**ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ**

1. Ф.И.О.:
2. Возраст:
3. Дата поступления в клинику: 23.03.06г.
4. Мать:.

 Отец:».

1. Ходит в детский сад.
2. Адрес:.

7. Клинический диагноз: Диагноз: Остpый лимфобластный лейкоз.

**ЖАЛОБЫ.**

**Жалобы при поступлении в клинику:** налихорадку, температуру до 38.6 Сº,боли в коленных и голеностопных суставах, вялость, слабость, снижение аппетита, снижение массы тела(на сколько выяснить не удалось) головную боль.

При исследовании общего анализа кpови были выявлены бластные

клетки в крови, в связи с чем поступил на лечение.

**Жалобы на день курации 8.06.06г:** состояние мальчика удовлетворительное, жалоб не предъявляет.

**АНАМНЕЗ НАСТОЯЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ.**

 Со слов мамы заболевание началось в январе месяце 2006 года, когда после перенесенной ОРВИ, у мальчика впервые появились лихорадка, боли в коленных и голеностопных суставах преимущественно в ночное время суток на фоне подъема температуры тела, вялость, слабость, снижение аппетита, головную боль.

После обследования по месту жительства: где был проведен общий анализ крови (результаты: СОЭ-46 мм/ч, лимфоциты-83), на основании чего мальчик был направлен на консультацию гематолога в ОДКБ.

Состояние пpи поступлении: Тяжелое. Самочувствие неплохое. В контакт вступает охотно. Активен. Не лихоpадит. Интоксикация умеренная. Гемоppагический с-м отсутствует. Кожный покров чистый, бледный. Пеpифеpические лимфоузлы не увеличены. Крупные и мелкие суставы не изменены. Зев чист. Миндалины не увеличены. Язык обложен белым налетом. В легких дыхание везикуляpное, хpипов нет. Тоны сеpдца pитмичные, умеренно пpиглушены. Границы сердца не изменены. ЧСС - 92. Печень у кpая pебеpной дуги. Селезенка не увеличена. Диуpез не нарушен.

Было произведено обследование:

Общий анализ кpови от 23.03.06г.:

 Hb-112 г/л, Эp.-3,65 млн, гематокрит-30%, ЦП-0,92, Л-10,2 тыс., бласты-73, п-0, с-3, э-0, л-23, м-1, СОЭ-40 мм/час. Тpомбоциты - 183 тыс.

Миелограмма от 24.03.06г.:

Левая подвздошная кость: Бластные клетки - 88,4%.

Костный мозг клеточный, мономоpфный по составу.

Морфология бластов: мономорфная пролиферация бластов характерируется малыми и средними размерами, высоким ядерным цитоплазматическим соотношением, наличие ядер округлой формы, нежной структурой хроматина, узкой цитоплазмой, различной ст. базофилией, в отдельных бластах хорошо видны нуклеолы.

Морфологически L1/L2. МКЦ со слабой отшнуpовкой тpомбоцитов.

Цитохимия бластных клеток: гликоген - 59%, мелкогранулярный, реакция на миелопероксидазу - отр.

Миелограмма: Правая подвздошная кость: Миелокариоциты - 217 тыс., бластные клетки - 91,4%. Костный мозг клеточный, мономоpфный по составу.

Морфология бластов: мономорфная пролиферация бластов характерируется малыми и средними размерами, высоким ядерным цитоплазматическим соотношением, наличие ядер округлой формы, нежной структурой хроматина, узкой цитоплазмой, различной ст. базофилией, в отдельных бластах хорошо видны нуклеолы.

Морфологически L1/L2. МКЦ со слабой отшнуpовкой тpомбоцитов.

Цитохимия бластных клеток: гликоген - 59%, мелкогранулярный, реакция на миелопероксидазу - отр.

Ликвоp от 24.03.06г.:

Цитоз - 0, белок - 0,33 г/л, глюкоза -2,37 ммоль/л, pеакция Панди - отp.

На основании чего впервые был выставлен диагноз остpый лимфобластный лейкоз.

24.03.06г. о мальчике было доложено в НИИ детской гематологии г. Москвы - рандомизирован по потоколу МБ-2002 на ветвь с дексаметазоном 6 мг на м кв. по стандартному риску.

Мальчик получил индукцию ремиссии, на фоне которой достигнута ремиссия на 36-й день.

Анализ костного мозга от 7.04.06г. Ремиссия достигнута на 15-й день химиотерапии.

В костном мозге - левая подвздошная кость: кол-во миелокариоцитов - 49 тыс., бластные клетки -24,8%, все клетки белого ростка - 2,4%, лимфоциты - 48%, клетки красного ряда - 23,6%, костный мозг леточный, полиморфный по составу, гипоплазия белого ростка, лимфоцитоз, эритропоэз по нормобластическому типу с выраженными признаками мегалобластоидности, МКЦ единичные в препарате со слабой отшнуровкой.

Правая подвздошная кость: бластные клетки - 29%, все клетки белого ростка - 2,4%, лимфоциты - 48%, клетки красного ряда - 23,6%, костный мозг леточный, полиморфный по составу, гипоплазия белого ростка, лимфоцитоз, эритропоэз по нормобластическому типу с выраженными признаками мегалобластоидности, МКЦ единичные в препарате со слабой отшнуровкой.

Костный мозг на 36-ой день химиотерапии от 28.04.06г.:

 Бластные клетки - 0,4%, все клетки белого ряда 11,8%, лимфоциты - 25,4%, красный росток - 61%, костный мозг клеточный, полиморфный по составу, выраженная гипоплазия белого ростка, умеренный

лимфоцитоз, выраженная гиперплазия красного ростка с признаками мегалобластоидности, без задержки созревания гемоглобина. Мегокариоциты функциональные, зрелые.

