

# ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА (СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ) ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ

## ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 31.08.29 «ГЕМАТОЛОГИЯ»

### Ситуационная задача 1

Мальчик 6 лет госпитализирован в отделение гематологии с жалобами на увеличение лимфатических узлов. Анамнез жизни без особенностей, из анамнеза заболевания известно, что два месяца назад у пациента появились увеличенные лимфатические узлы. Получал амоксициллин 14 дней в адекватной дозе без эффекта. Через 10 дней появилась фебрильная лихорадка. Пациенту был назначен цефиксим в адекватной дозе, через 7 дней, в связи с неэффективностью, пациенту добавлен азитромицин в адекватной дозе. Пациент был консультирован гематологом в поликлинике, рекомендована госпитализация в отделение гематологии.

Объективный статус: Самочувствие хорошее. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Пальпируются подчелюстные лимфоузлы с двух сторон до 3х2,5 см. Плотные, смещаемые, безболезненные. Лимфатические узлы других групп не увеличены. Дыхание в легких пуэрильное проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД 20 в мин. Сердечные тоны звучные, ритмичные. Гемодинамика стабильная. ЧСС 91 ударов в мин. АД 95/61 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не пальпируются. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул оформленный, регулярный. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики при осмотре не выявлено.

В ОАК: лейкоциты  $4,6 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $4,45 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 117 г/л, тромбоциты  $318 \times 10^9/\text{л}$ . Лейкоцитарная формула: сегментоядерные нейтрофилы 58 %, базофилы 1 %, лимфоциты 34 %, моноциты 7 % СОЭ 15 мм/час.

По данным биохимического анализа крови альбумин 42 г/л, общий белок 70 г/л, общий билирубин 4,4 мкмоль/л, прямой билирубин 1,4 мкмоль/л, креатинин 49,6 мкмоль/л, мочевины 2,9 ммоль/л, глюкоза 4,4 ммоль/л, калий 3,9 ммоль/л, натрий 143 ммоль/л, АЛТ 20 Ед/л (N 0-44), АСТ 21 Ед/л (N 0-50), ЛДГ 239 Ед/л (N 110-295).

Мультиспиральная компьютерная томография шеи, грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза с двойным контрастированием: Конгломераты увеличенных лимфатических узлов в подчелюстной области слева  $31 \times 27 \times 21$  мм и справа  $35 \times 30 \times 29$  мм, активно накапливающие контраст. Патологии органов грудной клетки, брюшной полости и таза не выявлено.

ПЭТ/КТ всего тела: определяются очаги патологического накопления в подчелюстных лимфоузлах слева с максимальным SUV до 10,89; в подчелюстных лимфоузлах справа с максимальным SUV 12,01.

Пациенту проведена биопсия конгломерата подчелюстных лимфатических узлов справа с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием: лимфатический узел с резко расширенной паракортикальной зоной, заполненной смешанноклеточным инфильтратом, состоящим из лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов, зоиофильных лейкоцитов и крупных патологических одно-, дву- и многоядерных клеток типа Ходжкина и Рид-Штернберга. При иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия CD30, CD15, GLUT1, рах5(dim) и MUM1 на крупных клетках. Негативные реакции с анти-CD20, CD79a, CD3, bob1, Oct2, PD1, bcl6.

### Вопросы:

1. На основании проведенного обследования установите диагноз с указанием стадии процесса.

2. Какое лечение необходимо провести пациенту?
3. Какие параметры являются прогностически значимыми?
4. У пациента с данным диагнозом с центральным венозным катетером типа Port-a-Cath после окончания специфической терапии на скрининговой ультразвуковом исследовании был выявлен венозный тромбоз дистальнее конца ЦВК. Какова тактика терапии?

### **Ситуационная задача 2**

Пациент 5 лет с диагнозом «Острый лимфобластный лейкоз, ВП-вариант, ЦНС-1, 1-й острый период» получает терапию по протоколу ALL-MB. 2015 для лечения острых лимфобластных лейкозов у детей и подростков. Получил курс индукции ремиссии. Перенес удовлетворительно, инфекционных эпизодов не отмечалось. После курса индукции ремиссии в миелограмме 24% бластных клеток. Учитывая отсутствие ремиссии, далее получил блок F1. После блока ПХТ в течение 4 часов развилась гипотония с почечной недостаточностью,

Объективный статус: Состояние тяжелое, вялый, сонливый. Температура 37,8 С в течение последних 2-х часов. На вопросы отвечает заторможено. Кожные покровы бледные, геморрагический синдром не выражен. Зев не гиперемирован, отмечается мукозит 2 степени. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Аускультативно тоны сердца приглушены, ЧСС 136 в мин, АД 72/36 мм рт ст. Живот мягкий, доступен пальпации, стул был накануне - без патологических примесей, диурез с задержкой темпа до 1 мл/кг/час.

#### **Вопросы:**

1. Как можно трактовать состояние пациента?
2. Какое диагностическое исследование необходимо выполнить незамедлительно после осмотра?
3. Какая стартовая антибактериальная терапия должна быть назначена пациентам с фебрильной нейтропенией?
4. При идентификации из крови грибов рода *Candida* какой противогрибковый препарат является препаратом выбора.
5. После идентификации грибов рода *Candida* из крови показано ли проведение дальнейшего обследования?
6. При проведении КТ органов грудной клетки было выявлено наличие двусторонних инфильтративных изменений. Тогда же получена чувствительность *Candida parapsilosis*, идентифицированной из гемокультуры, согласно которой грибы чувствительны к каспофунгину, который пациент получает. Какие дополнительные исследования должны быть проведены?

### **Ситуационная задача 3**

Мальчик 5 лет с жалобами на точечные высыпания и синяки на коже. Болен около 3-х месяцев, когда впервые заболел с появления петехиальных элементов, множественных обширных экхимозов и мелких гематом на коже туловища и конечностей.

Сдан общий анализ крови - гемоглобин 110 г/л, лейкоциты 5.94 x 10<sup>9</sup>/л, тромбоциты 3 x 10<sup>9</sup>/л.

Проведена терапия:

- внутривенный иммуноглобулин (ВИИГ) 1 грамм/кг/курс с достижением полного ответа длительностью 1 месяц
- ГКС (преднизолон) 2 мг/кг/сутки 21 день с постепенной отменой с достижением полного ответа, который сохранялся 1,5 месяца после прекращения терапии.
- высокие дозы ГКС (дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup> \* 4 дня) с достижением временного ответа.

**Вопросы:**

1. Какой предполагаемый основной диагноз у пациента?
2. Какая у пациента фаза заболевания по длительности?
3. Каковы принципы лечения данного заболевания? В каких случаях при данном заболевании можно применять тактику наблюдения без терапий?
4. Какова средняя ожидаемая длительность стойкого промобоцитарного ответа после терапии ВВИГ у детей?
5. Каковы критерии полного ответа на терапию?

**Ситуационная задача 4**

Пациентка 12 лет обратилась к онкологу с подозрением на опухоль подвздошной кости.

Анамнез заболевания: в течение последнего полугодия отмечает боли в правой ноге при ходьбе, потом присоединились ночные боли, лихорадка.

При осмотре: кожные покровы чистые, периферические лимфатические узлы не пальпируются. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. В области правой подвздошной кости сзади - участок небольшой припухлости.

Общий анализ крови, биохимический анализ крови - без особенностей.

На КТ объемное образование подвздошной кости до 5 см в диаметре, с литическим компонентом, реакция надкостницы выражена незначительно.

