

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2022-4-5-26-30>

УДК 616-006; 616.9

МРНТИ 76.29.49; 76.29.50

Описание клинического случая

Описание клинического случая проведения высокодозного курса химиотерапии пациенту с острым промиелоцитарным лейкозом и COVID-19

Авакян Е.С.¹, Меренков Е.А.², Ансатбаева Г.Д.³, Дерр В.В.⁴, Мишутин И.А.⁵

¹ Анестезиолог-реаниматолог отделения онкогематологической реанимации, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: Avakyanzh@gmail.com

² Заведующий отделением онкогематологической реанимации, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: Merenkov.yev@mail.ru

³ Анестезиолог-реаниматолог отделения онкогематологической реанимации, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: Gany_n@mail.ru

⁴ Анестезиолог-реаниматолог отделения онкогематологической реанимации, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: viktorderr84@gmail.com

⁵ Анестезиолог-реаниматолог отделения онкогематологической реанимации, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: ketamin11101989@gmail.com

Резюме

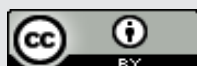
Пациенты с онкогематологическими заболеваниями часто имеют иммуносупрессию по основному заболеванию, его лечения и подвергаются повышенному риску тяжелых респираторных осложнений. Данная категория пациентов могут подвергаться повышенному риску тяжелой формы COVID - 19, в то время как проведение лечения рака может быть прервано карантином, мерами социального дистанцирования и прерыванием повседневной медицинской помощи из-за пандемии.

Мы представляем клинический случай проведения высокодозного курса химиотерапии онкогематологическому пациенту с COVID-19.

Ключевые слова: онкогематологические заболевания, химиотерапия, иммуносупрессия, респираторные осложнения, COVID-19.

Corresponding author: Yevgeniy Merenkov, Department of intensive care, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan
Postal code: C34B8T5
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey, Zhanibek khandar st. 3
Phone: +7 777 0793300
E-mail: Merenkov.yev@mail.ru

Oncology.kz 2022; 4 (5): 26-30
Received: 26 -09-2022
Accepted: 12-11-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Пациенты с онкогематологическими заболеваниями часто имеют иммуносупрессию по основному заболеванию, его лечения и подвергаются повышенному риску тяжелых респираторных осложнений [1-3]. Более того, многие гематологические и онкологические пациенты будут иметь дополнительные факторы риска тяжелой формы COVID-19, такие как пожилой возраст и сопутствующие заболевания [3,4].

Ранний обзор национального хранилища данных Китая показал, что среди пациентов с подтвержденным COVID-19 непропорционально выше распространенность рака (в основном рака легких) по сравнению с населением в целом [5]. Однако полноценные данные о заболеваемости COVID-19 у онкологических больных по сравнению с населением на сегодня недоступны. Ранние данные об исходах COVID-19 показали, что уровень летальности среди онкологических больных составляет 5,6%, и одно исследование показало, что у больных раком риск тяжелой формы COVID-19 в 3,5 раза выше [6,7].

Презентация клинического случая

Данный клинический случай протекал в самом пике первой волны коронавирусной инфекции. Для прослеживания клинических данных пациента и измерения показателей в динамике, мы решили в статье указать точные даты проведения всех лабораторно-диагностических и лечебных мероприятий в стиле заполнения эпикриза.

Пациент И., 1961 г.р. поступил 20 августа 2020 года по линии санитарной авиации на лечение в отделение коронавирусной инфекции Национального научного онкологического центра (Астана, Казахстан).