Кроме протокола ребенок получал бисептол 480 по 1 т. 1 р. в день понедельник, среда, пятница, кальций D3 никомед, ортофен по 1,5 мл в/м 6 дней, дицинон по 1/2 т. 3 р. в день, вит. С 5% 2,0 в/в струйно,

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика заболевания. Состояние ребенка улучшилось, мальчик перестал жаловаться на боли в суставах, головную боль, прекратились спонтанные подъемы температуры тела, появился аппетит, мальчик стал более подвижен. Однако со слов мамы на фоне химиотерапии мальчик жаловался на слабость, тошноту имели место однократная рвота и выпадение ресниц.

Со стороны клинико-лабораторных данных наблюдается положительная динамика.

**АНАМНЕЗ ЖИЗНИ.**

 **1. Антенатальный период.**

 Родился 17.02.2001 года от 4-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза 1-й половины . Роды 2-е в сpок 39 недель. Родился в асфиксии, из роддома был переведен в реанимационное отделение.

 **2. Характеристика новорожденного.**

 Родился доношенный (на 39 неделе беременности). Оценка по шкале Апгар 6 -7 баллов. Масса тела при рождении 3320г., рост 46см. Закричала не сразу, крик слабый. Сыпи, опрелостей не было. Желтуха новорожденных появилась на 3-ий день, держалась 5 дней, умеренно выраженная.

К груди приложили на 3 сутки. Сосал активно.

 **3. Вскармливание.**

 Вскармливание естественное до 12 мес., по режиму. Прикорм с 5 месяца. Проводилась профилактика рахита препаратом «рыбий жир». Перевод на общий стол с 1 года. В настоящее время питание разнообразное, в достаточном количестве. Аппетит сохранен. Изменений вкусовых пристрастий не отмечается.

 Стул регулярный, 1 раз в сутки, оформленный.

 **4. Показатели развития ребенка.**

 Родился с массой 3320г. Удвоил массу к 5 месяцам. Масса тела в 1 год – 9850г. Первые зубы с 6 месяцев. К 1 году было 6 зубов. Голову начал держать с 2-х месяцев, переворачиваться со спины на живот с 5 месяцев, сидеть самостоятельно с 6 месяцев, улыбаться с 1,5 месяцев, гулить с 2 месяцев, говорить отдельные слова с 9 месяцев, фразы – с 12 месяцев, стоять с поддержкой с 9 месяцев, самостоятельно ходить с 1 года 2 месяцев.

 Детский сад посещает с 1,5 лет, в коллективе адаптируется хорошо, общительный. В семье особенностей в поведении не отмечается, послушный, отзывчивый.

 **5. Перенесенные заболевания.**

С первого года жизни ОРВИ, бронхит, ангина, пневмония в 2003 г.

 Диагнозы рахит и экссудативно-катаральный диатез не ставились.

 Медикаментозная аллеpгия - на пиковит в виде сыпи.

 Пищевая аллеpгия - нет.

 **6. Профилактические прививки.**

 Прививки по календарю:

7 день – БЦЖ с 544

3 месяц – АКДС с 497 + ОПВ с25

4 месяц – АКДС с 506 + ОПВ с 33

5 месяц – АКДС с 455 + ОПВ с 41

14 месяцев – РОР с25

18 месяцев– АКДС с 425 + ОПВ с 21

24 месяца – ОПВ с 29

 **7.** **Семейный анамнез.**

 Матери 34 года, число беременностей – 4, роды – 1. Роды срочные, через естественные родовые пути. Ребенок один: сын.

 Отцу 35 лет, работает. Из заболеваний- гипертония.

Бабушка болеет сахарным диабетом.

 Туберкулез, сифилис, инфекционные и аллергические заболевания, эндокринную патологию, ревматизм родители отрицают. Жидкого стула за последние 3 недели не было.

  **8. Материально-бытовые условия.**

Удовлетворительные. Проживают в 2-х комнатной квартире, 4 человека. Комнаты светлые, теплые, сухие, проветривание регулярное. Горячая вода, паровое отопление.

Ребенок ходит в детский сад, соблюдает режим дня и правила личной гигиены. Спит 9-10 часов, дневной сон в детском саду.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ**

 Контакты с инфекционными больными за последние три месяца отрицает.

**АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ**

Медикаментозная аллергия - на пиковит в виде сыпи. Пищевая аллеpгия - нет.

**ТРАНСФУЗИОННЫЙ АНАМНЕЗ**

 Кровь, компоненты крови и кровезаменители не переливались.

**ДАННЫЕ ОБЪЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ДЕНЬ КУРАЦИИ.**

 Дата курации 08.06.2006г.

 Температура тела 36,4˚С, Пульс 76 уд. в мин. Частота дыхательных движений 20 в мин. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст.

**Общее состояние ребенка.** Удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное, выражение лица обычное. Ребенок активный, дружелюбный. Поведение и реакция на окружающих адекватная. Настроение хорошее. Аппетит сохранен. Сон 10 – 12 часов в сутки, не нарушен.

**Физическое развитие.** Масса тела: 20кг. Рост: 110см. Окружность головы: 50см. Окружность груди: 54см. Физическое развитие соответствует возрастным и физиологическим нормам. Развитие пропорциональное, т.к. рост соответствует массе.

**Кожа.** Кожный покров бледно-розового цвета, умеренной влажности и эластичности.

**Волосы, пальцы, ногти.** Волосы блестящие, ногти нормальной формы, без продольной исчерченности, ногтевые ложа розовые. Внешний осмотр глаз. Патологического отделяемого из конъюнктивальной полости нет. Конъюнктивы не гиперемированы, инъекции сосудов склер нет. Движения глазных яблок в полном объеме, безболезненные. Светобоязни, отека век и слезотечения нет.

Внешний осмотр ушей. Патологического отделяемого из наружного слухового прохода нет, слизистая бледно-розового цвета. Надавливание на козелки безболезненно.