Результат биопсии - АЛК-позитивная крупноклеточная лимфома.

**Вопросы:**

1. Какие дополнительные обследования необходимо провести?
2. Каким образом проводится стадирование заболевания?
3. План терапии?

**Ситуационная задача 5**

В отделение гематологии поступила девочка в возрасте 10 месяцев с жалобами на фебрилитет до 38°C 2 раза в сутки.

Ребенок от 2-ой беременности, 2-ых физиологических родов, на сроке 40 недель гестации; вес при рождении 3450 г, рост 50 см, оценка по Апгар 8/9 баллов; выписана из родильного дома на 5-ые сутки; от профилактических прививок - медицинский отвод; неонатальный период протекал без особенностей; инфекционный анамнез не отягощен; перенесенные заболевания в раннем периоде после рождения родители отрицают.

Оба родителя являются носителями мутации гена UNC13D в гетерозиготном состоянии. Старший ребенок в семье умер в возрасте 3,5 мес. По данным посмертного эпикриза патологоанатомический диагноз: семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. Гистиоцитарно-моноцитарная инфильтрация мозговых оболочек и вещества головного мозга (менинго-энцефалит). По данным молекулярно-генетического исследования пуповинной крови пациента - ребенок является компаунд-гетерозиготой по мутации гена UNC13, что говорит о крайне неблагоприятном прогнозе и 100% риске активации заболевания.

Объективный статус: Состояние ребенка тяжелое по заболеванию. Самочувствие не страдает, активна. Сознание ясное. Неврологический статус визуально без патологии. Положение - естественное. Эндокринная система - визуально без патологии. Телосложение правильное. Физическое развитие среднее, гармоничное. Кожные покровы - бледно-розовые, чистые. Видимые

слизистые оболочки розовые, чистые. Сердечно-сосудистая система - область сердца визуально не изменена, аускультативно тоны сердца ритмичные, ритм правильный. Гемодинамика стабильная.

ЧСС - 102 уд. в мин, АД - 100/64 мм.рт.ст. Органы дыхания - носовое дыхание свободное, отделяемого из носовых ходов нет; грудная клетка симметричная, симметрично участвует в дыхании; аускультативно дыхание пуэрильное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. ЧДД - 22 в минуту. SpO<sub>2</sub> - 100%. Пищеварительная система - живот мягкий, безболезненный. Стула при осмотре не было. Пальпаторно селезёнка + 1-2 см, безболезненная, печень + 4 см, безболезненная. Мочевыделительная система - область почек визуально не изменена, диурез не учитывался, видимых отеков нет. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики не выявлено.

В ОАК: гемоглобин - 102 г/л, лейкоциты -  $6,6 \times 10^9$ /л (гранулоциты  $1,6 \times 10^9$ /л), тромбоциты  $50 \times 10^9$ /л;

Коагулограмма: протромбин 134%, АЧТВ 33 сек, фибриноген 1,6 г/л, антитромбин III 125%;

Биохимический анализ: Ферритин 630 мкг/л, Триглицериды 6,5 ммоль/л, Альбумин: 38 г/л, Общий белок: 69 г/л, Билирубин общий: 40,6 мкмоль/л, Билирубин прямой: 19,8 мкмоль/л, Креатинин: 53,9 мкмоль/л, Мочевина: 2,5 ммоль/л, Глюкоза: 5,85 ммоль/л, Калий: 4,8 ммоль/л, Натрий: 136 ммоль/л, АЛТ: 283 ед/л, АСТ: 160 ед/л, ЛДГ: 555 ед/л, ЩФ: 394 ед/л, С-реактивный белок: 9,39 мг/л.

Миелограмма: бластов менее 5%, есть клетки макрофагально-гистиоцитарного ряда, часть из которых с элементами фагоцитоза эритроцитов, нормобластов

Ликворограмма: цитоз - отсутствует, при просмотре цитопрепарата найдено 10 моноцитов, 16 лимфоцитов.

#### **Вопросы:**

1. На основании проведенного обследования установите диагноз.
2. Какие дополнительные исследования необходимо провести данному пациенту?
3. Какое лечение необходимо назначить пациенту?
4. Каким образом надо контролировать ответ на терапию у данного ребенка?
5. У больной после 7 недель терапии достигнут частичный ответ. Какова тактика дальнейшей терапии в данной ситуации?

#### **Ситуационная задача 6**

Пациент 1 года с диагнозом: синдром Вискотта-Олдрича. Группа крови В(III), Rh (-). ЦМВ позитивен.

Найдено 2 10/10 HLA-совместимых неродственных донора:

1-й донор ЦМВ негативен, группа крови A(I)Rh (-).

2-й донор ЦМВ позитивен, группа крови A(I)Rh (+).

Дотация только костного мозга.

#### **Вопросы:**

1. Показано ли пациенту проведение аллогенной ТГСК?
2. От какого донора предпочтительно проводить алло-ТГСК? Обоснуйте.
3. Эритроциты и тромбоциты какой группы крови нужно переливать пациенту после ТГСК?

#### **Ситуационная задача 7**

Пациентка 8 лет с жалобами на появление точечной сыпи и синяков на коже, однократное носовое кровотечение.

Анамнез заболевания: Девочка больна в течение четырех недель, когда стали появляться петехиальные элементы и экхимозы на коже. Отмечалось однократное носовое кровотечение.

До момента заболевания ничем не болела, ранее в общем анализе крови изменений не было. Девочка учится в школе, занимается волейболом в школьной спортивной секции. Отмечает, что в последние 2 недели стала больше уставать после тренировок.

Анамнез жизни: Ребенок от 2-ой беременности, 2 родов. Роды на 40 неделе. При рождении: вес 3200 г, рост 51 см. Апгар 8/9 баллов. Смешанное вскармливание до 1 года. Рост и развитие протекали без особенностей. Вакцинирована по национальному календарю. Перенесенные заболевания: ОРВИ 2-3 раза в год.

Семейный анамнез: не отягощен. Есть родная сестра 14 лет, здорова.

Объективный статус: Температура тела 36,5°C. ЧДД 30/мин. SO<sub>2</sub> 100%. ЧСС 36/мин. АД 95/55 мм. рт. ст. Самочувствие удовлетворительное. Неврологический статус без особенностей. На коже туловища и конечностей отмечается петехиальная сыпь и единичные экхимозы. Видимые слизистые оболочки ротовой полости чистые. Кровотечений нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет.

Сердечные тоны громкие, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме.

ОАК: лейкоциты -  $3,6 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты -  $2,82 \times 10^{12}/\text{л}$ , Hb - 94 г/л, MCV - 82 фл, тромбоциты -  $10 \times 10^9/\text{л}$ .

Лейкоцитарная формула: п/я нейтрофилы - 1%, с/я нейтрофилы - 10 % (АЧН -  $0,4 \times 10^9/\text{л}$ ), лимфоциты - 84 %, моноциты - 4 %, эозинофилы 1 %, базофилы 0%. Ретикулоциты - 4 ‰.

Б/х: альбумин 45 (норма 38-54) г/л; общий белок 63 (норма 60-80) г/л, общий билирубин - 7,4 (норма до 17) мкмоль/л; АСТ - 10 (норма до 40) Ед/л; АЛТ - 12 (норма до 30) Ед/л; ЛДГ - 370 (норма 90-318) Ед/л; креатинин - 46 (норма до 47) мкмоль/л; мочевины - 5,2 (норма до 6,0) ммоль/л; сывороточное железо - 15,8 (норма 9-21) мкмоль/л.

