



«ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии

115478, г. Москва, Каширское шоссе 24

ФИО: Дереберя Милана Эйсаевна

Дата рождения: 25.03.2011

Пол: женский

№ истории болезни: 2019/1731

Группа крови: O(I); Rh (+) Фенотип Ссee

Домашний адрес: Республика Казахстан, Павлодарская область, г. Экибастуз, ул. Б. Момышулы, д. 36/19, кв. 42.

Кровь на RW, ВИЧ, антитела к гепатиту С, HBsAg от 18.09.2020г. – отрицательно.

### ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ

**Клинический диагноз:** Внеорганская низкодифференцированная забрюшинная нейробластома с метастазами в лимфатические узлы средостения и забрюшинные лимфатические узлы. 4 стадия по INSS. Группа высокого риска. NMYC-негативный, делеции 1p36 и 11q23 отрицательные. Состояние после комплексного лечения, закончено в декабре 2019 г. Рецидив I с метастатическим поражением лимфатических узлов средостения, забрюшинных лимфатических узлов, легких. Состояние после 5 курсов противорецидивной ПХТ в режиме IT (с 10.06.2020 г.).

**МКБ C48.0**

**Сопутствующий диагноз:** ЖКБ: холецистолитиаз (одиночный конкремент в желчном пузыре), латентное течение.

**Анамнез жизни:** ребенок от 4 беременности (1Б и 2Б - замершие беременности, 3Б - сын, здоров). Настоящая беременность протекала без осложнений. Роды 2, кесарево сечение на 34 неделе (сочетанные показания со стороны матери и плода). Ребенок закричал сразу, при рождении рост 54 см, масса тела 3200 г. Оценка по шкале Апгар – 8/8 баллов. Грудное вскармливание до года. До манифестиации настоящего заболевания росла и развивалась в соответствии с возрастом. Вакцинация в плановом порядке до манифестиации настоящего заболевания, без реакций и осложнений. Профилактические осмотры у педиатра и специалистов в декретированные сроки. На «Д» учете не состоит. Гемотрансфузий не было до манифестиации настоящего заболевания, далее – множественные по м/ж, без реакций и осложнений. Наследственный онкоанамнез не отягощен. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа. Травмы у ребенка родители отрицают. Аллергоанамнез не отягощен. Операции: 04.05.2019 г. открытая биопсия опухоли заднего средостения по м/ж.

**Анамнез заболевания:** ребенок болен с марта 2019 года, когда появились боли в спине, рвота, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Родители обратились к врачу по месту жительства, выполнено УЗИ органов брюшной полости, плевральной полости – выявлен плеврит. Проведено РКТ органов грудной полости – выявлено объемно образование средостения и распространением в забрюшинное пространство, поражение забрюшинных л/у. 04.05.2019 г. проведена открытая биопсия образования, гистологическое заключение – нейробластома. Последующий референс в НИИ ДОиГ представленных блоков №29425/19 от 19.07.2019 г. и цитогенетическое исследование №29514/19 от 05.08.2019 г. – нейробластома, недифференцированный вариант строения, амплификации генов N-Myc, 1p36, 11q23 не обнаружено. При проведении пункции костного мозга опухолевых клеток не обнаружено. Первичное стадирование заболевания проводилось по данным КТ.

Сцинтиграфия с Tx и MIBG<sup>131</sup> не проводилась. По жизненным показаниям с 10.05.2019 г. проведен 1 курс ПХТ по протоколу NB-2004, блок N5. С 30.05.2019 г. продолжено программное лечение по протоколу NB-2004, группы высокого риска (суммарно 6 курсов индукционной программной ПХТ). 10.09.2019 г. проведен сбор ПСК по месту жительства. Родители самостоятельно обратились в НИИ ДОиГ, где 18.10.2019 г. проведено оперативное лечение в объеме: срединная лапаротомия, удаление паравertebralной опухоли слева. Гистологическое заключение №41515/2019 от 23.10.2019 г.: нейробластома с признаками лечебного патоморфоза 2 степени. FISH-исследование №38974 от 06.12.2019 г.: амплификации генов N-Myc, 1p36, 11q23 не обнаружено. 06.11.2019 г. проведен курс ЛТ на область первичной опухоли СОД 36 Гр. Специальное лечение завершено в декабре 2019 г. с рекомендациями продолжения лечения по м/ж. Этап консолидации пациентке не проведен по неизвестным причинам. По результатам контрольного исследования в июне 2020 г. по м/ж выявлен рецидив заболевания по данным УЗИ, родители обратились в НИИ ДОиГ.

