



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Российский научный центр хирургии им. академика
Б.В.Петровского»

Лицензия № ФС-77-01-007259 от 05.06.2018

Россия, 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2.

тел. +7 (499) 248 10 88, +7 (499) 766 47 04, e-mail: nrcs@med.ru, www.med.ru

КОНСУЛЬТАЦИЯ

Пациент(ка): Андрусик Станислав Юрьевич

Дата рождения: 21.02.2003 полных лет: 16 пол: М

Жалобы при обращении: в конце марта 2013 года мать обнаружила выбухание мягкого неба и отек десен верхних зубов справа. Со слов матери выполнено КТ данной области без КУ, где визуализировалось новообразование верхней челюсти справа. 02.04. 2013 проведена биопсия данного образования по месту жительства (Запорожье) с удалением опухоли (R1), гистологическое заключение: амелобластома. Далее пациент отправлен домой под наблюдение. Через пол года выполнена контрольная компьютерная томография, по данным которой выявлен рецидив заболевания в полном объеме. В ноябре 2013 года ребенок направлен на консультацию в г. Киев, где наблюдался иммунологом, получал терапию полиоксидонием, после чего был отмечен рост опухоли. 02.12.2013 года в специализированном онкологическом учреждении выполнено КТ лицевого черепа, где обнаружена деструкция прилежащих костей Пациент направлен в институт рака г. Киев, где 21.01.14 проведено удаление остаточного компонента (R1). Далее проводилось контрольное обследование, данных за опухолевое образование нет. 17.04.2015 на контрольном обследовании выявлен рецидив опухоли правой верхней челюсти. Направлен в РОНЦ им. Блохина, где проведено 4 блока ПХТ. Консультирован академиком РАН, профессором В.Г. Поляковым-принимая во внимание стабилизацию опухоли на фоне ПХТ выявленные изменения в легких, требующие динамического контроля решено провести 4 курса ПХТ препаратами 2 линии химиотерапии (дактиномицин, этопозид, екарбоплатин), на фоне которых сохранялась стабилизация опухолевого процесса. верхней челюсти. Направлен в РОНЦ им.Блохина, где проведено 4 блока ПХТ (ифосфамид, доксорубин) - сокращение опухоли на 40%. Консультирован академиком РАН Проф. В.Г. Поляковым - принимая во внимание стабилизацию опухоли на фоне ПХТ, выявленные изменения в легких, требующих динамического контроля решено провести 4 курса ПХТ препаратами 2 линии химиотерапии (дактиномицин, этопозид, карбоплатин), на фоне которых сохранялась стабилизация опухолевого процесса (11.09.2015 - 8.12.2015). Ребенок обсужден с зав. отделением академиком РАН, профессором В.Г. Поляковым, учитывая низкую чувствительность опухоли к проводимой ПХТ решено на данном этапе провести курс химиотерапии препаратами иринотекан и цисплатин (3 линия ПХТ) с оценкой эффекта после 2-х курсов. После проведенных 2-х курсов ПХТ по контрольному МРТ основания черепа с КУ от 15.12.15: размеры опухоли без динамики от 22.10.15. По контрольному КТ ОГК от 14.12.15 патологии не выявлено.

23.12.15 проведено совместное обсуждение пациента с зав. отд. академиком,

профессором Поляковым В.Г., учитывая достигнутую стабилизацию опухолевого процесса на фоне 8 курсов химиотерапии 3-мя линиями химиопрепаратов рассмотреть вопрос о возможности проведения радикального оперативного лечения.

21.01.16 проведена резекция правой верхней челюсти. Удаление опухолевых узлов правой подвисочной и крылонебной ямки. По гистологическому заключению амелобластическая фибросаркома с признаками лечебного патоморфоза 1 степени.

МРТ от 24.11.16: картина опухолевого процесса в мягких тканях головы на фоне лечения отмечается небольшое увеличение линейных размеров зон накопления контрастного препарата в височно-крыловидном пространстве справа. По заключению лечащих врачей в РОНЦ хирургическое лечение не показано.

26.12.16 был госпитализирован в отделение хирургии ННПЦ ДГОИ, где проведена резекция опухоли в объеме В1. Гистологическое заключение: амелобластическая фибросаркома без признаков посттерапевтического патоморфоза.

С 06.02.2017 по 27.03.2017 проведена лучевая терапия на ложе первичной опухоли в СОД 59,4 Гр (по рекомендации консилиума при участии Нормана Виллиха (Германия)).