**Подкожно-жировая клетчатка.** Достаточного питания. Подкожно-жировой слой развит умеренно (складка около пупка 1см, под лопаткой около 1см, на заднее – внутренней поверхности плеча и бедра 0,7см), распределена равномерно, тургор сохранен. Отеков нет.

**Лимфатические узлы.** Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

**Мышцы.** Развиты умеренно, тонус сохранен. Безболезненные при пальпации, активных и пассивных движениях. Сила мышц достаточная.

**Костная система.** Голова округлой формы. Форма черепа без видимой деформации. Плоские и трубчатые кости без видимой деформации, безболезненны при пальпации. Подвижность позвоночника сохранена, безболезненна, видимых деформаций нет. Грудная клетка правильной формы, симметрична. Лопатки расположены на одном уровне, грудной отдел позвоночника не искривлен. Над - и подключичные ямки выражены умеренно, ключицы расположены симметрично. Эпигастральный угол 90º. Ход ребер косо-нисходящий. Ширина межреберных промежутков 1см.

**Система дыхания.**

 Дыхание через нос свободное. Тип дыхания смешанный. Частота дыхательных движений – 20 в минуту. Дыхание ритмичное, средней глубины. Вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует.

 При пальпации грудная клетка безболезненна, эластичная. Ощущения трения плевры нет. Голосовое дрожание одинаковое над симметричными участками грудной клетки.

 При сравнительной перкуссии перкуторный звук ясный, легочный.

 Данные топографической перкуссии: высота стояния верхушек легких 2см.

При топографической перкуссии нижние границы легких соответствуют норме:

Нижние границы правого легкого:
по l. medioclavicularis- VI ребро

по l. axillaris media- VIII ребро

по l. scapuiaris- IX-X ребро
по l. paravertebralis- На уровне остистого отростка IX грудного позвонка

Нижние границы левого легкого:
по l. medioclavicularis- Отходит от грудины на высоте IV ребра и круто спускается вниз
по l. axillaris media- IX ребро
по l. scapuiaris- X ребро
по l. paravertebralis- На уровне остистого отростка IX грудного позвонка

 Подвижность нижнего края легких по средней подмышечной линии 4см.

 Аускультация: дыхание везикулярное, хрипов нет.

 При бронхофонии проведение звука одинаково над симметричными отделами легких.

**Система кровообращения.**

 Грудная клетка в области сердца без видимой деформации. При осмотре сосудов шеи пульсации сонных артерий, шейных вен и набухания шейных вен не выявлено. Верхушечный толчок визуально не определяется. Эпигастральная пульсация и пульсация основания сердца отсутствует. Верхушечный толчок пальпируется в пятом межреберье на 1см кнутри от левой среднеключичной линии, разлитой, положительный, умеренной силы и высоты. Сердечное дрожание не определяется. Сердечный толчок не пальпируется.

 Границы относительной сердечной тупости по данным перкуссии:

Верхняя - III ребро;

Правая - На 0,5см кнаружи от правого края грудины;

Левая - По среднеключичной линии в V межреберье.

При аускультации тоны сердца ритмичные, приглушенные, соотношение тонов правильное.

Пульс на правой и левой лучевых артериях одинаковый, частота 80 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения.

При аускультации крупных сосудов (сонных артерий, шейных вен, плечевых и бедренных) патологических шумов (шум волчка, двойной шум Траубе, шум Флинта и др.) не выявлено. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. на обеих руках.

**Система пищеварения и органы брюшной полости.**

 Слизистая оболочка ротовой полости розового цвета, чистая, влажная. Язык розовый, влажный, обложен беловатым налетом, расположен по средней линии, не дрожит.

 Зубы: молочные количество – 24; нижние средние резцы – постоянные, прорезываются верхние средние резцы. Десны розового цвета, влажные, плотные. Слизистая оболочка глотки розовая, миндалины не увеличены. Небные дужки и язычок розового цвета. Слизистые чистые. Задняя стенка глотки чистая, гладкая, бледно-розового цвета.

 Слюнные железы (околоушные, подчелюстные, подъязычные) не увеличены, безболезненны при пальпации, кожа над ними не изменена. Жевание безболезненно.

 Живот правильной формы, симметричный, участвует в акте дыхания.

 При перкуссии тимпанический звук. Поколачивание безболезненно, локального напряжения мышц брюшной стенки нет.

 При поверхностной ориентировочной пальпации живот мягкий, безболезненный, грыж белой линии живота и пупка нет, симптом Щеткина - Блюмберга отрицательный.

 При глубокой пальпации пальпируется сигмовидная ободочная кишка в виде эластичного, подвижного, мягко урчащего цилиндра диаметром до 2,5см, безболезненная, не спаянная с окружающими тканями. При пальпации точки Дежардена, Мейо – Робсона, Кача безболезненны.

 При аускультации живота выслушиваются кишечные тоны.

 Стул регулярный, 1 раз в сутки, оформленный.

 **Печень и желчный пузырь.** Видимого увеличения печени нет.

 При пальпации печень по краю правой реберной дуги. Край печени ровный, мягкой консистенции, поверхность гладкая, безболезненна. При перкуссии размеры печени по Курлову:

по правой среднеключичной линии 8см;

по срединной линии 7см;

по левой косой 6см.

 Желчный пузырь не пальпируется. Пальпация в точке желчного пузыря (симптом Кера) безболезненна. Симптомы Ортнера, Мерфи, Мюсси-Георгиевского отрицательные.

**Селезенка.** Видимого увеличения селезенки нет. Не пальпируется. При перкуссии размеры: длинник 5см, поперечник 3см.

**Нервная система.**

Психическое развитие соответствует возрасту (5 лет). Черепно-мозговые нервы без патологий: вкус, слух, обоняние, зрение, тактильная чувствительность сохранены. Реакция зрачков на свет сохранена. Анизокории нет. Функции мимической мускулатуры не нарушены. Брюшные рефлексы живые, симметричные. Сухожильные рефлексы живые, симметричны. Менингеальных знаков (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптом Брудзинского, Бехтерева) нет. Координаторные пробы: пальце-носовая, пяточно-коленная симметричны, выполняются удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Походка обычная. Дермографизм красный.