**Обследование в условиях научно-консультативного отделения НИИ ДОиГ:**

#### **1. УЗИ органов брюшной полости от 02.06.2020 г.:**

Состояние после операций: "биопсии паравортебральных л/у" от 04.05.19 г.; "адреналэктомии слева, паравортебральная забрюшинная лимфодиссекция" от 13.06.19 г. и "удаления паравертеbralной опухоли слева" от 18.10.19 г. Паравертебрально слева на уровне нижних грудных позвонков сохраняется объемное солидное образование, контуры неровные, размерами 30x25x17мм. Свободной жидкости в брюшной полости, в полости малого таза не выявлено. Печень не увеличена (КВР - 108 мм), паренхима без очаговых и диффузных изменений, сосудистый рисунок не изменен, контуры ровные, углы не закруглены. Внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь с перегибами, размерами не изменен 70x18 мм, стенка тонкая уплотнена, в просвете в области дна сохраняется конкримент размерами 10x8x4мм. Внепеченочные желчные протоки не расширены. Селезенка не увеличена, 77x28 мм, паренхима средней эхогенности, без очаговых образований. Поджелудочная железа обычно расположена, размерами не увеличена (головка – 14 мм, тело 6 мм, хвост – экранирован), средней эхогенности, без очаговых и диффузных изменений, контуры четкие; вирсунгов проток не расширен. Почки – топография не изменена, размеры соответствуют возрасту (правая – 72x30x45 мм, левая - 90x37x37мм). Кортико-медуллярная дифференцировка не нарушена, паренхима без очаговых и диффузных изменений. ЧЛС не расширена. В области правого надпочечника без особенностей. Область забрюшинных л/у частично экранирована гетерогенным содержимым кишечника, на этом фоне измененных л/у не определяется. Мочевой пузырь малого наполнения (~V = 6,6мл), стенки ровные, в просвете без патологических включений. Матка визуализируется фрагментарно (частично экранирована петлями кишечника), примерными размерами 24x8мм, миометрий однородный. Яичники не определяются.

*Заключение: Эхопризнаки остаточной опухоли заднего средостени. ЖКБ (без динамики).*

#### **2. РКТ-органов грудной полости от 02.06.2020 г.:**

По сравнению с исследованием от 10.02.20 г. в S6 сегменте слева субплеврально фокус уплотнения 1,2x0,6x1,1см, парамедиастинально слева - конгломерат узлов 1,9x3,5x2,7см. В заднем средостении слева отмечается сокращение размеров паравертебрально уплотненных тканей с 2,2см до 1,4см, и увеличение количества кальцинатов в забрюшинных узлах. В остальном КТ- картина изменений в легких прежняя.

*Заключение: РКТ- картина метастатического поражения левого легкого.*

#### **3. МРТ-брюшной полости с в/в контрастированием от 04.06.2020 г.:**

Паравертебрально слева на уровне Th8-L1 позвонков сохраняются дополнительные ткани с неровными нечеткими контурами, размерами 6,0x1,6x10,0 см. Паравертебрально справа на уровне Th10-Th11 позвонков сохраняются дополнительные ткани аналогичной структуры, прежних размеров и формы. Сохраняется распространение дополнительных тканей в межпозвонковые отверстия слева, интраканальный компонент убедительно не определяется. При внутривенном контрастировании сохраняется умеренно интенсивное неравномерное накопление контрастного препарата. Дополнительные ткани, как и ранее, окружают грудную часть аорты, прилежат к левой полуокружности нисходящего отдела брюшной части аорты без признаков инвазии. Селезеночная артерия проходит по переднему краю образования, правая сосудистая ножка почки – по нижнему краю. Сохраняется инфильтрация левой ножки диафрагмы и прилежащей плевры. В плевральной полости сохраняется выпот слоем до 0,5 см. Дополнительные ткани по-прежнему прилежат к верхнему полюсу левой почки без убедительных признаков инфильтрации. Печень не увеличена, паренхима однородная, без очаговых образований. Внутрипеченочные сосуды и желчные протоки не расширены. В желчном пузыре сохраняется участок выпадения МР-сигнала прежних размеров и формы – конкримент. Селезенка не увеличена, паренхима без очаговых образований. Правая почка типично расположена, очаговые образования в паренхиме не выявлены. ЧЛС не расширена. Сохраняются паравортебральные и аортокавальные лимфатические узлы, лимфатические узлы, прилежащие к обеим почечным ножкам, а также множественные мелкие мезентериальные лимфатические узлы цепочки паравортебральных, аортокавальных лимфатических узлов и множественные мелкие мезентериальные лимфатические узлы. В брюшной полости свободная жидкость не определяется. МР-сигнал от костных структур в зоне исследования не изменен.