После завершения курса лучевой терапии пациент был обсужден совместно с профессором, д.м.н. Жуковым Н.В. - при данном типе опухоли, согласно международным стандартам, в настоящий момент проведение поддерживающей химиотерапии не показано. С целью дообследования рекомендуется проведение молекулярно-генетического исследования опухоли - BBAE, KKA\$, MBA\$, HBA\$, ECEB?2.

Контрольное обследование в объеме МРТ головы + КУ и КТ ОГК с КУ через 3 месяца. Получены результаты цитогенетического исследования опухоли на определение мутаций (17.04.2017): обнаружена мутация в гене BBAE.

В стабильном соматическом статусе ребенок был выписан домой для продолжения наблюдения по месту жительства.

06.06.2017 с целью динамического контроля было проведено МРТ головы (в ДГКБ №01), мягких тканей лицевой области с в/в контрастированием: МР-картина опухолевого процесса в области мягких тканей, окружающих верхнюю челюсть; при сравнении с данными от ноября 2016 года выраженная отрицательная динамика в виде увеличения размеров фрагментов опухолевого образования.

09.06.2017 выполнено контрольное КТ ОГК с КУ: признаков патологии органов грудной клетки не выявлено.

Учитывая признаки отрицательной динамики по данным МРТ выполненной в ДГКБ №1, пациент был направлен на консультацию НМИЦ ДГОИ, где проведен референс последнего МРТ исследования головы. Далее клиническая ситуация обсуждена на комиссии по госпитализации с целью определения дальнейшей тактики терапии. По данным ВК №07283 от 06.07.17 было отказано в госпитализации в НМИЦ ДГОИ в связи с отсутствием данных за рецидив заболевания. 31.07.17 в РОНЦ им.Н.Н. Блохина было выполнено МРТ головы с целью контроля в динамике: в области правой ветви нижнечелюстной кости по внутренней стороне сливающегося узла 2,8x1,4x2,2см; на уровне альвеолярных отростков нижнечелюстной кости на уровне 7-8 зубов справа узел до 0,5см; МР-картина остаточной опухоли на фоне выраженных постлучевых и

постоперационных изменений. По сравнению с предыдущим представленным исследованием от 06.06.2017 отмечается незначительно увеличение размеров вышеописанных опухолевых узлов. Был проведен референсный пересмотр данных МРТ от 31.07.17 в НМИЦ ДГОИ: на фоне обширных п/о изменения в правых отделах мягких тканей лица и лицевом скелете, в области внутренней поверхности суставного отростка правой ветви нижней челюсти определяется узловое образование умеренно неоднородной солидной структуры с неровными контурами, с интенсивным накоплением парамагнетика, размерами до 2,9 смх 1,5 смх 2,4 см (М до 5,4 см3) - при исследовании от 08.06.2017 при ретроспективном анализе образование имело V до 5,9 см3 (визуализировалось только при контрастном сканировании в аксиальной проекции). Отмечается инфильтрация крыловидных мышц, нельзя исключить вовлечения капсулы правого височно-нижнечелюстного сустава. Также участок патологического накопления

Общее состояние: удовлетворительное. **Кожные покровы и слизистые:** бледно-розовые, теплые, чистые. **Отеки:** нет.

Система дыхания: ЧД 16 в мин. Аускультация: везикулярное над всей поверхностью легочных полей.

Сердечнососудистая система: АД $\frac{110}{70}$ мм рт.ст., ЧСС $\frac{82}{\text{в мин.}}$. Пульс: удовлетворительного наполнения. **Живот:** безболезненный при пальпации мягкий.

Мочевыделительная система: без особенностей. **Неврологический статус:** без особенностей.

Локальный статус: состояние после резекции верхней челюсти, удаление опухолевых узлов правой подвисочной и крылонебной ямки от 21.05.2015г., резекции венечного отростка нижней челюсти, пластической реконструкции полости носа и преддверия полости рта от 29.12.2016г., лимфаденэктомии на шее справа, удаление опухоли парафаренгеальной области с резекцией нижней челюсти и реконструкцией титановой пластиной от 24.09.2018. Выраженные послеоперационные изменения мягких тканей нижней зоны лица. Единичные шейные лимфоузлы пограничных размеров.

Заключение: для улучшения качества жизни и восстановления жевательной функции обеих челюстей пациенту Андрусику С.Ю., необходимо выполнить хирургическое лечение в объеме устранения обширных послеоперационных дефектов верхней и нижней челюстей реваскуляризованными аутооттрансплантатами с одномоментной установкой дентальных имплантатов и временных протезов зубов.

Рекомендации:

- 1)МСКТ костей лицевого скелета (придаточных пазух) и МРТ челюстно-лицевой области в режиме ангиоконтрастирования.
- 2)госпитализация для проведения планового оперативного вмешательства в отделение реконструктивной и пластической хирургии.