Со слов пациента болеет июля 2020 года, когда появились жалобы на одышку, повышение температуры тела до 38°C, самостоятельно принимал аспирин в течение длительного времени (до 8 таб. в сутки), с 10 августа 2020 года лечился амбулаторно под наблюдением участкового врача, получал цефтриаксон 1,0 х 2 р/день, 14 августа 2020 года обратился в Центральную районную больницу Нуринаского района, госпитализирован. При осмотре сатурация в покое: 90% Сатурация при нагрузке: 88%, Т - 38,8°C, выставлена внебольничная 2-х сторонняя пневмония тяжелой степени тяжести. Со слов пациента с 14.08.20 года отмечает кровохарканье, Нб-40 г/л, трижды проводили трансфузию эритроцитарной взвеси. В общем анализе крови от 18 августа 2020 года гемоглобин – 44 г/л, лейкоцитоз – 33 тыс., бласты – 28%. Компьютерная томография (КТ) грудной клетки показала вторичное поражение легких двусторонний пневмонит, тяжелой степени (80% поражения по КТ - 4). Консультирован инфекционистом, выставлен клинический диагноз: Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус неидентифицированный) ПЦР отрицательный от 18.08.2020 г. Вторичное поражение легких двусторонний пневмонит, тяжелой степени тяжести. (80% поражения КТ – 4).

Консилиумом специалистов был выставлен диагноз: Учитывая результаты крови: лейкоцитоз, с бластемией, тромбоцитопению, анемии, выставляется конкурирующий диагноз: Острый лейкоз неутонченного клеточного типа. Для верификации диагноза и дальнейшего лечения пациент направлен

Согласно последним исследованиям, пациенты с онкогематологией имеют самую высокую степень тяжести состояния и смертность, высокий уровень госпитализации в отделение интенсивной терапии, высокий риск тяжелых / критических осложнений и высокий риск использования инвазивной искусственной вентиляции легких среди всех пациентов с раком, а рак легких занимает второе место [8,9]. Реципиенты трансплантата гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) могут подвергаться особенно высокому риску: до появления SARS-CoV-2 прогрессирование менее патогенных сезонных коронавирусных инфекций из верхних в нижних дыхательных путях происходило у 30% реципиентов ТГСК [10].

Цель сообщения: описать клинический случай проведения высокодозного курса химиотерапии онкогематологическому пациенту с COVID-19.

в Национальный научный онкологический центр. Учитывая тяжесть состояния, пациент незамедлительно был переведен в палату интенсивной терапии.

Состояние при поступлении тяжелое за счет интоксикационного синдрома, синдрома дыхательной недостаточности, анемического синдрома. Рост 170 см, вес - 68 кг, ИМТ - 18,3 кг/м², S_{тела} - 1,68 м². Гипергидроз. Кожные покровы и слизистые бледные, множественные петехии на коже плеча, спины, на нижних конечностях. Гиперплазия десен. Периферические лимфоузлы увеличены: подчелюстные лимфоузлы размером до 1,5-2 см болезненные, подмышечные лимфоузлы размером до 1 см, паховые лимфы узлы размером 1,0-1,5 см. Сознание по Глазго 15 баллов. Дыхание самостоятельное, ЧД - 22-28 в мин. В акте дыхания вспомогательная мускулатура не участвует. Сатурация при дыхании комнатным воздухом - 90-92%, при дыхании увлажненным кислородом - 96-98%. Начато проведение неинвазивной вентиляции легких в режиме CPAP. Гемодинамика стабильная, АД - 120/79 мм.рт.ст., ЧСС - 74/мин. Живот мягкий, болезненности нет, перистальтика живая. Со слов стул в норме. Мочеиспускание самостоятельное, свободное, диурез сохранен.

Для оценки точной динамики далее мы представляем результаты лабораторно-инструментальных методов исследования с указанием даты проведения.

По лабораторным данным: ОАК от 21.08.2020 г. тромбоциты (PLT) в крови - 56,00000/л; эритроциты (RBC) в крови - 3,07000 /л; лейкоциты в крови - 18,60000 /л; абсолютное количество лимфоцитов (LYM#) в крови - 2,10000/л; гемоглобин (HGB) в крови - 93,00000 г/л.