*Заключение: МР-картина без существенной динамики по сравнению с исследованием от 11.02.2020г.*

#### **4. MIBG – сцинтиграфия от 05.06.2020 г.:**

На сцинтиграммах всего тела определяется очаг повышенного патологического накопления радиофармпрепарата (РФП) в проекции парамедиастинальной области слева - ОНср.=252%.

В области заднего средостения и забрюшинного пространства распределение РФП носит неравномерно-повышенный характер, на этом фоне явные очаги патологической гиперфиксации не визуализируются. В других отделах - без патологических изменений.

**Заключение:** Результаты сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -MIBG свидетельствуют о наличии активной специфической ткани нейрогенной природы в указанном отделе - отрицательная динамика. Для оценки состояния ОГК, ОБП и забрюшинного пространства вторым этапом выполнено комбинированное исследование ОФЭКТ/КТ

**ОФЭКТ/КТ от 05.06.2020 г.:** на реконструированных томосцинтиграммах ОФЭКТ/КТ груди и живота в условиях нативного исследования (низкодозный протокол): В S6 левого легкого определяется субплевральный очаг уплотнения - накопление РФП в его структуре отсутствует. Парамедиастинально слева на уровне S3 определяются узловые образования с интенсивным патологическим включением РФП. Паравертебрально слева на уровне Th8-L1 определяются дополнительные ткани - при настоящем исследовании отмечается слабоинтенсивное включение РФП на уровне Th8-Th9, наибольший уровень патологического накопления определяется в участке у верхнего полюса левой почки. В других фрагментах образования, а также в паравертебральной области справа - уровень накопления РФП не превышает фоновых значений. В печени, селезенке, поджелудочной железе - физиологическое включение индикатора, без явных очаговых изменений. Почки - без особенностей, задержки выведения из ЧЛС нет. В костных структурах на уровне сканирования явные патологические очаги не определяются.

**Заключение:** Картина прогрессирования заболевания в виде появления фрагментарной патологической аккумуляции РФП в остаточном паравертебральном образовании слева. Новый патологический очаг на уровне S3 левого легкого - поражение легкого (?) внутригрудные л/у (?). MIBG-негативное образование в S6 левого легкого.

5. НСЕ от 02.06.2020 г. – 22,03 нг/мл.

6. Цитологическое исследование костного мозга от 09.06.2020 г.: клеток опухоли не найдено.

**Консультация заведующего отделением хирургическим №2, д.м.н. А.П. Казанцева:** у ребенка по данным комплексного обследования выявлен рецидив заболевания, поражение л/у средостения, забрюшинных л/у и легких. Рекомендовано начать проведение противорецидивной ПХТ – 4 курса с оценкой эффекта и решением вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента. Госпитализировать в хирургическое отделение №2 для противорецидивного лечения.

#### Госпитализация в х/о №2 опухолей торакоабдоминальной локализации с 09.06.2020 г. по 29.06.2020 г.

При поступлении состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Общесоматический статус удовлетворительный. Жалоб не предъявляет. Сознание ясное. Активна. Т 36,5С. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Катаральных явлений нет. Дыхание в легких везикулярное, проводится с обеих сторон равномерное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 84 в мин, АД 109/71 мм рт ст. Живот не вздут, мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный, по средней линии живота – послеоперационный рубец. Перистальтика выслушивается. Мочеиспускание не нарушено, моча светло-желтая, без примесей. Стул регулярный, оформленный.  
Рост – 132 см, вес – 32 кг, S – 1,08 м<sup>2</sup>.

09.06.2020 г. – по м/а произведена пункция и катетеризация v. subclavia dextra. Установлен ЦВК Certofix G16, без осложнений.

**С 10.06.2020 г. по 14.06.2020 г. проведен 1 курс противорецидивной ПХТ (3-я линия) по схеме:**

Иринотекан 50мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, в/в капельно, РД=50мг, СД=250мг

Темодал 150мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, рег os, РД=150мг, СД=750мг  
ПХТ проводилась на фоне инфузционной и стандартной сопроводительной терапии. Введение препаратов перенесла удовлетворительно.