Миелограмма: Оба пунктата бедны миелокариоцитами, мономорфны (в составе преобладают лимфоциты) и сходны между собой по составу, содержат умеренное количество нейтрального жира, единичные стромальные элементы. Недифференцированные бластные клетки 0%. При обзорном просмотре препаратов в точке №1 встречаются единичные тучные клетки. Нейтрофильный, моноцитарный ростки угнетены. Эритроидный, мегакариоцитарный ростки редуцированы.

#### **Вопросы:**

1. Какой предполагаемый диагноз?
2. Какие дополнительные исследования необходимо провести?
3. Определите степень тяжести заболевания у данной пациентки?
4. Какова тактика терапии первой линии при данном заболевании? В каких случаях показано проведение аллогенной ТГСК?

#### **Ситуационная задача 8**

Мальчик 2 лет, с диагнозом: нейробластома заднего средостения. Три блока полихимиотерапии перенес относительно удовлетворительно. Весь четвертый блок сопровождался выраженной токсичностью (плохо купируемая тошнота, частые рвоты). Сразу после окончания 4-го блока, помимо тошноты появились жалобы на ощущение жжения за грудиной, ощущения кома в горле, жалобы, что «что-то мешает». Данные физикального обследования: без особенностей.

На ЭГДС выявлен эрозивный эзофагит с белесоватыми наложениями.

#### **Вопросы:**

1. Предположите диагноз.

2. На какие исследования необходимо отправить биоптат, полученный при проведении ЭГДС?

3. До получения результатов исследования биоптатов показано ли назначение эмпирической антимикробной терапии? Какой будет препарат выбора?

4. Какие исследования необходимо дополнительно провести ребенку?

Предлагаю записать ребёнка на рентгенографию органов грудной клетки, провести УЗИ ОБП.

### **Ситуационная задача 9**

В отделение гематологии поступила девочка 5 мес. с жалобами на слабость, быструю утомляемость, повышение температуры тела, увеличение л/у. Со слов мамы около двух недель назад появились вышеперечисленные жалобы. Анамнез жизни без особенностей.

Объективно - состояние тяжелое. Лихорадит до трех фебрильных подъемов за сутки. Кожные покровы бледноватые, геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи. Пальпируются затылочные л/у с двух сторон до 2 см, заушные - до 1,5-2 см, больше слева, з/шейные множественный с двух сторон до 1 см, п/шейные множественные до 1,5-2 см, тонзиллярные с двух сторон до 3,5-4 см, п/челюстные - до 3,5 см с двух сторон, подбородочный до 1 см, аксиллярные множественные с двух сторон до 2-3 см, парастернальные единичные с обеих сторон в 5-6 межреберных промежутках до 0,5-1,0 см, паховые множественные с двух сторон до 1-1,5 см. Другие группы не пальпируются. Редкий малопродуктивный кашель. В легких дыхание жесткое ослабленное в нижних отделах, единичные влажные хрипы в нижних отделах. Сердечные тоны громкие, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Пальпаторно печень, + 3 см ниже края реберной дуги, селезенка + 4 см ниже края реберной дуги. Мочится достаточно, видимых отеков нет. Стул регулярный, оформленный.

В общем анализе крови: гемоглобин - 92 г/л, лейкоциты  $3,3 \times 10^9$ /л (бласты 33%), сегментоядерные нейтрофилы 7%, лимфоциты 60 %), тромбоциты  $81 \times 10^9$ /л.

Миелограмма: все три пунктата богаты миелокариоцитами, сходны между собой по составу, тотально инфильтрированы популяцией лейкемических клеток с морфологическими признаками моноцитарной линии дифференцировки, в составе которой монобласты составляют 10,5%/12,5%/13,5%, промоноциты - 50,5%/39,5%/49,5% и моноциты - 22,5%/16%/19,3% по точкам соответственно. При обзорном просмотре препаратов встречаются единичные мегакариоциты без признаков отшнуровки тромбоцитов. Эритроидный и нейтрофильный ростки резко сужены. Лимфоидный росток сохранен. Цитохимическое исследование: миелопероксидаза выявляется в 2% лейкемических клеток в виде рассеянных гранул; судан (липиды) выявляется в 7% лейкемических клеток, в виде рассеянных гранул; PAS (гликоген) выявляется в единичных лейкемических клетках, имеет гранулярный характер, неспецифическая эстераза выявляется в большинстве лейкемических клеток, яркая, интенсивностью от “++” до “+++”, тотально подавляется NaF; ХАЭ в лейкемических клетках отрицательная.

Имунофенотипирование костного мозга: фенотип бластной популяции CD 15 - 93%, CD 34 - 100%, CD 38 - 99%, CD 45 - 100%, CD 56 - 99%, CD 64 - 98%, HLA-DR 87%, MPO - 40%.

Цитогенетическое исследование костного мозга: выявлена транслокация t(9;11), MLL/AF9.

Общеклиническое исследование ликвора: бесцветный, прозрачный, белок - 0,32 г/л, эритроц. - abs: цитоз: 1/мкл, лимф. - 2, бластных клеток нет.

### **Вопросы:**

1. На основании проведенного обследования установите диагноз.
2. Опишите план лечения пациента.

3. Какие обследования необходимо провести ребенку после двух блоков полихимиотерапии в качестве контроля ответа на терапию?
4. Что определяет прогноз данного заболевания?
5. Как определяются показания для проведения аллогенной ТГСК при данном заболевании?

### **Ситуационная задача 10**

Пациент 1 года 2 месяцев впервые направлен на консультацию гематолога с целью верификации диагноза.

**Жалобы на момент осмотра:** на слабость, желтушность кожных покровов и потемнение мочи.

**Анамнез заболевания:** ребенок болен с рождения. Через час после родов появление желтушности кожных покровов и склер, темно-коричневая моча, в связи с чем мальчик был переведен в ОРИТ. В общем анализе крови гемоглобин 150 г/л, при биохимическом исследовании сыворотки – гипербилирубинемия до 320 мкмоль/л. Проводилась инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, фототерапия. С диагнозом гемолитическая болезнь новорожденного был переведен в отделение патологии новорожденных. На момент выписки гемоглобин 126 г/л. В контрольном анализе крови в 1 месяц обнаружено снижение гемоглобина до 73 г/л, в связи с чем ребенок повторно госпитализирован, проведена трансфузия эритроцитной взвеси №1. С 1 до 5 месяцев ребенок наблюдался педиатром, гематологом по месту жительства. Концентрация гемоглобина от 86 до 95 г/л. В 5 месяцев ребенок заболел острой респираторной инфекцией (острый тонзиллит), получал стрептоцид (сульфаниламид). На 4 день антибактериальной терапии отмечено резкое ухудшение самочувствия - слабость, вялость, появление темной мочи, желтушности кожных покровов. Госпитализирован в стационар по месту жительства, в общем анализе крови гемоглобин 55 г/л, ретикулоцитоз 11,5%, пойкилоцитоз, анизоцитоз. При биохимическом исследовании сыворотки крови общий билирубин 44,8 мкмоль/л. Прямая проба Кумбса отрицательная. Проведена трансфузия эритроцитной взвеси №2, после трансфузии гемоглобин 104 г/л. После выписки при амбулаторном наблюдении гемоглобин 89-112 г/л, ретикулоциты 5,4-12,1%. Сохраняется легкая желтушность кожных покровов. Направлен на консультацию гематолога.