Биохимический анализ крови от 21.08.2020 г. - альбумин в сыворотке крови (анализатор) – 33,08 г/л; общий белок в сыворотке крови – 58,7 г/л АЛТ – 13,3 МЕ/л АСТ – 14,6 МЕ/л общий билирубин в сыворотке крови – 12,7 мкмоль/л прямой билирубин в сыворотке крови – 5,5 мкмоль/л креатинин в крови – 54 мкмоль/л мочевины в сыворотке крови – 6,01 ммоль/л; С реактивный белок (СРБ) – 19,3 мг/л ЛДГ (анализатор) – 911 ЕД/л; мочевины в сыворотке крови – 239 мкмоль/л; ИЛ-6 - 7,41 пг/мл (незначительно повышен);

Прокальцитонин – 0,11 нг/мл (в пределах референтных значений); Антитромбин III - 98,4 % (в пределах референтных значений); Д димеры - 1,8 мг/л (повышены).

На ИФТ костного мозга от 21.08.2020 г. выявлена популяция опухолевых клеток (54,0%), с иммунофенотипом: CD117+/CD33+/CD34-/ Hla-DR-/ MPO+/ CD13+/CD7-/11b-/CD64-/CD11c-/ CD14-/CD15-/CD4-/CD3-cyt-/CD79a-.

Иммунофенотип опухолевых клеток соответствует острому миелоидному лейкозу.

На миелограмме от 21.08.2020 г. - 78% бластов на фоне нормальной клеточности пунктата отмечается тотальная бластная инфильтрация костного мозга. Бласты представлены клетками среднего размера с выраженным полиморфизмом ядер (скрученной, складчатой, дольчатой, уродливой), в некоторых из них видны нечеткие нуклеолы, цитоплазма содержит мелкую пылевидную азурофильную зернистость. Редукция ростков кроветворения. С учетом морфологии бластных клеток изменения в костном мозге соответствуют картине острого промиелоцитарного лейкоза.

Таблица 1 – Карта основных показателей пациента с острым промиелоцитарным лейкозом и COVID-19 на фоне проводимой высокодозной химиотерапии

На фоне проводимого лечения у пациента наблюдалась положительная динамика: регрессировали явления ДН, восстановилась функция костного мозга.

На полученных КТ изображениях, который был проведен в сентябре в обоих легких отмечаются множественные участки инфильтрации легочного интерстиция по «матового стекла» с участками консолидации, слабой денсивности, расположенные преимущественно субплеврально. Вовлечение паренхимы легких с обеих сторон 45%. В сравнении с КТ-исследованием, который был проведен месяц назад отмечено уменьшение объема инфильтрации.

На полученных КТ изображениях, который был проведен в октябре в обоих легких отмечаются множественные участки инфильтрации легочного интерстиция по «матового стекла» с участками консолидации, слабой денсивности, расположенные преимущественно субплеврально. Заключение: КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии: с высокой степенью вероятности (согласно критериям

На полученных КТ изображениях грудной клетки от 24.08.2020 г. в обоих легких отмечались множественные зоны инфильтрации легочного интерстиция по типу «матового стекла» слабой денсивности, расположенные преимущественно субплеврально. Вовлечение паренхимы легкого с обеих сторон 80%.

На основании вышеизложенного пациенту был выставлен диагноз: Острый промиелоцитарный лейкоз. Группа высокого риска. Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус неидентифицированный) ПЦР отрицательный от 18 августа 2020 г. Вторичное поражение легких двусторонний пневонит, тяжелой степени тяжести (80% поражения КТ- 4).

Несмотря на субтотальное поражение легких, сопутствующую COVID-19 инфекцию было принято решение о начале проведения курса высокодозной химиотерапии (ХТ) по схеме «AIDA» (дексаметазон 5 мг №15, идарубицин 22 мг №4, ARTA 80 мг №15).