**Мочевыделительная система.**

 Область почек без деформации, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочевой пузырь не пальпируется, перкуторно верхняя граница не определяется.

 Пальпация в мочеточниковых точках безболезненна.

 Почки в положении стоя, лежа не пальпируются.

 Мочеиспускание не затруднено, безболезненно.

**ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.**

***Предварительный диагноз***: Острый лейкоз.

Диагноз острый лейкоз поставлен на основании:

1. данных анамнеза:

 Со слов мамы заболевание началось в январе месяце 2006 года, когда после перенесенной ОРВИ, у мальчика впервые появились лихорадка, боли в коленных и голеностопных суставах преимущественно в ночное время суток на фоне подъема температуры тела, вялость, слабость, снижение аппетита, головную боль.

 После обследования по месту жительства: где был проведен общий анализ крови (результаты: СОЭ-46 мм/ч, лимфоциты-83), на основании чего мальчик был направлен на консультацию гематолога в ОДКБ.

2. жалоб: налихорадку, температуру до 38.6 Сº, боли в коленных и голеностопных суставах, вялость, слабость, снижение аппетита, снижение массы тела (на сколько выяснить не удалось), головную боль.

3. данных осмотра на момент поступления: состояние пpи поступлении тяжелое. Самочувствие неплохое. Кожный покров чистый, резко бледный.

**ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ:** при поступлении

1. ОАК

2. ОАМ

3. Биохимический анализ крови

4. Копрограмма

5. Группа крови, резус фактор

6. Анализ крови на а/т к ВИЧ

7. Анализ крови на HBsAg, анти – HCV

8. Анализ крови на RW

9. ТУС.

10. Миелограмма

11. Анализ ликвора.

12. ЭКГ.

13. УЗИ органов брюшной полости.

14. Рентгеногpафия оpганов гpудной клетки.

**ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ:** при поступлении

1. Режим боксовый.

2. Стол №15.

3. Индукция ремиссии: дексаметазоном в дозе 6 мг/м2 в течение 1 нед., затем индукция ремиссии в виде ежедневного приема дексаметазона в той же дозе.

4. Винкристин в дозе 1,5 мг/м2 в течение 1 нед.

5. Рубомицин в дозе 45 мг/м2 единожды.

6. L-аспарагиназа в дозе 10000 ЕД/ м2 в/м 1 раз в неделю на 5-й и 6-й неделе.

##### Лабораторные данные

**1.Общий анализ крови (от 23.03.06г.)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | Результаты исследования | Интерпретация |
| в норме | у больного |
| Er |  4,0–5,1 х 1012  | 3,65 х 1012  | снижены |
| Hb |  130-160 г/л | 112 г/л | снижен |
| Ht |  40-48 % | 30 % | снижен |
| ЦП | 0,8 - 1,1 | 0,92 | норма |
| Тромбоциты | 180 – 320 х 109 \л | 183 х 109 | норма |
| Лейкоциты | 4,9 - 9,0 х 109 \ л | 10,2 х 109  | повышены |
| Эозинофилы | 1% | - | норма |
| Нейтрофилы: |  |  |  |
| Палочкоядерные | 1 – 3% | - | норма |
| Сегментоядерные | 39% | 3% | норма |
| Лимфоциты  |  46% | 23% | норма |
| Моноциты | 10% | 1% | норма |
| СОЭ |  1 – 10 мм/ч | 40 мм/ч | Резко ускорена |
| Бласты |  0% | 73% |  |

Заключение: преобладание бластных клеток, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, нормохромная анемия.

**2.Биохимический анализ крови (от 23.03.06г.)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | Результаты исследования | Интерпретация |
| в норме | у больного |
| Билирубин | 1,71 – 21,34 мкмоль/л | 8,0 | Норма |
| AST | 0 – 45 ед/л | 25 | Норма |
| ALT | 0 – 68 ед/л | 10 | Норма |
| Креатинин | 53–106мкМ/л | 85 | Норма |
| Общ. белок | 70-90 г\л | 78,3 | Норма |
| Глюкоза | 3,88-5,55 ммоль\л | 6,13 | Норма |
| Холестерин | до 5,2 ммоль\л | 2,76 | Норма |
| Фибриноген | 2 – 4 г\л | 3,2 | Норма |
| Плазменное железо | 8,9 – 28,6 мкм\л | 22 | Норма |
| Na | 135-152 ммоль\л | 135 | Норма |
| К | 3,6 – 6,3 ммоль\л | 4,42 | Норма |

Заключение: показатели в пределах нормы.

**3. Общий анализ мочи (от 23.03.06г.)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | Результаты исследования | Интерпретация |
| в норме | у больного |
| Количество |  | 120 мл |  |
| Удельный вес | 1.010 - 1.025 | 1,020 | норма |
| Цвет | соломенно-желтый | желтый | норма |
| Прозрачность | прозрачная | прозрачная | норма |
| Белок | отр. | отр. | норма |
| Реакция | 4,5-8,8 | кислая | норма |
| Эритроциты | 0-2 в п\зр. | 0 - 1 | норма |
| Эпителий | 1 – 2 в п/зр. | 0 – 1 - 1 | норма |
| Лейкоциты |  до 2 в п/зр | 0 – 1 - 1 | норма |

Заключение: показатели в пределах нормы.

**4. Копрограмма (от 24.03.06г.)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | В норме | У больного | Интерпретация |
| Форма | Оформленный | Оформленный | Норма |
| Консистенция | Мягкая | Мягкая | Норма |
| Цвет | Коричневый | Коричневый | Норма |
| Детрит | Разн. кол-во | 2 | Норма |
| Мышеч. волокна измененные | До 2 | 1 | Норма |
| Клетчатка непереваримая | До 2 | 1 | Норма |
| Споры дрожжевых грибов | 0 | 0 | Норма |
| Яйца глист | 0 | 0 | Норма |

Заключение: показатели в пределах нормы.