**Анамнез жизни.** Ребенок от 2 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 1 триместре, рецидивирующего течения цервицита, отекающего синдрома с 36 недели. Роды 2 самостоятельные срочные. При рождении 3726 г, 54 см, по Апгар 8/9 баллов.

Не вакцинирован.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, бронхит. Аллергоанамнез не отягощен. Травмы, операции не было.

Переливания компонентов крови: эритроцитная взвесь №2.

Семейный анамнез: по гематологическим заболеваниям не отягощен.

Национальность: русские. Старший брат - здоров.

**Объективный статус:** Состояние соматически стабильное. Самочувствие на осмотре выражено не страдает. Активность не снижена. Аппетит сохранен.

Рост 75 см, вес 12 кг. Температура тела 36,7°C.

Кожные покровы умеренно бледные, иктеричные, сухие на ощупь, чистые от инфекционной и аллергической сыпи. Геморрагического синдрома нет. Видимые слизистые оболочки ротовой полости бледно-розовые, влажные, чистые. Склеры не иктеричны. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание через нос свободное. Аускультативно пуэрильное дыхание, равномерно проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритм

правильный. Гемодинамические показатели стабильны. Живот не вздут, не напряжен, при пальпации безболезненный. Перитонеальных симптомов нет. Печень +0,5 см из-под реберной дуги, край ровный. Селезёнка по краю реберной дуги. Стул, со слов матери, регулярный, без примесей. Моча темно-желтого цвета. Менингеальной и очаговой неврологической симптоматики при осмотре не выявлено.

В клиническом анализе крови: лейкоциты 12,8 т/мкл, нейтрофилы 3,58 т/мкл, гемоглобин 104 г/л, эритроциты 3,81 млн/мкл, MCV 77,3 фл, MCH 27 пг, тромбоциты 486 т/мкл, ретикулоциты 3,42%.

#### **Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какие лабораторные методы обследования необходимы для подтверждения диагноза?
3. Какой дополнительный лабораторный метод может быть использован в качестве подтверждения диагноза?
4. Что из инструментальных методов обследования должно быть проведено пациенту? Назовите основные принципы терапии данной патологии.

#### **Ситуационная задача 11**

Мальчик, 5 лет, поступил в гематологическое отделение.

**Жалобы при поступлении:** Слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита, оссалгии, субфебрильная температура.

**Анамнез заболевания:** в течение последнего месяца стал быстро уставать, снизился аппетит. Две недели назад родители заметили, что ребенок побледнел. Ухудшение состояния неделю назад – появился кашель, субфебрильная температура. Лечился амбулаторно – без эффекта. В анализе крови: Hb – 85 г/л, эритроциты –  $3,0 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $28 \times 10^9/л$ , тромбоциты –  $45 \times 10^9/л$ ; лейкоцитарная формула: э – 1%, с/я – 20%, лимф – 30%, мон – 5%, бластные клетки – 44%.

**Анамнез жизни:** Единственный ребенок в семье. Хронические заболевания не выявлены. Болел редкими ОРВИ, в возрасте 3-х лет перенес ветрянную оспу. Посещает детский сад. Мама (30 лет) – здорова; папа (32 года) – здоров.

**Объективный статус:** Состояние средней тяжести. Температура – 37,4°C. Вес – 19 кг, рост – 110 см. Непродуктивный кашель. Самочувствие страдает. Ребенок вялый, капризный, на осмотр реагирует негативно. Удовлетворительного питания.

Кожные покровы бледные. На коже конечностей и туловища – единичные петехии и экхимозы различной давности. Пальпируются шейные л/у размерами до 2,5 см, подчелюстные л/у – до 3,5 см, задне-шейные л/у – до 1 см, подмышечные л/у – до 3 см, паховые л/у – до 2 см, плотные, безболезненные. Слизистая зева, ротовой полости чистая. Склеры белые. Видимых периферических отёков нет.

Носовое дыхание не затруднено. Дыхание проводится по всем полям, хрипов нет. ЧД – 20 в мин, ЧСС – 98 ударов в мин, АД – 110/55 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот не увеличен, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень + 1 см, селезёнка + 3 см.

Физиологические отправления не нарушены.

Правое яичко больше левого, отличается по плотности, безболезненное.

Неврологическая симптоматика отсутствует.

#### **Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Назовите необходимые для постановки диагноза методы обследования.



3. Какое место является наиболее предпочтительным для костномозговой пункции у этого пациента?
4. Какие дополнительные обследования необходимы для уточнения распространенности процесса и выбора тактики терапии?
5. Назовите основные принципы терапии данной патологии.

### **Ситуационная задача 12**

На прием в консультативное отделение обратилась пациентка 16 лет.

**Жалобы на момент осмотра:** на повышенную утомляемость, сердцебиение и одышку при быстрой ходьбе, выпадение волос.

**Анамнез заболевания:** в течение нескольких месяцев девушка замечает выпадение волос при расчесывании, при физической нагрузке (подъем пешком на 3 этаж) стали требоваться остановки восстановить дыхание, к врачу до этого не обращалась.

**Анамнез жизни:** без особенностей. В последнее время стала меньше есть мяса (один два раза в неделю) – боится поправиться. Менструации с 15 лет обильные по 7 дней каждые 21-27 дней. Ранее каких-либо изменений в анализе крови, с ее слов, не было.

**Объективный статус:** При обследовании выявлены следующие изменения в клиническом статусе: кожные покровы бледные с восковидным оттенком, сухая на ощупь, тонус тканей снижен; волосы «секутся» на концах, тусклые, ногтевые пластины ломкие (со слов девушки, при постукивании по поверхности стола ногти ломаются, слоятся), на некоторых ногтевых пластинах поперечная исчерченность; мышечный тонус симметрично снижен; периферические лимфоузлы пальпаторно без патологии; носовое дыхание свободное, отделяемого нет, грудная клетка симметричная участвует в дыхании, аускультативно дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются; область сердца визуально не изменена, тахикардия до 108 ударов в минуту, усиливается при физической нагрузке, аускультативно на верхушке выслушивается мягкий мезосистолический шум; живот мягкий безболезненный, доступен глубокой пальпации, печень и селезенка не пальпируются; область почек визуально не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон; физиологические отправления, со слов девушки, в норме; очаговой неврологической и менингеальной симптоматики не выявлено; при визуальном осмотре патологии эндокринных органов не выявлено.

Клинический анализ крови: Hb – 84 г/л, MCV – 63,5 фл, MCH – 19,4 пг, MCHC – 286 г/л, лейкоциты –  $6,1 \times 10^9$ /л (лейкоцитарная формулы – без отклонений), тромбоциты –  $743 \times 10^9$ /л

#### **Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какое дополнительное исследование необходимо провести пациентке для уточнения диагноза?
3. Какое лечение целесообразно провести данной пациентке?
4. Какие нежелательные явления могут быть при приеме препаратов железа внутрь?
5. Что является критериями завершения ферротерапии пероральными препаратами железа

### **Ситуационная задача 13**

В отделение гематологии поступила девочка в возрасте 10 месяцев

**Жалобы на момент обращения:** на фебрилитет до  $38^{\circ}\text{C}$  2 раза в сутки

**Анамнез заболевания:** Оба родителя являются носителями мутации гена UNC13D в гетерозиготном состоянии. Старший ребенок в семье умер в возрасте 3,5 мес. По данным посмертного эпикриза патологоанатомический диагноз: семейный гемофагоцитарный

лимфогистиоцитоз. Гистиоцитарно-моноцитарная инфильтрация мозговых оболочек и вещества головного мозга (менинго-энцефалит). По данным молекулярно-генетического исследования пуповинной крови пациента - ребенок является компаунд-гетерозиготой по мутации гена UNC13, что говорит о крайне неблагоприятном прогнозе и 100% риске активации заболевания.