На 9-е сутки проведения ХТ развился миелотоксический агранулоцитоз. Пациент был трансфузионно зависим, неоднократно проводились трансфузии концентрата тромбоцитов, эритроцитарной взвеси. На этом фоне сохранялась ДН, проводилась не инвазивная ИВЛ (НИВ) в режиме CPAP, FiO₂-35%. Vt-450мл. РЕЕР-5. Pasp-12 каждые 3-4 часа по 1 часу. Проводилась антикоагулянтная терапия гепарином под контролем АЧТВ, в дальнейшем переведен на Клексан в поддерживающей дозе. Гормональная терапия дексаметазоном, АБТ: цефепим по 1 гр*3р, ревогас по 4,5гр*4р.

стратификации вероятности) может соответствовать вирусной пневмонии средней степени тяжести. КТ-2. В сравнении с КТ-исследованием от сентября 2020 года отмечается уменьшение площади инфильтрации легких.

В начале 2020 г. получен отрицательный результат ПЦР на COVID-19.

С августа по октябрь 2020 года проведен курс ХТ по схеме «AIDA». Введение препаратов перенесено удовлетворительно.

На 30 день от последнего введения Идарубицина пациенту проведена контрольная пункция костного мозга - подсчет на 200 клеток. Бласты - 1,5%. Констатирована клинико-гематологическая ремиссия. Пациент в состоянии средней степени тяжести переведен в профильное отделение, а после выписан домой.

грудной клетки и восстановлением нормальной функции внешнего дыхания (сатурация при дыхании комнатным воздухом 96-98% при выписке). Это не единственный случай проведения курса ХТ на фоне COVID-19 с положительной динамикой в нашем отделении.

Таким образом, пациенты с онкогематологическими заболеваниями могут

Обсуждение

Несмотря на исходно тяжелое состояние пациента с COVID-19, проведение курса высокодозной ХТ, с целью лечения основного заболевания, привело не только к стабилизации и улучшения состояния пациента, но и к достижению ремиссии по лейкозу. Так же стоит отметить излечение пациента от коронавирусной инфекции, с положительной динамикой по данным компьютерной томографии

подвергаться повышенному риску тяжелой формы COVID-19, в то время как проведение лечения рака может быть прервано карантином, мерами социального

десантирования и прерыванием повседневной медицинской помощи из-за пандемии.

Выводы

На фоне вышеизложенного нами были сделаны выводы о том, что наличие сопутствующей COVID-19 инфекции, даже осложненной вирусной пневмонией, не должно служить поводом к отмене или же отсрочке проведения курса химиотерапии. Хотя отмечаем, что каждый такой случай требует индивидуального обсуждения, в том числе со смежными специалистами.

Этические аспекты. У пациента было получено информированное согласие на публикацию его истории болезни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Esposito S, Cecinati V, Scicchitano B, Delvecchio G. C., et al. Impact of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination in oncohematological children who have completed cancer therapy. *Vaccine*, 2010; 28(6): 1558-1565. [Crossref].
2. Encina B., Lagunes L., Morales-Codina M. The immunocompromised oncohematological critically ill patient: considerations in severe infections. *Annals of Translational Medicine*, 2016; 4(17): 327. [Crossref].
3. Mercolini F, Cesaro S. COVID-19 in children and adolescents: characteristics and specificities in immunocompetent and oncohematological patients. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 2022; 14(1): e2022009. [Crossref].
4. Weinkove R, McQuilten Z.K., Adler J., Agar M.R., et al. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: interim consensus guidance. *Med J Aust*. 2020; 212(10): 481- 489. [Crossref].
5. Luo J., Rizvi H., Preeshagul I. R., Egger J. V., et al. COVID-19 in patients with lung cancer. *Annals of Oncology*, 2020; 31(10): 1386-1396. [Crossref].
6. Yang L., Chai P., Yu J., Fan X. Effects of cancer on patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 63,019 participants. *Cancer Biology & Medicine*, 2021; 18(1): 298. [Crossref].
7. Lei H., Yang Y., Zhou W., Zhang M., Shen, et al. Higher mortality in lung cancer patients with COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*, 2021; 157: 60-65. [Crossref].
8. Van Haren R. M., Delman A. M., Turner K. M., Waits B., et al. Impact of the COVID-19 pandemic on lung cancer screening program and subsequent lung cancer. *Journal of the American College of Surgeons*, 2021; 232(4): 600-605. [Crossref].
9. Singh A. P., Berman A. T., Marmarelis M. E., Haas A. R., et al. Management of lung cancer during the COVID-19 pandemic. *JCO Oncology Practice*, 2020; 16(9): 579-586. [Crossref].
10. Milano F, Campbell A. P., Guthrie K. A., Kuypers J., et al. Human rhinovirus and coronavirus detection among allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2010; 115(10): 2088-2094. [Crossref].