Осложнения: гематологическая токсичность I степени

Состояние при выписке: средней степени тяжести по основному заболеванию, не лихорадит. В сознании, на осмотр реагирует адекватно. Самочувствие удовлетворительное. Кожные покровы бледные, чистые. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, не вздут. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание самостоятельное, моча визуально не изменена.

## **Госпитализация в х/о №2 опухолей торакоабдоминальной локализации**

**с 30.06.2020 г. по 10.08.2020 г.**

При поступлении состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Жалоб не предъявляет. Сознание ясное. Активна. Т 36,3С. Самочувствие удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Дыхание в легких везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Перистальтика выслушивается. Мочеиспускание не нарушено, моча светло-желтая. Стул регулярный, оформленный.

Рост – 133 см, вес – 32 кг, S – 1,09 м<sup>2</sup>.

### **C 01.07.2020 г. по 05.07.2020 г. проведен 2 курс противорецидивной ПХТ (3-я линия) по схеме:**

Иринотекан 50мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, в/в капельно, РД=50мг, СД=250мг

Темодал 150мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, рег os, РД=150мг, СД=750мг

ПХТ проводилась на фоне инфузционной и стандартной сопроводительной терапии. Введение препаратов перенесла удовлетворительно.

Осложнения: гематологическая токсичность 1 степени.

### **C 22.07.2020 г. по 26.07.2020 г. проведен 3 курс противорецидивной ПХТ (3-я линия) по схеме:**

Иринотекан 50мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, в/в капельно, РД=50мг, СД=250мг

Темодал 150мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, рег os, РД=150мг, СД=750мг

ПХТ проводилась на фоне инфузционной и стандартной сопроводительной терапии. Введение препаратов перенесла удовлетворительно.

Осложнения: гематологическая токсичность 1 степени.

Состояние при выписке: средней степени тяжести по основному заболеванию, не лихорадит. Самочувствие удовлетворительное.

## **Госпитализация в х/о №2 опухолей торакоабдоминальной локализации с 14.08.2020г. по**

**22.09.2020 г.**

При поступлении состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Общесоматический статус удовлетворительный. Жалоб не предъявляет. Сознание ясное. Сон и аппетит не нарушены. Активна. Т 36,0С. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Зев спокоен. Дыхание в легких везикулярное, проводится с обеих сторон равномерное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание не нарушено, моча светло-желтая, без примесей. Стул регулярный, оформленный.

Рост – 134,5 см, вес – 33,4 кг, S – 1,1 м<sup>2</sup>.

### **Контрольное обследование:**

1. НСЕ от 11.08.2020г. – 20,79 нг/мл
2. РКТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием от 11.08.2020 г. в заднем средостении и забрюшинно определяются цепочки л/узлов кальцинатной плотности, без существенной динамики по сравнению с предыдущими исследованиями. Легочный рисунок обогащен. Парамедиастинально слева определяется конгломерат узлов размерами 1,8x3,5x2,5 см (исследование без в/в контрастирования!). Субплевральное уплотнение в S 6 слева размерами 0,9x0,4 см. Газ жидкость в плевральных полостях не определяются. В остальном РКТ картина прежняя. Заключение: РКТ картина органов грудной и брюшной полости без существенной динамики.
3. МИВГ-сцинтиграфия от 13.08.2020 г.: на сцинтиграммах всего тела определяется очаг повышенного патологического накопления РФП в проекции парамедиастинальной области слева – ОНср. =208%. Также определяется неравномерно повышенное (без явных очагов) распределение индикатора в области заднего средостения и забрюшинного пространства. В других исследованных отделах - без явных патологических изменений. Заключение: Результаты сцинтиграфии с 123I-MIBG - свидетельствуют о наличии активной специфической ткани пейрогоенной природы в указанном отделе. По сравнению с предыдущим исследованием от 5.06.2020 определяется некоторое сокращение площади и уровня аккумуляции РФП в очаге парамедиастинальной локализации. Для оценки состояния ОГК, а также брюшной полости и забрюшинного пространства, принято решение вторым этапом выполнить ОФЭКТ/РКТ.

ОФЭКТ/КТ от 13.08.2020 г.: на реконструированных томосцинтиграммах ОФЭКТ/РКТ груди и живота в условиях нативного исследования (низкодозный протокол): В S6 левого легкого сохраняется субплевральный очаг уплотнения - накопление РФП в его структуре не определяется. Парамедиастинально слева на уровне S3 определяется конгломерат узлов с повышенной патологической аккумуляцией индикатора. Паравертебрально слева на уровне Th8-L1 определяются дополнительные ткани, при этом в участке у верхнего полюса левой почки определяется дополнительное накопление РФП.