Дата: 13.02.2020 Врач:



подпись

/ Потапов Максим Борисович

м.п. врача



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

**КОНСУЛЬТАТИВНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
КОНСУЛЬТАЦИЯ ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА**

ОСМОТР ОНКОЛОГА

Амбулаторная карта. № **30434**

Эпизод № **2017/3062**

Ф.И.О. пациента **АНДРУСИК СТАНИСЛАВ ЮРЬЕВИЧ**

Возраст **16 л.**

Дата рожд. **21.02.2003**

Пол: **Мужской**

Адрес регистрации: Украина. Запорожская область. г. Бердянск,

Диагнозы:

Основное заболевание: Недифференцированная круглоклеточная саркома
правого суставного отростка нижней челюсти с распространением в
крылобугную ямку, парафарингеальное пространство справа, мягкие ткани
щечной области и мягкие ткани шеи справа до уровня подъязычной кости.
Метастатическое поражение обоих легких. pT3brN1pMx, IV стадия, IRS IIb.
BRAF+. Специфическая терапия 2-ой линии по протоколу CWS-2009 с 19.02.18 по
22.02.18 года. Прогрессия заболевания от 06.03.18. Таргетная терапия
BRAF/MEK-ингибиторами с 08.03.18 до 01.08.2019. Операция в объеме удаления
остаточной опухоли с гемимандибулэктомией справа, биопсии шейных л/у
справа от 24.09.2018. Торакоскопическое удаление очагов левого легкого от
14.03.2019. Полный ответ. (C49.0 Злокачественное новообразование
соединительной и мягких тканей головы, лица и шеи)

Жалобы: активных жалоб на самочувствие нет

Анамнез заболевания: Пациент с длительным анамнезом, болен с 2010 года, получал
лечение по м/ж (Украина, г. Киев), в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и НМИЦ ДГОИ по
поводу рецидивирующего течения амелобластной фибросаркомы верхней челюсти, после
неоднократного нерадикального хирургического лечения, многокомпонентного
химиолучевого лечения.

Во время 5 рецидива заболевания (декабрь-январь 2017 года) выявлена очередная
трансформация опухоли в недифференцированную круглоклеточную саркому с наличием
мутации в гене BRAF. Подробный анамнез изложен в предыдущих выписных эпикризах
пациента. С 08/03/2018 по решению консилиума в составе руководителя отдела
междисциплинарной онкологии, д.м.н., проф. Жукова Н.В., представителей
администрации НМИЦ ДГОИ пациенту была начата таргетная терапия BRAF/MEK-
ингибиторами по жизненным показаниям, вследствие отсутствия иных куративных
опций: зелбораф (вемурафениб) 960 мг х 2 р/сут per os (1 цикл в течении 4-х недель);
котеллик (кобиметиниб) 60 мг х 1 р/сут per os (1 цикл с 1 по 21 день). 24/09/2018 в НМИЦ
ДГОИ проведена операция в объеме удаления остаточной опухоли с
гемимандибулэктомией справа, биопсии шейных л/у справа. По данным гистологического
исследования - индуцированный патоморфоз 4 степени; метастатического поражения
исследованных л/у не выявлено.

В течение длительного времени (с 2015 года) у пациента наблюдались мелкие
единичные субсантиметровые очаги в обоих легких (в S4 и S8 справа, а так же мелкий
очаг в толще паренхимы S5 слева, максимальным диаметром до 4мм), которые
оставались стабильными, динамически наблюдались и не расценивались, как
метастатические. Однако, во время 5 рецидива (в январе 2018 года) при
диагностическом КТ ОГК до начала таргетной терапии отмечена отрицательная
динамика за счет появления единичного очага по междолевой щели между S5 и S8
левого легкого с четкими ровными контурами, размерами 10x8 мм, на фоне стабильных
размеров ранее выявляемых очагов. Через месяц приема таргетной терапии (в апреле
2018 года) выполнено КТ ОГК - контрольный очаг по междолевой плевре между S5 и S8

левого легкого уменьшился в размерах до 8х7мм (ранее 10х8мм). При контрольной КТ ОГК в октябре 2018 года (в НМИЦ ДГОИ) рентгенологическая картина сохранялась прежней.

Очередное плановое контрольное исследование легких было проведено 23/01/2019 в ДГКБ №1, контрольный очаг по междолевой плевре слева не описан (не выявлен?). По данным КТ и МРТ мягких тканей шеи с в/в КУ - убедительных данных за рецидив/прогрессию заболевания не выявлено.