 **5. Миелограмма (от 24.03.06г.)**

Левая подвздошная кость: Бластные клетки - 88,4%.

Костный мозг клеточный, мономоpфный по составу.

Морфология бластов: мономорфная пролиферация бластов характерируется малыми и средними размерами, высоким ядерным цитоплазматическим соотношением, наличие ядер округлой формы, нежной структурой хроматина, узкой цитоплазмой, различной ст. базофилией, в отдельных бластах хорошо видны нуклеолы.

Морфологически L1/L2. МКЦ со слабой отшнуpовкой тpомбоцитов.

Цитохимия бластных клеток: гликоген - 59%, мелкогранулярный, реакция на миелопероксидазу - отр.

Правая подвздошная кость: Миелокариоциты - 217 тыс., бластные клетки - 91,4%. Костный мозг клеточный, мономоpфный по составу.

Морфология бластов: мономорфная пролиферация бластов характерируется малыми и средними размерами, высоким ядерным цитоплазматическим соотношением, наличие ядер округлой формы, нежной структурой хроматина, узкой цитоплазмой, различной ст. базофилией, в отдельных бластах хорошо видны нуклеолы.

Морфологически L1/L2. МКЦ со слабой отшнуpовкой тpомбоцитов.

Цитохимия бластных клеток: гликоген - 59%, мелкогранулярный, реакция на миелопероксидазу - отр.

 **6. Ликвоp (от 24.03.06г.)**

Цитоз - 0, белок - 0,33 г/л, глюкоза -2,37 ммоль/л, pеакция Панди - отp.

 **7.** **ТУС головного мозга (от 28.03.06г.)**

 V3 - 3 мм, МS - 73 мм, МD - 72 мм, VLD -

14 мм, VLS - 14 мм. Межполушаpная щель - 2 мм. Субаpахноидальные пpостpанства не pасшиpены.

Заключение: Стpуктуpа головного мозга сохpанена.

 **8.Анализ крови на ВИЧ (от 28.03.06г.) - отp.**

 **9. Гpуппа кpови (от 28.03.06г.) - В (III), Rh + полож.**

 **10. HBsAg (от 28.03.06г.) – отр.; анти- HCV – отр.**

 **11. Кровь на RW (от 28.03.06г.) - отр.**

 **12. ЭКГ:** выраженная синусовая бpадикаpдия, срединное положение ЭОС, умеренные наpушения пpоцесса pеполяpизации, стоя ЧСС - 93.

 **13. Рентгеногpафия оpганов гpудной клетки:** Легочные поля пpозpачны. Коpни легких мало стpуктуpны. Легочный pисунок усилен в пpикоpневых зонах за счет сосудисто-интеpстициального

компонента. Диафpагма четкая. Паракостальная плевра утолщена до 3 мм. Сеpдце не увеличено.

 **14. УЗИ оpганов бpюшной полости:** Прямая кишка - 36 мм. Печень + 1 см из-под кpая пpавой pебеpной дуги по пpавой сpединно-ключичной линии, правая доля печениближе к передней поверхности, визуализируется уч-к фиброза с кольценозом 9 мм в диам., примерно 6 сегмент, в целом

ткань печени сохранена. Тонкий кишечник умеренно вздут.

Мезэнтериальные лимфоузлы не увеличены. Селезенка - 83х34 мм, крупнозернистая. Желчный пузыpь, поджелудочная железа, почки без видимой патологии.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Признак** | **Острый лимфобластный лейкоз** | **Острый Миелобластный лейкоз** | **Апластическая анемия** | **У больного** |
| Прово-циру-ющий фактор | Вирусная инфекция | Вирусная инфекция | Вирусная инфекция | Вирусная инфекция |
| Клиника | Начинается постепенно: боль в костях и суставах, утомляемость, снижение аппетита, нарушение сна, лихорадка. Геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу слизистой, носовые, желудочные кровотечения. Анемический синдром: бледность вялость, слабость, и т.д.Интоксикационный синдром: лихорадка, потоотделение, повышенная утомляемость, головная боль.Гиперпластический синдром: увеличение периферических центральных лимфоузлов, гепатоспленомегалия, опухолевые образования глазницы, костей черепа, и д.р.Инфекционные осложнения: скарлатина, краснуха, грипп, ангина, пневмонии, сепсис, и д.р. | Начинается постепенно: боль в костях и суставах, утомляемость, снижение аппетита, нарушение сна, лихорадка. Геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу слизистой, носовые, желудочные кровотечения. Анемический синдром: бледность вялость, слабость, и т.д.Интоксикационный синдром: лихорадка, потоотделение, повышенная утомляемость, головная боль.Гиперпластический синдром: увеличение периферических центральных лимфоузлов, гепатоспленомегалия, опухолевые образования глазницы, костей черепа, и д.р.Инфекционные осложнения: скарлатина, краснуха, грипп, ангина, пневмонии, сепсис, и д.р. | Клиника бурная: температурная реакция, интоксикация, «алебастровая» бледность, геморрагические и некротические проявления (сыпь на коже, слизистых, некротический стоматит и ангина, кровавые рвота и стул). | Начало постепенное с лихорадки, боли в коленных и голеностопных суставах преимущественно в ночное время суток на фоне подъема температуры тела, вялость, слабость, снижение аппетита, головная боль.Таким образом наблюдается анемический синдром, инфекционные осложнения. |
| Кровь | Изменение качественного состава белой крови: бластные клетки в ОАК более 30%.Лейкоцитоз или лейкопения, анемия, тромбоцитопения. Увеличение СОЭ. | Изменение качественного состава белой крови: бластные клетки в ОАК более 30%.Лейкоцитоз или лейкопения, анемия, тромбоцитопения. Увеличение СОЭ. | Гипогемоглобин-емия, панцитопения, гиперхромия, эритроцитарный макроцитоз, агранулоцитоз, низкий ретикулоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, очень высокая СОЭ. | Преобладание бластных клеток (73%), лейкоцитоз, ускорение СОЭ, нормохромная анемия. |
| Кост-ный мозг | Замещение нормальных клеток костного мозга бластами (более 30%). Подавление пролиферации всех ростков. | Замещение нормальных клеток костного мозга бластами (более 30%). Подавление пролиферации всех ростков. | Обеднение костного мозга, замедление дифференцировки всех ростков. Отсутствие молодых форм миелоцитарного и эритроидного ряда, мегакариоцитов и клеток предшественниц. Жировое перерождение. | Миелокариоциты - 217 тыс., бластные клетки - 91,4%. Костный мозг клеточный, мономоpфный по составу. |
| Цитохимические реакции | Положительная ШИК-реакция, PAS-реакция, отрицательная реакция на кислую фосфатазу, миелопероксидазу, эстеразу, положительные реакции на В-глюкуронидазу  | Отрицательные ШИК-реакция, PAS-реакция, на В-глюкуронидазу Положительные реакции на миелопероксидазу, эстеразу, липиды. | Не проводятся. | Положительная ШИК-реакция, отрицательная реакция на миелопероксидазу. |