Жедел промиелоцитарлы лейкозы бар және COVID-19-бен ауырған науқасқа химиотерапияның жоғары дозалы курсы жүргізудің клиникалық жағдайының сипаттамасы

Авакян Е.С.¹, Меренков Е.А.², Ансатбаева Г.Д.³, Дерр В.В.⁴, Мишутин И.А.⁵

¹ Онкогематологиялық реанимация бөлімшесінің анестезиолог-реаниматологы, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: Avakyanzh@gmail.com

² Онкогематологиялық реанимация бөлімшесінің меңгерушісі, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: Merenkov.yev@mail.ru

³ Онкогематологиялық реанимация бөлімшесінің анестезиолог-реаниматологы, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: Gany_n@mail.ru

⁴ Онкогематологиялық реанимация бөлімшесінің анестезиолог-реаниматологы, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: viktorderr84@gmail.com

⁵ Онкогематологиялық реанимация бөлімшесінің анестезиолог-реаниматологы, Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: ketamin11101989@gmail.com

Түйіндеме

Гематологиялық қатерлі ісіктері бар науқастардың көп жағдайда негізгі ауруға, оны емдеуге байланысты иммунитеті төмендейді және аталмыш науқастарда тыныс алу жолдарының ауыр асқынуларының даму қаупі жоғары болып келеді. Науқастардың бұл санатында ауыр ағымды COVID-19 науқастану қаупі жоғары болуы мүмкін, ал олардың онкологиялық ауруы бойынша күнделікті алып жүретін әдеттегі медициналық көмегі карантин, әлеуметтік шектеу шаралары және пандемияға байланысты үзілуі мүмкін.

Біз осы мақалада COVID-19 жұқтырған онкогематологиялық науқасқа жүргізілген жоғары дозалы химиотерапия курсының клиникалық жағдайын ұсынамыз.

Түйін сөздер: онкогематологиялық аурулар, химиотерапия, иммуносупрессия, респираторлық асқынулар, COVID-19.

Description of Clinical Case of High-dose Course of Chemotherapy in a Patient with Acute Promyelocytic Leukemia and COVID-19

[Yevgeniy Avakyan](#)¹, [Yevgeniy Merenkov](#)², Gulnaz Ansatbayeva³, Viktor Derr⁴, Ivan Mishutin⁵

¹ Anesthetist-reanimatologist of the Department of oncohematological intensive care, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: Avakyanzh@gmail.com

² Head of the Department of oncohematological intensive care, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: Merenkov.yev@mail.ru

³ Anesthetist-reanimatologist of the Department of oncohematological intensive care, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. Guny_n@mail.ru

⁴ Anesthetist-reanimatologist of the Department of oncohematological intensive care, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: viktorderr84@gmail.com

⁵ Anesthetist-reanimatologist of the Department of oncohematological intensive care, National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: ketamin11101989@gmail.com

Abstract

Patients with hemato-oncological disease are often immunosuppressed for the underlying disease, its treatment, and are at increased risk for severe respiratory complications. This category of patients may be at increased risk of severe form of COVID - 19, while cancer treatment may be interrupted by quarantine, social landing measures and interruption of daily medical care due to the pandemic.

We present a clinical case of a high-dose course of chemotherapy administered to an oncohematological patient with COVID-19.

Keywords: oncohematological diseases, chemotherapy, immunosuppression, respiratory complications, COVID-19.