ щит. железы от 11.05.23 - норма.

13. МРТ головного мозга от 25.04.24 - без патологии.

14. Электрокардиография 23.04.24 -- ритм синусовый, ЧСС 75 в мин, левограмма, НБ ПНПГ, удлинение QTc (447 мс).

15. Эхокардиография 11.05.23 --ФВ 65%, сократительная способность в норме, незначительная дилатация ЛА, давление в ЛА 23 мм. В СПб от 07.11.22 - ФВ 71%, размеры камер сердца и толщина миокарда в пределах нормы. В ПП лоцируется часть порт-системы. Расчетное давление в легочной артерии не повышено. На словах маме сказано об увеличении размеров правых камер сердца.

16. От 22-08-2023 Денситометрия поясничного отдела позвоночника--Рост-122 см/ L1-L4 Z-критерий = - 0,3SD (BMD = 0,725г/см2).

17. Кардиолог (НМИЦ им. В.А. Алмазова) от 11.11.22 - учитывая отсутствие значимых НРС на фоне 10 мес приема ААТ в дозе 1,5 мг/кг/с, решено снизить дозу эгиллока до 1 мг/кг под контролем ХМ.

18. Эндокринолог 11.22 - Низкорослость (SDS = -2,17) соматогенного генеза (в том числе на фоне длительной терапии ГКС). Субклинический гипотиреоз. При положительном решении вопроса лечащим врачом о необходимости терапии бисфосфонатами, рекомендуемая доза и схема лечения: Золендроновая кислота (Зомета 1,5-2 мг) + 100 мл 0,9% NaCl - в/в в течение 45 мин - 1 раз в 6 мес (очередное введение 04/2023). Колекальциферол 2500 МЕ/д в постоянном режиме, утро. Препараты кальция (КальцийД3Никомед, Кальцецин Адванс, Компливит КальцийД3) по 1 т/д (500 мг) в постоянном режиме. Йодированная соль в питании. Калия йодид (Йодомарин) 100 мкг/д в постоянном режиме.

19. Невролог - Продолжить прием прегабалина 300-450 мг в сутки - длительно, при усилении зуда к терапии добавить тиоридазин 0.025 по 1/4-1 таб 2 раза в день, лактат магния +В6 по 1 таб 3 раза в день, при выраженном болевом синдроме рассмотреть вопрос о терапии НПВС, возможно добавление к терапии amitriptилина 0.025 по 1\2 таб 2-3 раза в день или дулоксетина - 30 мг. ЛФК.

Заключение Тяжесть состояния мальчика на сроке 4 г 3 мес от момента проведения аллогенной гаплоидентичной ТГСК по поводу ОЛЛ обусловлена рекуррентным течением хронической РТПХ по типу "синдрома перекреста" (прогрессия из острой РТПХ) с поражением кожи и подкожной клетчатки (склеродермия, пойкилодерма, крупно-пластинчатое шелушение, трофические нарушения), ногтей (ониходистрофия), глаз (кератоконъюнктивит), суставов (множественные контрактуры), легких (облитерирующий бронхолит); вторичным иммунодефицитом, нутритивным дефицитом, сенсомоторной полинейропатией, множественными асептическими некрозами, остеопенией, отставанием в росте.

На фоне введений циклофосфамида отмечена стабилизация в течении хронической РТПХ, трансплантат функционирует удовлетворительно. С учетом доступности белумосудила целесообразен переход на терапию данным препаратом (Резурук) - в дозе 200 мг через день. При стабильных показателях гемограммы, трансаминаз допустимо перейти на ежедневный прием, продолжить не менее 3-х мес.

При этом можно снизить дозу Джакави на 1,25 мг в сутки - 3,75 мг в сутки, продолжить не менее 2-х мес. Дозу кортикостероидов на время модификации базисной иммуносупрессивной терапии более не снижать.

Ребенок находился на обследовании в НМИЦ эндокринологии с 22.04.24 по 26.04.24 - подтвержден соматогенный нанизм, по данным МРТ головного мозга гипофиз без патологии. На данном этапе показаний к терапии гормоном роста нет. Дислипидемия является следствием терапии руксолитинибом, гиперпролактинемия - результатом сочетанного применения эглонила и прегабалина. Планируется редукция дозы руксолитиниба, отмена сульпирида (эглонила).

В сопроводительной терапии - завершить курс эглонила и препарата висмута (выполнить ЭФГДС в динамике), остальное продолжить в прежнем объеме, возобновить прием вессел-дуэфа, провести курс хофитола (или эксхола) 1-2 мес.

Важно продолжить комплекс реабилитационных мероприятий - ЛФК ежедневно, по возможности электрофорез с лидазой на места контрактур и склеродермические очаги, ГБО нижних конечностей. Дообследование на ближайшее время - уровни вит Д, В9, В12, железа и ферритина, выполнение ЭФГДС с контролем язвенного поражения в динамике, ЭХО-КГ с консультацией кардиолога, ЭНМГ конечностей с последующей консультацией невролога, консультация ортопеда-травматолога и наблюдение в НМИЦ травматологии и ортопедии им.Н.Н.Приорова (с дисками).