**Анамнез жизни:** ребенок от 2-ой беременности, 2-ых физиологических родов, на сроке 40 недель гестации; вес при рождении 3450 г, рост 50 см, оценка по Апгар 8/9 баллов; выписана из родильного дома на 5-ые сутки; от профилактических прививок - медицинский отвод; неонатальный период протекал без особенностей; инфекционный анамнез не отягощен; перенесенные заболевания в раннем периоде после рождения родители отрицают.

**Объективный статус:** Рост – 74,0 см, Масса тела – 8,7 кг, площадь поверхности тела – 0,42 м<sup>2</sup>.

Состояние ребенка тяжелое по заболеванию. Самочувствие не страдает, активна.

Сознание ясное. Неврологический статус визуально без патологии. Положение - естественное. Эндокринная система - визуально без патологии. Телосложение правильное. Физическое развитие среднее, гармоничное. Кожные покровы - бледно-розовые, чистые. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые. Сердечно-сосудистая система – область сердца визуально не изменена, аускультативно тоны сердца ритмичные, ритм правильный. Гемодинамика стабильная. ЧСС - 102 уд. в мин, АД – 100/64 мм.рт.ст. Органы дыхания – носовое дыхание свободное, отделяемого из носовых ходов нет; грудная клетка симметричная, симметрично участвует в дыхании; аускультативно дыхание пуэрильное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. ЧДД – 22 в минуту. SpO<sub>2</sub> – 100%. Пищеварительная система - живот мягкий, безболезненный. Стула при осмотре не было. Пальпаторно селезёнка + 1 - 2 см, безболезненная, печень + 4 см, безболезненная. Мочевыделительная система - область почек визуально не изменена, диурез не учитывался, видимых отеков нет. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики не выявлено.

**Клинический анализ крови:** гемоглобин – 102 г/л (113 – 140 г/л), лейкоциты - 6,6x10<sup>9</sup>/л (6 – 12x10<sup>9</sup>/л), тромбоциты – 50x10<sup>9</sup>/л (160 – 390x10<sup>9</sup>/л).

Коагулограмма: протромбин 134% (75 - 100%), АЧТВ 33 с (24-34 с), фибриноген 1,6 г/л (2,7 – 3,6 г/л), антитромбин III 125% (80 -140%).

Компьютерная томография легких: На фоне равномерной пневматизации в виде участков уплотнения по типу «матового стекла» отмечаются немногочисленные субплевральные очаги консолидации в S3, S6,S8 правого легкого и в S2 и S10 левого, максимальными размерами Трахея и крупные бронхи проходимы, просветы их не деформированы, 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 лимфатические узлы размерами 6 - 8 мм. В подмышечных областях визуализируются немногочисленные лимфатические узлы размерами от 3 до 9 мм. На исследованном уровне участков патологической плотности и деструкции в костях не выявлено. Заключение: выявленные изменения в легких, вероятнее всего, воспалительного характера.

#### **Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какие исследования необходимо провести для верификации диагноза?
3. Что является терапией выбора для данного пациента?
4. Что является маркером ответа на терапию у данного пациента?
5. Какие сроки проведения трансплантации костного мозга являются оптимальными?

#### **Ситуационная задача 14**

Родители девочки 5 лет обратились за амбулаторной консультацией.

**Жалобы на момент осмотра:** на длительные носовые кровотечения.

**Анамнез заболевания:** кровотечения беспокоят с 2,5 лет, чаще в дневное время без явных провоцирующих факторов, обычно из правой ноздри, возникают нескольких раз в неделю. Продолжительность кровотечений до 2 часов. Однократно потребовалась обращение за экстренной помощью, кровотечение было остановлено передней тугой тампонадой носовых ходов в условиях приемного отделения стационара.

**Анамнез жизни:** ребенок от 3-й беременности, 3-х своевременных самостоятельных родов. Рост и развитие соответствуют возрасту. Хронических заболеваний нет, на учете у врачей-специалистов не состоит. Травм и операций не было. Семейный анамнез по геморрагическому синдрому не отягощен.

**Объективный статус:** Состояние удовлетворительное. Самочувствие не страдает. Температура тела 36,6°C. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Геморрагический синдром в виде мелких экхимозов на голенях и коленях. Периферических отеков нет. На момент осмотра признаков кровотечения из лунок удаленных зубов нет. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка правильной формы, симметричная. ЧД – 25 в минуту. Над всей поверхностью грудной клетки в проекции легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Гемодинамические показатели стабильные, тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 95 уд. в мин, АД 100/55 мм рт.ст.

Живот не вздут, мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Перитонеальных симптомов нет. Мочиспускание самостоятельное, в достаточном количестве, стул регулярный. Психомоторное развитие соответствует возрасту.

**ОАК:** лейкоциты 8,22 тыс/мкл (сегментоядерные нейтрофилы: 42% , эозинофилы: 3 % , базофилы: 0%, лимфоциты: 51 % , моноциты: 4 %), гемоглобин 116 г/л, MCV 75,3 фл, MCH 22,8 пг, тромбоциты 377 тыс/мкл.

**Коагулограмма:** активированное частичное тромбопластиновое время: 48 сек, протромбиновое время: 13,4 сек, протромбиновый индекс: 99%, международное нормализованное отношение: 1, фибриноген: 2,4 г/л, ТВ: 23,5 сек.

Ристоцетин-кофакторная активность фактора Виллебранда: 8,3%.

Активность VIII фактора: 28%, антиген фактора Виллебранда: 8,9%, агрегация с низкими дозами ристоцетина: 4%, фактор-VIII связывающая способность фактора Виллебранда: 56,3%, коллаген-связывающая активность фактора Виллебранда: 47%

#### **Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какое лечение целесообразно проводить данной пациентке?
3. Какой тип кровоточивости характерен для данного заболевания?
4. Что необходимо проводить пациентке в случае развития тяжелых меноррагий в пубертатном периоде?

#### **Ситуационная задача 15**

Пациентка С. 32 лет поступила в приемное отделение ГКБ с жалобами на выраженную слабость, пожелтела, выделение темной мочи, высокую температуру в пределах 40 градусов. Из анамнеза: 10 дней назад родила ребенка, была выписана домой. Ухудшение состояния на 11 день после родов в виде появления желтухи, лихорадки, резкой слабости, появилась ломота в поясничной области, выделение темной мочи. Была госпитализирована в стационар. По ОАК: Лейк.=10,5\*10<sup>9</sup>/л; Эр.=0,8\*10<sup>12</sup>/л; Нб= 35 г/л; Тр.=130\*10<sup>9</sup>/л; п8; с67; э3; л20; м2; ретикулоцитоз

86%; По б/х анализу крови: увеличен уровень не прямого (не связанного) билирубина до 567 мкмоль/л; Экстренно была перелита эритроцитарная масса №2 после чего пациентке стало хуже, по ОАК уровень гемоглобина снизился еще больше, билирубин увеличился.