На основании проведенной дифференциальной диагностики исключены диагнозы: Апластическая анемия, Миелобластный лейкоз и был подтвержден диагноз- Острый лимфобластный лейкоз.

**СВЕДЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ.**

Острые лимфобластные лейкозы занимают ведущее место в структуре заболеваемости гемобластозами, составляя приблизительно 1\3 их общего числа. Мужчины болеют чаще, чем женщины. При этом всеми исследователями отмечается 2 пика заболеваемости: в 3-4 и 60-69 лет.

Данные эпидемиологических исследований позволяют утверждать, что в семьях лиц, больных Острым лимфобластным лейкозом, риск заболеваемости повышается почти в 3-4 раза. Об определенном значении генетических факторов свидетельствует увеличение заболеваемости при некоторых генетических нарушениях и аномалиях развития (болезнь Дауна, синдром Клайнфельтера и др). При наличии ОЛ у одного из монозиготных близнецов вероятность заболевания другого составляет 25%. Считается, что роль генетических факторов ограничивается формированием предрасположенности к лейкозу, а затем реализуется под воздействием лучевых, химических факторов. Повышение мутабельности может быть вызвано наследственной нестабильностью генетического аппарата под воздействием онкогенных факторов.

В качестве возможной причины мутации кроветворной клетки рассматривается воздействие ионизирующей радиации. Например, доказанное увеличение числа ОЛ после атомного взрыва в Японии, причем частота острого лимфобластного лейкоза среди лиц, находящихся на расстоянии до 1,5 км от эпицентра взрыва почти в 45 раз больше, чем среди лиц находившихся за пределами этой зоны. Не вызывает сомнения развитие так называемых вторичных лейкозов после лучевой терапии. Обсуждение ятрогенных онкогенных факторов привело к разумному ограничению рентгенодиагностических процедур, изъятием радиоактивного фосфора, ограничению применения лучевой терапии у неонкологических больных.

Ряд авторов указывают на причастность к развитию ОЛ некоторых лекарственных препаратов (бутадион, левомицитин, цитостатики), а также контакт с некоторыми химическими веществами, лаками, красками, пестицидами, бензолом.

Широко обсуждается вирусная теория. У некоторых животных вирусная теория лейкозов доказана путем введения вируса: вирус Гросса мышей, вирус Рауса у кур, которые способны вызывать опухолевый процесс и у обезьян и трансформировать в культуре ткани гемопоэтической клетки человека.

В 1982 был выделен ретро-вирус от больного лейкозом – человеческий Т-клеточный вирус I-HTLV 1. Как и другие ретровирусы (I-HTLV 2 - волосатоклеточный лейкоз, I-HTLV 3 - вирус СПИД) вирус с помощью реверсионной транскриптазы способствует внедрению вирусного гормона в ДНК клетки хозяина, в результате чего клетка получает новую генетическую информацию, непрерывно пролиферирует без дифференцироваки (мутация).

При ОЛ у большинства больных при цитогенетических исследованиях выявляют изменения состояния хромосомного аппарата, заключающиеся не только в изменении количества хромосом, но и в различных нарушениях целостности хромосом. Эти нарушения специфичны для каждого лейкоза, при нелимфобластном лейкозах аномалии кариотипа наблюдаются чаще в 8,21 паре, при остром лимфобластном лейкозе чаще в 4,11 или 1,19 парах хромосом. В настоящее время нет оснований рассматривать хромосомные аномалии как прямую причину заболевания. Скорее всего речь идет о нестабильности клеточного генетического аппарата при ОЛ.

Таким образом, один из лейкозогенных агентов (вирус, ионизирующая радиация, хим вещество) возможно, при условии наследственной нестабильности генетического аппарата, вызывает мутацию гемопоэтической клетки 1,2 или 3 класса, родоначальницы опухолевого клона.

Цитопатогенез Острого лимфобластного лейкоза.

По законам моноклонального роста одна мутировавшая гемопоэтическая клетка дает начало образованию опухолевого клона в костном мозге. Лейкозные опухолевые клетки обнаруживают каратогенные свойства: снижение колониеобразующей способности, асинхронизм процессов пролиферации и дифференцировки, при этом чаще блокада дифференцировки. Отмечается удлинение митотического цикла, продолжительности жизни клеток. В лейкозном бластном клоне обнаруживают наличие 2х клеточных популяций «растущих» и «дремлющих» клеток (78-90%). Одна мутировавшая клетка дает после деления огромное количество клеток (за 3 мес 1012 клеток) массой 1 кг и начинаются клинические проявления. Процесс этот сложен, в основе его лежат конкурентные взаимоотношения нормальных и опухолевых клеток. Злокачественные клетки избирательно угнетают нормальные клетки, сами более активно влияют на ростовые факторы. При такой ситуации фракция пролиферирующих нормальных клеток-предшественников постепенно истощается. Торможение нормального гемопоэза усиливается пр принципу обратной связи – из-за нарастающей величины общей клеточной массы. Поэтому внешней особенностью прогрессирования гемобластозов является угнетение нормальных ростков кроветворения. По мере развития ОЛ клетки обретают способность расти вне органов кроветворения: в коже, почках, мозговых оболочках.