Контрольный осмотр - через 3-4 мес (сентябрь 2024 г) в консультативном отделении НМИЦ ДГОИ с результатами обследования с места жительства по направлению ОМС (форма 057/у).

Рекомендации 1. Продолжить проводимую терапию:

Жизненно-важные препараты:

Иммуносупрессивная терапия:

1) начать терапию белумосудилом (Резуруком) в дозе 200 мг через день, при отсутствии изменений гемограммы, трансаминаз, перейти на ежедневный прием, минимальный курс лечения - 3 мес (под контролем гемограммы, биохимических параметров, УЗИ полостей).

2) продолжить прием руксолитиниба (Джакави) в дозе 3,75 мг в сутки (снижение на 1,25 мг).

3) продолжить прием преднизолона в дозе 5 мг в сутки, на протяжении ближайших 3х мес дозу не снижать.

4) Ингаляции с пульмикортом – по 0,25 мг 2 р в сутки длительно.

• Эсбриет (пирфенидон) - 1 капс (267 мг) 2 р в сутки - продолжать длительно, отменить через 1 мес

после начала приема Резурока при его переносимости,

- Монтелукаст (сингуляр) 5 мг 1 р в сутки длительно.
- Азитромицин 250 мг ежедневно 1 р/с per os, при лихорадке дополнительно супракс или таваник.
- Триметоприм+сульфаметоксазол (табл. 480 мг) 100 мг 3 р в неделю per os в пн, ср и пт .
- Позаконазол (Ноксафил) 3,5 мл x 2 р/с per os.
- Ацикловир 200 мг 2 р в сутки длительно - планоно не принимать, при появлении герпетической инфекции возобновить прием (курс - 1 мес).
- Введение ВВИГ – при снижении уровня IgG менее 4 г/л вводить дозе 0,4-0,5 гр/кг веса (что в настоящий момент соответствует 15 гр) в/в кап за 5-6 часов. Применение «Пентаглобина», а также иммуноглобулина для внутримышечного введения противопоказано из-за его неэффективности у больного после ТГСК. Поддерживать уровень IgG 5-6 г/л!

На амбулаторном наблюдении по месту жительства ребенок будет нуждаться в проведении заместительной терапии препаратами ВВИГ длительно, минимум по декабрь 2024 г. Отсутствие заместительной терапии может грозить пациенту жизнеугрожающими осложнениями! Рекомендовано использование препаратов ВВИГ зарубежного производства, при отсутствии препаратов для в/в введения рассмотреть переход на обеспечение пациента препаратом для подкожного введения (ПКИГ Кьютаквиг).

- Лирика (прегабалин) 150 мг 1-2 р в сутки - при отсутствии симптомов допустимо снижение дозы до 150 мг в сутки, препарат не отменять! При отсутствии прегабалина допустима замена на габапентин (нейронтин).
- Зомета (золедроновая кислота) 2 мг в 100 мл физ раствора за 1 час в режиме 1 р в 6 мес (07.2024). Бондронат не вводить (аллергическая реакция)!

Сопроводительная терапия:

- Метоксиполиэтиленгликоль-эпозтин бета (Мирцера) в дозе 30-50 мкг 1 р в 1-1,5 месяца (п/к).
- Препараты железа - длительно, доза варьирует от результатов контроля сывороточного железа и ферритина.
- Курантил 25 мг - 1 таб 2 р в сутки после еды длительно. Возобновить Вессел-дуэф 1 капс в сутки.
- Фосфалюгель или маалокс 10 мл через 30 мин после приема преднизолона или за 30 мин до еды.
- Мотилиум (лингв.) по 1 таб 3 р в день до еды - при тошноте.
- Водная нагрузка – 1,5 л в сутки перорально.
- Витамин Д 1000 МЕ x 1 р/с per os (во время обеда) - доза зависит от уровня в крови (целевой уровень - 50-60 нг/мл).
- Калия йодид (Йодомарин) 100 мкг/д в постоянном режиме.
- Препараты кальция (Кальций-Д3, табл. жев. 500 мг) 500 мг x 1 р/с per os (на ночь) .
- Препараты магния по 1 таб 2 р в сутки - курсами по 2 мес каждые 4 мес.
- Панкреатин (Креон) 5000 Ед 1 капс. 3 р в сутки – при диспепсических нарушениях.
- Профилактика ЯБЖ: Омез/Нексиум/Парияет 20 мг/сутки в день утром натощак.
- Курс эглонила и де-нола завершить - по результатам ЭФГДС.
- Провести курс хофитола или эксхола 1-2 мес.
- Использование низких доз бета-блокаторов (эгилок 1,5 мг/кг в сутки) длительно - согласно рекомендациям кардиолога - целесообразно снижение дозы с учетом брадикардии (12,5 мг 1 р в сутки).
- Поливитамины (витрум детский, мультитабс, супрадин кидс и др) - курсами по 1 мес каждые полгода.
- Омега-3 в возрастных дозировках – по 2 мес каждые полгода.
- На кожу - активная топическая терапия (комфодерм, эмолиум, липобейз 3-4 р в сутки). Питательные мази/кремы x 3-4 р/с местно на кожу.
- Обработка слизистых глаз - см. рекомендации офтальмолога.
- Лечение ринита и отита согласно рекомендациям ЛОР-врача.
- Обработка ногтей - лак лоцерил 1 р в неделю, защитный лак.