**Вопросы:**

1. Какой диагноз можно предположить у больного?
2. В чем тактика врачей оказалась неверной?
3. Почему пациентке стало хуже?
4. Этиология заболевания?
5. Есть ли показания к переливанию крови у данной больной, если да, то какие компоненты крови Вы будете переливать?
6. Лечение данного заболевания, прогноз?

**Ситуационная задача 16**

Пациент Е. 88 лет поступил в отделение гематологии РКБ им. Г. Г. Куватова с жалобами на выраженную слабость, не может вставать с постели, пожелтел, сильные нестерпимые боли во рту, жжение языка, онемение рук, ног, перестал отличать горячее от холодного. В ОАК выявлено: СОЭ 78 мм/ч, Лейк.=4, 2\*10<sup>9</sup>/л, Эр.=1, 25\*10<sup>12</sup>/л, Нб=38 г/л, Тр.=130\*10<sup>9</sup>/л, мегалобласты 1% эоз. 3%, баз 2%, с/я 55%, лимф. 30%, мон. 9%, в ОАК выявлены тельца Жолли, кольца Кебота. По Б/Х анализу крови: увеличен не прямой билирубин до 95 мкмоль/л; Была проведена стерильная пункция, где было выявлено: мегалобластический тип кроветворения. Объективно: Состояние тяжелое, температура нормальная, лимфатические узлы не увеличены, при пальпации живота без особенностей.

**Вопросы:**

1. Какой диагноз можно предположить у больного?
2. С какими заболеваниями крови необходимо провести дифференциальную диагностику?
3. Лечение данного заболевания, прогноз заболевания, средняя продолжительность жизни при этом заболевании?

**Ситуационная задача 17**

Ребенок мальчик - 1 месяца жизни. Мать -36 лет, арабской национальности. У мальчика отмечается бледность и желтушность кожных покровов, 70 проявления геморрагического синдрома на коже в виде множественных экхимозов. Печень пальпируется на 4 см из под края реберной, селезенка на 3 см. Лабораторные показатели: В гемограмме: гемоглобин- 97 г/л, НСТ-30%, Лейкоциты- 21 тыс мк/л (левый сдвиг до промиелоцитов), тромбоциты- 66 тыс мк/л, ретикулоциты-2,4%, MCV-- 100 фл., макроцитоз, базофильная пунктация. В биохимическом анализе крови - АЛТ/АСТ-173/40 ед/л, ГГТ-68 ед/л, ЛДГ-7331 ед/л, общий билирубин/прямой-92/40 мкмоль/л, мочевая кислота- 3,7 ммоль/л. Показатели гемостаза в норме. В пунктате костного мозга: эритроидная гиперплазия, встречаются двуядерные эритроциты, межъядерные хроматиновые мостики в эритробла-стах при световой микроскопии. При электронной микроскопии пунктата костного мозга - ядерный хроматин по типу швейцарского сыра. ДНК-исследование выявило мутацию в гене CDAN1. Данных за сепсис нет.

**Вопросы:**

1. Ваш диагноз
2. Частота встречаемости данного заболевания?
3. Дифференциальный диагноз.

### **Ситуационная задача 18**

В отделение общей гематологии поступила девочка, 14 лет с жалобами на слабость, вялость, множественную петехиальную сыпь по телу. При поступлении - вялость, геморрагический синдром (петехиальная сыпь и экхимозы по телу). Наследственность по гематологическим заболеваниям не отягощена. Имеется HLA-идентичный донор (сестра), имеются абсолютные противопоказания для донорства. Печень и селезенка не пальпируются. Лейкоциты: 2,31 тыс/мкл, гемоглобин 63 г/л, тромбоциты 3 тыс/мкл, нейтрофилы 0,12 тыс/мкл, с/я 8%, лимфоциты 88%, моноциты 4%, ретикулоциты 2 промилле. В миелограмме: Оба пунктата бедны миелокариоцитами, мноморфны и сходны между собой по составу, включают умеренное количество капель нейтрального жира, стромальные элементы, в том числе липофаги. Мегакариоцитарный росток редуцирован. Лимфоидный росток сохранен. Остальные ростки к/м кроветворения резко сужены. Межтрабекулярные пространства заполнены жировой тканью с очаговыми скоплениями клеток эритропоэза с левым сдвигом созревания. Опухолевое поражение отсутствует. ДЭБ – тест – отрицательный. При исследовании методом FISH моносомии/делеции 7 не выявлено. 71

#### **Вопросы:**

1. На основании проведенного обследования установите диагноз.
2. Какое лечение вы назначите пациенту?
3. Какова тяжесть аплазии у данной пациентки?
4. Какая рекомендована противогрибковая профилактика у данной пациентки?
5. Определите трансфузионную тактику в данной ситуации при поступлении девочки в стационар.
6. На какие сутки оценивается ответ на проводимую терапию?

### **Ситуационная задача 19**

В отделение детской гематологии/онкологии поступила девочка 9 лет с жалобами на слабость, снижение аппетита. Дебют заболевания с конца мая с повышения температуры тела до фебрильных цифр, появления катаральных явлений (кашель, насморк). Состояние ребенка очень тяжелое за счет симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности. Девочка вялая. Кожные покровы бледные, геморрагический синдром представлен единичными экхимозами на конечностях. Слизистые ротовой полости бледно-розовые, чистые. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы: пальпируются шейные до 1-1,5 см в диаметре, эластичные, безболезненные. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 132 ударов в минуту. АД 140/70 мм. рт. ст. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень +4 см из-под края реберной дуги. Селезенка – пальпируется край. В ОАК: лейкоциты 165 т/мкл, гемоглобин 74 г/л, тромбоциты 76 т/мкл, бластные клетки 96%. Коагулограмма: протромбин 76%, АЧТВ 37 сек, тромбиновое время 20,6 сек, фибриноген 6,54 г/л, МНО 1,3, антитромбин III 78%. УЗ-признаки гепатоспленомегалии. Миелограмма: оба пунктата богаты клеточными элементами, тотально инфильтрированы мноморфной популяцией бластных клеток (на 88% и 92% по точкам соответственно) с морфологическими чертами моноцитарной линии дифференцировки. Мегакариоцитарный, нейтрофильный и эритроидный ростки редуцированы. Цитохимическое исследование: миелопероксидаза, судан (липиды) в бластных клетках отрицательные; PAS (гликоген) положительная в бластных клетках в виде мелких множественных гранул; неспецифическая эстераза выявляется в виде пятен-гранул на диффузном фоне интенсивностью от "++" до "++++" в большинстве бластных клеток, частично ингибируется NaF; кислая фосфатаза – реакция яркая в виде множественных пятен-гранул в большинстве бластных клеток. Заключение:

Острый монобластный лейкоз, М5а-вариант. Хромосомный анализ клеток костного мозга Молекулярногенетическое исследование клеток костного мозга 47,XX,del(1)(p35),+8,t(11;19)(q23;p13.3)[20]. При стандартном кариотипировании обнаружена t(11;19). При исследовании методом FISH подтверждена.

1. Установите диагноз на основании проведенного обследования.