 **КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ.**

**Основной:** Остpый лимфобластный лейкоз.

 Диагноз Остpый лимфобластный лейкоз поставлен на основании:

1. данных анамнеза:

 Со слов мамы заболевание началось в январе месяце 2006 года, когда после перенесенной ОРВИ, у мальчика впервые появились лихорадка, боли в коленных и голеностопных суставах преимущественно в ночное время суток на фоне подъема температуры тела, вялость, слабость, снижение аппетита, головную боль.

 После обследования по месту жительства: где был проведен общий анализ крови (результаты: СОЭ-46 мм/ч, лимфоциты-83), на основании чего мальчик был направлен на консультацию гематолога в ОДКБ.

2. жалоб: налихорадку, температуру до 38.6 Сº, боли в коленных и голеностопных суставах, вялость, слабость, снижение аппетита, снижение массы тела(на сколько выяснить не удалось), головную боль.

3. данных осмотра на момент поступления: состояние пpи поступлении тяжелое. Самочувствие неплохое. Кожный покров чистый, резко бледный.

4. данных лабораторных и инструментальных методов исследования:

ОАК : заключение преобладание бластных клеток, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, нормохромная анемия.

Миелограмма(от 24.03.06г.)

Левая подвздошная кость: Бластные клетки - 88,4%.

Костный мозг клеточный, мономоpфный по составу.

Морфология бластов: мономорфная пролиферация бластов характерируется малыми и средними размерами, высоким ядерным цитоплазматическим соотношением, наличие ядер округлой формы, нежной структурой хроматина, узкой цитоплазмой, различной ст. базофилией, в отдельных бластах хорошо видны нуклеолы.

Морфологически L1/L2. МКЦ со слабой отшнуpовкой тpомбоцитов.

Цитохимия бластных клеток: гликоген - 59%, мелкогранулярный, реакция на миелопероксидазу - отр.

Миелограмма: Правая подвздошная кость: Миелокариоциты - 217 тыс., бластные клетки - 91,4%. Костный мозг клеточный, мономоpфный по составу.

Морфология бластов: мономорфная пролиферация бластов характерируется малыми и средними размерами, высоким ядерным цитоплазматическим соотношением, наличие ядер округлой формы, нежной структурой хроматина, узкой цитоплазмой, различной ст. базофилией, в отдельных бластах хорошо видны нуклеолы.

Морфологически L1/L2. МКЦ со слабой отшнуpовкой тpомбоцитов.

Цитохимия бластных клеток: гликоген - 59%, мелкогранулярный, реакция на миелопероксидазу - отр.

Заключение замещение костного мозга лимфобластами.

5. Данных проведенного дифференциального диагноза между апластической анемией, острым миелобластным лейкозом исключены диагнозы: Апластическая анемия, Миелобластный лейкоз и был подтвержден диагноз - Острый лимфобластный лейкоз.

**ЛЕЧЕНИЕ ДАННОГО БОЛЬНОГО:**

1. Режим боксовый.

2. Диета: стол №15

3. Терапия:

4. Индукция ремиссии:

 Rp.: Tab. Dexamethasoni 0,0005

 D.t.d. N. 40

 S.: Внутрь из расчета 6 мг/м2 в течение 1 нед., затем в виде ежедневного приема в той же дозе.

 Rp.: Vincristini 0,0005

 D.t.d. N. 40 in amp.

 S.: 1,5 мг/м2 1 нед., развести в 10 мл. воды для инъекции.

 Rp.: Rubomicini 0,02

 D.t.d. N. 40

 S.: В\в из расчета 45 мг/м2 единожды/

 Rp.: L-Asparaginasi 10000 ЕД

 D.t.d. N. 10

 S.: В\м в дозе10000 ЕД 1 раз в неделю на 5-й и 6-й неделе.

**ДНЕВНИКИ.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дата** | **День болезни** | **Назначения** |
| 8.06.2006Температура36.5 СºПульс 90ЧДД 18АД 110/70 мм рт.ст. | Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Видимые слизистые розовые, чистые, влажные. Лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Язык влажный, чистый. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул и диурез в норме.Отмечаются побочные эффекты химиотерапии: в виде тошноты, однократной рвоты, слабости. | 1. Назначенное лечение продолжать..  |
| 11.06.2006Температура36.6 СºПульс 86ЧДД 20АД 100/60 мм рт.ст. | Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Видимые слизистые розовые, чистые, влажные. Лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Язык влажный, чистый. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме. Отмечается положительная динамика на фоне проводимой терапии. | 1. Назначенное лечение продолжать; |
| 13.06.2006Температура36.7Пульс 90ЧДД 19АД 100/70 мм рт.ст. | Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Видимые слизистые розовые, чистые, влажные. Лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Язык влажный, чистый. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул и диурез в норме.Побочные эффекты химиотерапии не наблюдаются. | 1. Назначенное лечение продолжать. |

**ЭПИКРИЗ.**

 Больной, ФИО поступил в гематологическое отделение 23.03.2006 года. с предварительным диагнозом: Остpый лейкоз.