2. Плановый мониторинг и наблюдение:

- Наблюдение гематолога, педиатра, эндокринолога, офтальмолога, оториноларинголога, стоматолога, невролога, ортопеда по месту жительства.
- Контроль ОАК + лейкоцитарная формула + тромбоциты+ СОЭ 1 р в 7-14 дней, ретикулоциты - 1 раз в 1 мес. На фоне начала приема Резурока контроль ОАК 1 р в 7 дней.
- Контроль биохимического анализа крови: расширенная б/х (мочевина, креатинин, АЛТ, АСТ, ГГТП, общий и прямой билирубин, ПАМ, липаза, ЩФ, ЛДГ, глюкоза, калии, кальция общий и ионизированный, натрий, магний, цистатин С, СРБ) - 1 раз в 14-30 дней, липидограмма - 1 р в 3 месяца.
- Обмен железа, уровень вит Д, фолиевой кислоты, вит В12 1 р в 3-6 мес.
- Общеклиническое исследование мочи – 1 раз в 30 дней.
- Контроль уровня сывороточных IgG 1 р в 4 недели.
- Проба Кумбса (прямая), шизоциты, гаптоглобин, коагулограмма – 1 р в 3 мес.

- Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови – 1 р в 3 мес.
- Гормональный статус - ТТГ, Т4 своб 1 р в 3 мес, дополнительно анти-ТТГ, анти-ТПО, ИФР-1, ПТГ – контроль 1 р в 6 мес.

Инструментальные исследования – ЭКГ 1 р в 2-3 мес, УЗИ брюшной полости и почек, УЗИ сердца, ФВД 1р в 3 мес, КТ грудной клетки – 1 р в 6 мес (при ухудшении на ФВД – внеплановая КТ легких), УЗИ мошонки и яичек, УЗИ щитовидной железы – 1 р в год. Денситометрия поясничного отдела позвоночника 1 р в 6 мес.

Осмотр офтальмологом 1 р в 1 мес, неврологом, стоматологом, эндокринологом – 1 р в 3 мес, ортопедом - 1 р в 6 мес.

МРТ обоих тазобедренных суставов, коленных суставов, голеностопных суставов - 1 р в 6 мес.

ЭФГДС 1 р в год с биопсией подозрительных участков слизистой.

3. Дообследование на ближайшее время - уровни вит Д, В9, В12, железа и ферритина, выполнение ЭФГДС с контролем язвенного поражения в динамике, ЭХО-КГ с консультацией кардиолога, ЭНМГ конечностей с последующей консультацией невролога, консультация ортопеда-травматолога и наблюдение в НМИЦ травматологии и ортопедии им.Н.Н.Приорова (с дисками).

4. Также рекомендовано:

- Гипоаллергенная, низкобактериальная диета.
 - Низкобактериальный быт.
 - При появлении новых элементов сыпи, ухудшении состоянии – сразу сообщить.
 - При возникновении ОРЗ: смена а/б терапии на цефиксим или левофлоксацин – до исчезновения симптомов ОРЗ (выполнение КТ легких обязательно!), при гриппе или ковиде - введение ВВИГ зарубежного производства в дозе 10 гр,
 - При неэффективности пероральных а/б – назначение системной а/б терапии (только в/в; в/м инъекции противопоказаны).
 - В связи с сохраняющимся иммунодефицитом, показано ношение маски- респиратора (маска 3М или KN95).
 - Использовать солнцезащитный крем перед выходом на улицу (не менее 50 SPF) и солнцезащитные очки.
5. Проводить комплекс реабилитационных мероприятий - ЛФК ежедневно, электрофорез с лидазой на места контрактур и склеродермические очаги - 10 сеансов 1 р в 1-2 мес, массаж с контрактубексом, гибербарическая оксигенация нижних конечностей.
6. Стоматологическое лечение (противопоказаний нет).
7. Ведение дневника АД и ЧСС ежедневно.

Проведение вакцинации на данный момент противопоказано. Проведение пробы Манту и диаскин-теста не является информативным.

Органам социальной поддержки необходимо обеспечить пациента жизненно-важными препаратами по месту жительства! Перерыв в терапии недопустим.

Показано продление инвалидности по месту жительства.

Контрольный осмотр - через 3-4 мес (сентябрь 2024 г) с выполнением ФВД - на базе аппаратуры НМИЦ ДГОИ им.Рогачева (для адекватного отслеживания динамики), по направлению ОМС (форма 057/у).

Рекомендовано санаторно-курортное лечение в санатории: ЛРНЦ «Русское поле» - 23.10.23

Пребывание в зарубежных странах в течении последних 14 дней Нет

Контакт с больным новой коронавирусной инфекцией отрицает

Дата осмотра: 26.04.2024

Врач: СКВОРЦОВА Юдия Валериевна



БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД

«МИР В НАШИХ РУКАХ»