Диагноз Острый миелоидный лейкоз с t(11;19)(q23;p13.3); MLL-MLLT1. Выставлен на основании: 1) миелограммы: оба пунктата богаты клеточными элементами, тотально инфильтрированы мономорфной популяцией бластных клеток (на 88% и 92% по точкам соответственно) с морфологическими чертами моноцитарной линии дифференцировки. Мегакариоцитарный, нейтрофильный и эритроидный ростки редуцированы. 2) цитохимического исследования: миелопероксидаза, судан (липиды) в бластных клетках отрицательные; PAS (гликоген) положительная в бластных клетках в виде мелких множественных гранул; неспецифическая эстераза выявляется в виде пятен-гранул на диффузном фоне интенсивностью от "+" до++++" в большинстве бластных клеток, частично ингибируется NaF; кислая фосфатаза – реакция яркая в виде множественных пятен-гранул в большинстве бластных клеток. Заключение: Острый монобластный лейкоз, М5а-вариант. 3) в пользу ОМЛ говорит также молекулярногенетическое исследование клеток костного мозга, которое выявило наличие 47,XX,del(1)(p35),+8,t(11;19)(q23;p13.3). При стандартном кариотипировании обнаружена t(11;19). При исследовании методом FISH подтверждена. t(11;19)(q23;p13.3) характерна для ОМЛ. Позволяют предположить острый лейкоз жалобы пациентки: на слабость, снижение аппетита; данные анамнеза заболевания: острое начало с повышением температуры тела; данные объективного осмотра: бледные кожные покровы, экхимозы на кожных покровах, бледно-розовые слизистые ротовой полости, шейная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: лейкоциты 165 т/мкл, гемоглобин 74 г/л, тромбоциты 76 т/мкл, бластные клетки 96%. Коагулограмма: протромбин 76%, АЧТВ 37 сек, тромбиновое время 20,6 сек, фибриноген 6,54 г/л, МНО 1,3, антитромбин III 78%. УЗ-признаки гепатоспленомегалии.

#### **Вопросы:**

1. Какую терапию необходимо назначить пациенту?
2. Какие методы терапии применяют у пациентов с ОМЛ при инициальном гиперлейкоцитозе для профилактики лейкостаза?
3. Для какого морфологического варианта ОМЛ характерен наибольший риск развития лейкостаза?
4. При каком уровне гемоглобина необходимо проводить заместительные трансфузии эритроцитарной массы при проведении циторедукции?
5. Назовите основные осложнения лейкостаза
6. Какие обследования необходимо провести пациенту после курса индукции в качестве контроля ответа на терапию?
7. Что определяет прогноз данного заболевания?
8. Показано ли пациенту в первой линии терапии проведение трансплантации гемопоэтических клеток?

#### **Ситуационная задача 20**

В отделение общей гематологии поступила девочка, 15 лет. Жалобы на общую слабость, головокружение, периодическую потерю сознания, снижение аппетита, потерю веса (4,5 кг за две недели). Наследственность по гематологическим заболеваниям неотягощена. Есть сиблинги: брат 23 года, здоров; сестра 21 год, здоров; сестра 20 лет, здорова; брат 17 лет, здоров. Вес 44,5 кг. Рост

162 см. BSA 1,4 м2. Состояние: тяжелое по основному заболеванию, также за счет интоксикационного и астенического синдрома. Самочувствие страдает за счет жалоб. Отмечается эмоциональная лабильность, девочка 72 не охотно идет на контакт. Сознание ясное. Грубой очаговой и менингеальной симптоматики нет. Положение активное. Лимфатическая система: периферические лимфатические узлы пальпаторно не увеличены. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ясные, ритм правильный. Гемодинамика стабильная. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Селезёнка: не пальпируется. Печень: + 1 см из-под края реберной дуги. ОАК: гемоглобин – 82 г/л, лейкоциты – 34,17 x 10<sup>9</sup>/л (бластные клетки – 92%, нормобласты 3 на 100 клеток), тромбоциты – 55 x 10<sup>9</sup>/л. Тромбиновое время 34,7 сек, фибриноген 2,96 г/л, протромбин 64%, МНО 1,5, АЧТВ 37,7 сек, протромбиновое время 15,8 сек. Миелограмма: Бластные клетки 94 и 90,5% по точкам соответственно. Пунктат №1 богат миелокариоцитами, пунктат №2 со сниженной клеточностью, тотально инфильтрированы анаплазированными бластными клетками. Бластные клетки преимущественно среднего размера, со средним ядерноцитоплазматическим соотношением, округлыми ядрами, умеренно базофильной цитоплазмой. В части бластных клеток визуализируется азурофильная зернистость, п. Ауэра. Ростки нормального костномозгового кроветворения угнетены. Цитохимическое исследование костного мозга: Реакция на миелопероксидазу - положительная в 89% бластных клеток, имеет преимущественно локальный характер. В части бластных клеток визуализируются положительные п. Ауэра. Реакция на липиды (с суданом черным Б) - положительная в 99% бластных клеток, в части в виде рассеянных гранул, в части имеет смешанный характер. В части бластных клеток визуализируются судан-положительные п. Ауэра. Реакция на гликоген (PAS-реакция) - положительная в единичных бластных клетках в виде слабого диффузного прокрашивания цитоплазмы. Реакция на неспецифическую альфанафтилацетат эстеразу - в большинстве бластных клеток отрицательная. Реакция на кислую фосфатазу -положительная в большинстве бластных клеток в виде локального пятна. Иммунологическое исследование костного мозга – CD11a 90%, CD11c 47%, CD13 89%, CD15 13%, CD33 100%, CD34 2%, CD45 100%, CD64 48%, CD117 98%, CD123 77%, CD203c 2%, MPO 90%, Lysozyme 90%. Хромосомный анализ костного мозга: при исследовании методом FISH перестроек генов MLL, CBFB, (inv(16)), ETV6, NUP98, EVI1, t(8:21), t(15;17) не обнаружено. Молекулярно-генетическое исследование костного мозга: Выявлена мутация в 11 экзоне гена NPM1 с.860\_863dupTCNG, приводящая к сдвигу рамки считывания при трансляции триплетов в белок (NP\_002511.1:p.Trp288CysfsTer12), относится к категории «патогенная очень». Выявлена мутация в гене SEBPA с.543C>G, приводящая к преждевременному прекращению синтеза белка p.Tyr181Ter, относится к категории «патогенная очень». В 4 экзоне гена IDH2 найдена миссенс мутация с.418C>T, приводящая к изменению аминокислоты p.Arg140Trp в последовательности белка, относится к категории «патогенная очень». В 13 экзоне гена ASLX2 найдена миссенс мутация с.2792C>G, приводящая к изменению аминокислоты p. Thr931Ser в последовательности белка. Данный вариант не найден в литературных источниках, однако имеет технические показатели, определяющие вариант как неизвестного значения. Ликвор бесцветный, прозрачный, цитоза нет, большое количество неизмененных эритроцитов в п.зр. Найдены 24 кл: бластные клетки (в единичных визуализируются п. Ауэра) -16, лимфоциты -8.

#### **Вопросы:**

- 1 На основании проведенного обследования установите диагноз.
- 2 Какое лечение вы назначите пациенту?
- 3 Что определяет прогноз данного заболевания?
- 4 Какое дополнительное обследование показано пациенту?