Плановая госпитализация в отд. детской онкологии и хирургии НМИЦ ДГОИ. 14/03/2019 проведено хирургическое вмешательство в объеме торакоскопического удаления очагов левого легкого с последующей гистологической верификацией.

По данным гистологического исследования F392/19 30434 от 22.03.19, в пределах доставленного материала убедительных данных за метастатическое поражение легких с индуцированным патоморфозом не найдено; гистологическая картина более характерна для изменений воспалительного гранулематозного типа в стадии склероза.

Обсужден с руководителем отдела междисциплинарной онкологии, д.м.н., проф. Жуковым Н.В. На данный момент, по результатам торакоскопической биопсии подозрительных очагов левого легкого, проведенного контрольного обследования в мае/апреле 2019 года (МРТ мягких тканей головы и шеи, КТ ОГК) у пациента нет признаков течения опухолевого процесса. Показано продолжение таргетной терапии в прежнем объеме до августа/сентября 2019 года.

МРТ мягких тканей головы и шеи с в/в КУ от 22/05/2019 - картина состояние после резекции и пластики верхней и нижней челюсти справа, резекции нижней стенки орбиты справа; без динамик при сравнении с предыдущим исследованием от 30/01/2019; убедительных данных за опухолевый рост в области послеоперационных изменений не получено. КТ ОГК от 25/04/2019 - состояние после атипичной резекции слева от 14/03/2019; картина единичных очагов в обоих легких; линейного пневмофиброза в правом легком; грубого тяжистого пневмофиброза в S5, S8, S10 слева - послеоперационные изменения; в сравнении с исследованием от 23/01/2019 данных за свежие очаговые изменения не получено.

В б/х крови от 31/05/2019 отмечается повышение креатинина до 108 мкмоль/л, повышение ЩФ до 619 Ед/л, гГТ до 309 Ед/л, ЛДГ не исследовался, электролиты пределах нормы.

В связи с повышением уровня креатинина консультирован нефрологом по м/ж, поставлен диагноз - азотемия на фоне таргетной терапии, ХБП 2 ст. Были даны рекомендации. Исходя из руководства к терапии зельбораф+котеллик (Adverse Drug reaction Guide), повышение креатинина от 1 до 3 норм было расценено, как проявление побочного эффекта терапии 1-2 степени и не потребовало модификации дозы препарата.

В ОАК от 24/06/2019 - гемоглобин 106 г/л, снижение МСН до 24 пг, лейкоциты 6,3 тыс/мкл, тромбоциты 205 тыс/мкл. В б/х крови от 25/06/2019 - креатинин повышен до 114 мкмоль/л (норма лаборатории до 73), железо снижено - 3,6 мкмоль/л, ЛДГ повышено до 399 Ед/л, КФК 262 Ед/л, АЛТ 57 Ед/л, АСТ 79 Ед/л, показатели электролитов в норме.

Принимая во внимания статус ремиссии по основному заболеванию, длительный прием таргетной терапии (более 1 года) и появление почечной токсичности, по согласованию с проф. Жуковым Н.В., пациенту отменена таргетная терапия в августе 2019 года.

Контрольное обследование 24/01/2020 в объеме МРТ мягких тканей головы с в/в КУ - в сравнении с исследованием от 22/05/2019 картина без динамики; убедительных данных за опухолевый рост в области послеоперационных изменений не получено.

КТ ОГК с в/в КУ от 20/01/2020 - картина единичных очагов в обоих легких, линейного пневмофиброза в правом легком, тяжистого пневмофиброза слева - п/о изменения; в сравнении с исследованием от 24/04/2019 - появление 2 очагов в правом легком, 2/2мм и 1,5/1,6мм, неправильной округлой формы, однородной структуры; в остальном картина прежняя.

Наблюдается нефрологом по м/ж, специального лечения не получает. Креатинин в пределах нормы, ближе к верхним значениям. Наблюдается гастроэнтерологом по м/ж, в связи с повышением печеночных ферментов и повышения ЩФ (до 2000 Ед/л в одном из анализов в динамике), получает Урсодез с ноября 2019 года (4 таблетки/сутки). В настоящий момент показатели б/х крови с некоторой положительной динамикой. Субъективных жалоб нет. По данным ОАК, признаков ЖДА нет.

21/01/2020 консультирован хирургом в ФМБА, определены возможности для проведения реконструктивного хирургического лечения, даны рекомендации по дообследованию.