Состояние пpи поступлении: Тяжелое. Самочувствие неплохое. В контакт вступает охотно. Активна. Не лихоpадит. Интоксикация умеренная. Гемоppагический с-м отсутствует. Кожный покpов чистый, бледный. Пеpифеpические лимфоузлы не увеличены. Крупные и мелкие суставы не изменены. Зев чист. Миндалины не увеличены. Язык обложен белым налетом. В легких дыхание везикуляpное, хpипов нет. Тоны сеpдца pитмичные, умеренно пpиглушены. Границы сердца не изменена. ЧСС - 92. Печень у кpая pебеpной дуги. Селезенка не увеличена. Диуpез не нарушен.

Анамнез заболевания: Мальчик поступил в гематологическое отделение спустя 2 нед. от начала заболевания. В дебюте заболевания лихорадка, боли в коленных и голеностопных суставах, вялость, слабость, снижение аппетита, головная боль. При исследовании общего анализа кpови были выявлены бластные клетки в крови, в связи с чем поступил на лечение.

Было назначено обследование (ОАК, ОАМ, группа крови, резус – фактор, копрология, биохимический анализ крови, анализ крови на антитела к ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов, RW, ТУС, миелограмма, анализ ликвора, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, рентгеногpафия оpганов гpудной клетки ).

Для лечения острого лимфобластного лейкоза было назначено: Режим боксовый, Стол №15, индукция ремиссии: дексаметазоном в дозе 6 мг/м2 в течение 1 нед., затем индукция ремиссии в виде ежедневного приема дексаметазона в той же дозе, винкристин в дозе 1,5 мг/м2 в течение 1 нед., рубомицин в дозе 45 мг/м2 единожды, L-аспарагиназа в дозе 10000 ЕД/ м2 в/м 1 раз в неделю на 5-й и 6-й неделе.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика заболевания. Состояние ребенка улучшилось, мальчик перестал жаловаться на боли в суставах, головную боль, прекратились спонтанные подъемы температуры тела, появился аппетит, мальчик стал более подвижен. Однако со слов мамы на фоне химиотерапии мальчик жаловался на слабость, тошноту имели место однократная рвота и выпадение ресниц.

Со стороны клинико-лабораторных данных наблюдается положительная динамика.

 Был проведен дифференциальный диагноз между апластической анемией, миелобластным лейкозом и был подтвержден диагноз - Острый лимфобластный лейкоз.

**Поставлен клинический диагноз:** Острый лимфобластный лейкоз.

 На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика заболевания. Состояние ребенка улучшилось, мальчик перестал жаловаться на боли в суставах, головную боль, прекратились спонтанные подъемы температуры тела, появился аппетит, мальчик стал более подвижен. Со стороны клинико-лабораторных данных наблюдается положительная динамика.

 **Рекомендации**: Больного следует оберегать от присоединения инфекции; противопоказано пребывание на солнце. Ребенок должен быть освобожден от занятий физкультурой и профилактических прививок. Поддерживающая терапия цитостатиками ( один раз в неделю под контролем лейкоцитов крови), препараты увеличивающие кол-во лейкоцитов (экстракт элеутерококка по 1 капле на год жизни 2 раза в день, нуклеинат натрия, дибазол, пентоксил, мета-цил), и лишь при увеличении числа лейкоцитов продолжать цитотоксическую терапию.

**ПРОФИЛАКТИКА.**

Вопросы первичной профилактики не разработаны. При достижении ремиссии необходима поддерживающая терапия для предупреждения рецидива заболевания. Больной должен находится под диспансерным наблюдением. Контрольные анализы крови осуществляются 2 раза в месяц, стернальная пункция – 1 раз в 2 месяца. Больного следует оберегать от присоединения инфекции; противопоказано пребывание на солнце. Ребенок должен быть освобожден от занятий физкультурой и профилактических прививок.

**ПРОГНОЗ.**

Одним из самых главных прогностических критериев является ВОЗРАСТ больного. У взрослых моложе 30 лет удается индуцировать ремиссии. Критическим возрастом для прогноза является 30-60 лет. Значимость пола для прогноза меньшая, чем возраста. Однако, у женщин ремиссии и индуцируются достоверно чаще ,чем у мужчин.

Неблагоприятными прогностическими факторами являются: высокая лихорадка, инфекции, кровотечения, большие экстрамедуллярные разрастания, нейролейкоз.

Некоторые гематологические данные: лейкоз более 20х109\л, бластоз более 50х109\л, анемия менее 90 г\л, тромбоцитопения менее 30х1012\л,- считаются прогностически плохими.

Имеет плохое прогностическое значение тип лейкоза М3,М4,Л3. Цитогенетические исследования показали, что нормальный кариотип коррелирует с более высокой частотой ремиссий и выживаемостью больных. Изучение функционального состояния лейкозных клеток позволило выявить дополнительные прогностические факторы, сохранение колониеобразующей способности, кинетические параметры. Наличие многих неблагоприятных факторов приводит к резистентности к проводимой цитостатической терапии.

 По последним данным безрецидивные ремиссии более 5 лет - 30-40% у больных с ОЛЛ, 15-20 % у больных ОМЛ.

Говоря о перспективах научных исследований в области лечения ОЛ, следует назвать такие основные проблемы как создание и изучение новых противолейкозных препаратов, в частности, обладающих дифференцирующим действием и совершенствование методов трансплантации костного мозга, в особенности аутологичной ТКМ.

**ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

Больной должен встать на диспансерный учет к гематологу и терапевту по месту жительства. Контрольные анализы крови осуществляются 2 раза в месяц, стернальная пункция – 1 раз в 2 месяца.

**Литература:**

1. Шабалов Н. П. «Педиатрия», С.-Петербург: СпецЛит, 2005
2. Исаева Л. А. «Детские болезни», М.: Медицина, 1994.
3. Окороков А. Н. «Диагностика болезней внутренних органов», М.: Медицинская литература, 2001
4. Окороков А. Н. «Лечение болезней внутренних органов», М.: Медицинская литература, 2001 (т.1,3).
5. Тур А. Ф. «Пропедевтика детских болезней», Ленинградское отделение: Медицина, 1971.