### **Ситуационная задача 21**

Девочка 5 лет пришла на прием к детскому онкологу с жалобами на боли во рту во время приема пищи. При осмотре выявлено образование в области мягкого неба, увеличенные лимфатические узлы шеи, гепатоспленомегалии нет. Состояние 73 тяжелое по основному заболеванию, стабильное. Не лихорадит. Девочке проведено обследование. Гемограмма: лейкоциты 11 тыс/мкл, гемоглобин 120 г/л, тромбоциты 150 тыс/мкл, нейтрофилы 6 тыс/мкл. КТ головы и шеи с контрастом: Заключение: КТкартина дополнительного образования небной миндалины справа с распространением на мягкое небо, глоточной миндалины. Биопсия образования: материал представлен бесструктурными фрагментами, которые тотально инфильтрированы крупноклеточным инфильтратом, клетки имеют скудную эозинофильную цитоплазму, округлое или полигональное ядро с грубодисперсным хроматином и мелкими базофильными ядрышками. Среди клеток инфильтрата располагаются многочисленные, мелкие, слюнные железы. Отмечается высокая митотическая и апоптотическая активность. При ИГХ-исследовании клетки представлены CD20, BCL6, PAX-5, с-Мус (50%)- позитивными В-лимфоцитами, среди которых определяются мелкие реактивные CD3/BCL2-позитивные Т-лимфоциты, формирующие выраженные скопления вокруг мелких слюнных желез. Уровень экспрессии Ki-67 высокий 70-80%. Клетки негативны при реакции с CD30, ALK, TdT, CD38. ПЭТ всего тела: Определяется патологическое накопление радиофармпрепарата в области небной миндалины справа, с распространением на мягкое небо, соответствующее образованию. Люмбальная пункция с цитологическим исследованием спинномозговой жидкости цитоз 0/мм<sup>3</sup>, эритроциты 0/мм<sup>3</sup>, в цитопрепарате: моноциты – 1 клетка, лимфоциты – 4 клетки.

#### **Вопросы:**

1. Какое заболевание соответствует результатам гистологического исследования?
2. Какие обязательные методы обследования необходимо выполнить для уточнения распространенности заболевания?
3. Какое осложнение наиболее вероятно на начальном этапе специфической терапии?
4. Какие лабораторные изменения в сыворотке крови наиболее вероятны на начальных этапах терапии? (при массивном распаде опухоли)
5. Какое специфическое лечение должно быть проведено в данном клиническом случае проведение курса программной ПХТ по протоколу NHL-BFM90 с ритуксимабом
6. Какой компонент протокола является таргетным в терапии данного заболевания?

### **Ситуационная задача 22**

Девочка, 15 лет. Появились жалобы на периодические боли в левом плечевом суставе (травмы со слов пациентки не было), объемное образование в области шеи слева, появилась осиплость голоса, чувство "комка" в горле. Состояние ребенка тяжелое соматически и по заболеванию. Самочувствие страдает умеренно. Не лихорадит. Периферические лимфатические узлы увеличены неравномерно: Справа периферические л/у (передние и задние шейные, подчелюстные) мелкие, эластичные, подвижные и безболезненные при пальпации. Слева в надключичной области с переходом на шею визуализируется конгломерат лимфатических узлов до 4х3см в диаметре - плотный, безболезненный при пальпации, кожа над ним не изменена. Слева по передне-боковой поверхности области плеча и в области грудной клетки визуализируются расширенные подкожные вены. Живот в объеме не увеличен, при поверхностной пальпации мягкий и безболезненный, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Печень пальпируется у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. ОАК: лейкоциты 7,6 тыс/мкл, гемоглобин 128 г/л, тромбоциты 254 тыс/мкл, п/я 2%, с/я 55%, лимфоциты 33%, моноциты 8%, эозинофилы 2%. Биохимия крови: общий белок 71 г/л, альбумин 41 г/л, мочевины 3,4 ммоль/л, креатинин 44,43 мкмоль/л, мочевины к-та 286 мкмоль/л, общий билирубин 3,4 мкмоль/л, АЛТ 9 МЕ/л, АСТ 24 МЕ/л,



общая ЛДГ 392 Е/л, глюкоза 4,9 ммоль/л, К<sup>+</sup> 4,0 ммоль/л, Na<sup>+</sup> 145 ммоль/л. УЗИ: выявлено объемное образование верхнего средостения, увеличенные шейные, над- и подключичные, подмышечные лимфатические узлы. УЗИ брюшной полости и почек: Печень увеличена за счет левой доли, переднезадний размер правой доли 138 мм, левой доли 62 мм, контуры ровные, паренхима однородная, эхогенность несколько повышена, внутripеченочные желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа не 74 увеличена (головка 11мм, тело 7мм, хвост 15мм), контуры ровные, паренхима однородная, эхогенность умеренно повышена, Вирсунгов проток не расширен. Желчный пузырь с функциональным перегибом в выходном отделе, просвет чистый, стенки не изменены. Селезенка меньше возрастной нормы, 70x30 мм, структура однородная. Лимфоузлы в брюшной полости и забрюшинно не выявлены. Свободная жидкость в брюшной полости не выявлена. Почки расположены обычно, левая 100x47(15)мм, правая 102x43(13)мм, контуры – ровные, дифференцировка паренхимы сохранена, эхогенность не изменена. Чашечно-лоханочный комплекс не расширен. КТ грудной клетки и брюшной полости: Визуализируется объемное образование верхнего средостения слева с прорастанием в плечеголовной ствол слева, в подключичную вену слева и внутреннюю яремную вену слева, конгломерат надключичных лимфоузлов слева. В брюшной полости патологические объемные образования не выявляются. Биопсия шейного лимфоузла слева: Фрагменты соединительной ткани диффузным разрастанием среднекрупноклеточной лимфомы из клеток с неправильной формы ядрами, с митотической активностью, с участками некроза. Опухолевые клетки экспрессируют CD20, PAX5, BCL-2, коэкспрессируют CD23, CD30 (часть клеток слабо+). При реакции с Ki-67 позитивно 90% опухолевых клеток. Опухолевые клетки экспрессируют CD10. При реакции с CD3 позитивны небольшие Т-лимфоциты, дискретно расположенные среди Вклеточного инфильтрат. Заключение: морфоиммуногистохимическая картина соответствует первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфоме. В миелограмме: патологические клетки не выявляются.

#### **Вопросы:**

1. Какие обязательные методы обследования необходимо выполнить для уточнения распространенности заболевания?
2. Какое осложнение наиболее вероятно на начальном этапе специфической терапии?
3. Какие лабораторные изменения в сыворотке крови наиболее вероятны на начальных этапах терапии? (при массивном распаде опухоли)
4. Какое специфическое лечение должно быть проведено в данном клиническом случае?
5. Какой компонент протокола является таргетным в терапии данного заболевания?

#### **Ситуационная задача 23**

Больной 50 лет, госпитализирован в терапевтическое отделение с жалобами на увеличение лимфатических узлов шеи. При осмотре отмечается шейная лимфаденопатия. Не лихорадит. Общее состояние удовлетворительное. Масса тела стабильная. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Селезенка: не пальпируется. Анализ крови: Нв - 123 г/л, эритроциты - 4.0 x 10<sup>12</sup> /л, цветной показатель - 0,9, лейкоциты - 5,1 x 10<sup>9</sup> /л, эозинофилы - 0,5%, палочкоядерные нейтрофилы - 1%, сегментоядерные - 24,5%. Моноцит - 2%, лимфоциты - 72%. Тромбоциты - 21x 10<sup>9</sup> /л, СОЭ - 17 мм/ч. Среди лимфоцитов периферической крови встречаются тени Боткина - Гумпрехта, пролимфоциты - 1,5%.

#### **Вопросы:**

1. Какие отклонения от нормы в приведенном анализе крови?
2. О каком заболевании можно думать в данном случае?
3. Какие дополнительные исследования надо провести?
4. Какая тактика терапии предусмотрена в случае подтверждения диагноза?