В других отделах исследованного уровня, в том числе и в костных структурах, очагов патологической аккумуляции индикатора не выявлено.

В печени, селезенке, поджелудочной железе - без явных патологических изменений; почки без особенностей. Заключение: По сравнению с предыдущим исследованием от 05.06.2020г. определяются признаки слабоположительной динамики в виде незначительного сокращения интенсивности накопления индикатора как в образовании парамедиастинальной локализации, так и в дополнительных тканях паравертебрально слева.

Консультация заведующего отделением хирургическим №2, д.м.н. А.П. Казанцева: у ребенка по данным комплексного обследования (сцинтиграфия с MIBG123, РКТ) отмечена незначительная положительная динамика на фоне проводимой терапии. Рекомендовано: продолжить ПХТ в прежнем режиме (еще 3-4 блока); решить вопрос об аферезе с дальнейшим планированием этапа консолидации. С учетом входящей документации, выяснено, что аферез проводился по м/ж в сентябре 2019 г., по согласованию с заместителем директора НИИ ДОиГ, к.м.н. К.И. Киргизовым, заведующим х/о №2, д.м.н. А.П. Казанцевым, заведующей отделением ДТКМ Н.В. Сидоровой принято решение о доставке клеток в НИИ ДОиГ из РДКБ р. Казахстан. Пациентка поставлена в очередь на ВДХТ с ауто-ТКМ.

С 14.08.2020 г. по 18.08.2020 г. проведен 4 курс противорецидивной ПХТ (3-я линия) по схеме:

Иринотекан 50мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, в/в капельно, РД=55мг, СД=275мг

Темодал 150мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, рег os, РД=165мг, СД=825мг

ПХТ проводилась на фоне инфузационной и стандартной сопроводительной терапии. Введение препаратов перенесла удовлетворительно.

Осложнения: нет.

С целью контрольного обследования проведено:

1. УЗИ органов брюшной полости от 02.09.2020г.:

Заключение: по сравнению с УЗИ от 30.06.2020 – без существенной динамики. Конкремент желчного пузыря, реактивные воспалительные изменения стенки желчного пузыря.

С 04.09.2020 г. по 08.09.2020 г. проведен 5 курс противорецидивной ПХТ по схеме:

Иринотекан 50мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, в/в капельно, РД=55мг, СД=275мг

Темодал 150мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, рег os, РД=165мг, СД=825мг

ПХТ проводилась на фоне инфузационной и стандартной сопроводительной терапии. Введение препаратов перенесла удовлетворительно.

Осложнения: нет.

Состояние при выписке: средней степени тяжести по основному заболеванию, не лихорадит. Самочувствие удовлетворительное.

Госпитализация в х/о №2 опухолей торакоабdomинальной локализации с 25.09.2020г. по настоящее время.

При поступлении состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Общесоматический статус удовлетворительный. Жалоб не предъявляет. Сознание ясное. Сон и аппетит не нарушены. Активна. Т 36,0С. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Зев спокоен. Дыхание в легких везикулярное, проводится с обеих сторон равномерное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание не нарушено, моча светло-желтая, без примесей. Стул регулярный, оформленный.

Рост – 134,5 см, вес – 33,4 кг, S – 1,1 м<sup>2</sup>.

Контрольное обследование:

1. РКТ органов грудной полости с в/в контрастированием от 23.09.2020 г.: Положительная динамика в виде уменьшения парамедиастинального образования.
2. УЗИ органов брюшной полости от 23.09.2020 г.: Размеры и структура остаточной опухоли без существенной динамики. ЖКБ.
3. НСЕ от 18.09.2020 г.: 21,41 нг/мл

**С 25.09.2020 г. по 29.09.2020 г. проведен 6 курс противорецидивной ПХТ (3-я линия) по схеме:**

Иринотекан 50мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, в/в капельно, РД=55мг, СД=275мг

Темодал 150мг/м<sup>2</sup> 1,2,3,4,5 дни, рег os, РД=165мг, СД=825мг

ПХТ проводилась на фоне инфузционной и стандартной сопроводительной терапии. Введение препаратов перенесла удовлетворительно.

Осложнения: нет.

В настоящее время пациентка продолжает специальное лечение в условиях НИИ ДОГ ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина МЗ РФ.

Выписной эпикриз предоставляется по требованию родителей.

Лечащий врач



А.С. Темный

А.П. Казанцев

Заведующий отделением, д.м.н.