Данные осмотра: Состояние пациента стабильное, самочувствие выражено не нарушено. Активен, афебрилен, адекватен. Аппетит сохранен. Лицо деформировано справа, за счет неоднократных хирургических вмешательств, дикция и мимика нарушены. Рот открывается не в полном объеме. Носитель obturatorной пластины в области твердого неба, носитель порт-системы. Глазная щель справа смыкается не полностью, отмечается слезотечение. Признаки сколиоза и деформации грудной клетки. Кожа обычной окраски, сухая, отеков нет; элементы atopического дерматита на коже туловища, конечностей, лица. Слизистые полости рта чистые. Носовое дыхание без затруднений, со слов пациента, из носа постоянно отмечается слизистое отделяемое зеленоватого цвета. Периферические л/у пальпаторно не увеличены. Сердечно-легочная деятельность стабильная. Живот мягкий и б/болезненный при пальпации. Печень и селезенка пальпаторно не увеличены. Стул в настоящий момент оформленный, регулярный. Мочеиспускание не нарушено, регулярное, безболезненное.

Заключение: Пациент, 16 лет, наблюдается по м/ж и в КДО НМИЦ ДГОИ в связи с диагнозом - Недифференцированная круглоклеточная саркома правого суставного отростка нижней челюсти с распространением в крылонебную ямку, парафарингеальное пространство справа, мягкие ткани щечной области и мягкие ткани шеи справа до уровня подъязычной кости. Метастатическое поражение обоих легких. pT3bpN1pMx, IV стадия, IRS IIb. BRAF+. Специфическая терапия 2-ой линии по протоколу CWS-2009 с 19.02.18 по 22.02.18 года. Прогрессия заболевания от 06.03.18. Таргетная терапия BRAF/MEK-ингибиторами с 08.03.18 до 01.08.2019. Операция в объеме удаления остаточной опухоли с гемимандибулэктомией справа, биопсии шейных л/у справа от 24.09.2018. Торакоскопическое удаление очагов левого легкого от 14.03.2019. Полный ответ.

По данным контрольного обследования, проведенного в январе 2020 года по м/ж (МРТ мягких тканей головы и шеи с в/в КУ, КТ ОГК с в/в КУ) убедительных данных за рецидив/прогрессию заболевания не выявлено, у пациента сохраняется ремиссия по основному заболеванию. По поводу появления новых двух очагов в правом легком небольших размеров онкологической настороженности нет, показано обследование в динамике. Рекомендовано продолжить наблюдение в рамках 1 года после отмены терапии по м/ж под контролем онколога и узких специалистов.

Противопоказаний для проведения реконструктивно-пластического этапа хирургического лечения не выявлено.

В ходе консультации пациент осмотрен врачом дерматологом Ким Д.В., в связи с обострением atopического дерматита. Даны рекомендации,

Рекомендации: ОБСЛЕДОВАНИЯ по м/ж:

- Наблюдение педиатром
- Продолжение наблюдения онкологом по м/ж не менее 5 лет после отмены терапии (г.Москва)
- МРТ мягких тканей головы и шеи с в/в КУ каждые 3 месяца
- КТ ОГК с в/в КУ каждые 3 месяца
- Наблюдение дерматологом
- Наблюдение нефрологом
- Наблюдение кардиологом, ЭКГ, ЭХО-КГ 1 раз в год
- Наблюдение офтальмологом
- ОАК с формулой, б/х крови (включая ЛДГ, ЩФ, КФК, липидный профиль, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, электролиты) каждые 3-4 месяца
- Исследовать уровень вит. Д , назначение и дозировка препарата после результатов исследования
- Бак.посев на флору из носовых ходов, в связи с отделяемым
- Наблюдение за порт-системой пом /ж (периодическая промывка)
- Противопоказано проведение физиотерапии на область головы и шеи, посещение бани/сауны
- Противопоказан прием иммуностимулирующих/модулирующих препаратов
- Противопоказано проведение вакцинации на 6 месяцев после отмены терапии
- Оздоровительное плавание в бассейне и ЛФК не противопоказано.
- Рекомендован курс реабилитационного лечения в ЛРНЦ "Русское поле"
- Осмотр онколога в КДО НМИЦ ДГОИ через 3 месяца с результатами контрольного обследования (возможно по ОМС при наличии формы 057У)
- Противопоказаний для проведения реконструктивно-пластического этапа хирургического лечения не выявлено.

Рекомендации дерматолога:

- прием короткого душа
- использовать гель для душа для атопической кожи
- крем F99 полужирный на кожу каждый день постоянно и вне обострения, через 20 мин возможно использовать Тридерм на пораженные участки
- Антигистаминная терапия в период обострения супрастин 1 таб. + цитаризин 1 таб.

Дата осмотра: 06.02.2020

Врач: Мареева Юлия Михайловна

