

ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер»  
ГБУЗ МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»  
детское онкологическое отделение

143900, г. Балашиха  
ул. Карбышева, д. 6

тел.: 521-2454, доб. 2041  
эл.почта: mood00@mail.ru

143900, г. Балашиха, ул. Карбышева, д. 6  
Телефон: 521-46-26  
Выписка из истории болезни № 22159\20  
Амбулаторная карта № Ж 831

Брусницын Кирилл Владимирович  
Дата рождения: 13.06.2019 г  
Группа крови: А (II) вторая, Rh-положительная  
Kell отрицательная от 06.07.20 г.  
ФЕНОТИП: D+C-C<sup>w</sup>-c+E-e+K-k+

Ребенок находится в отделении детской онкологии МООД с 30.12.2020 по 26.01.2021 с диагнозом:  
**Основной:** Нейробластома забрюшинного пространства, IV стадия по INSS с позитивной амплификацией гена MYCN (делеция 1p и 11q отрицательно), с двусторонним поражением лобных, височных и теменных долей головного мозга, с двусторонним поражением мышц глаз, MTS поражением костей черепа и костного мозга. Группа высокого риска. Состояние после полихимиотерапии.  
**Осложнения основного:** Миелотоксическое угнетение кроветворения. Нейтропеническая лихорадка. Токсическая нефропатия.  
**Сопутствующий:** нет.

**Anamnesis morbi:** Болен с 03.07.2020, когда родители заметили объемное образование в левой височной области. Обратились к педиатру, ребенок направлен в МООД для дообследования и определения тактики лечения, где на основании морфологического, иммуногистохимического и цитогенетического методов исследования ребенку установлен диагноз: **Нейробластома забрюшинного пространства, IV стадия по INSS с позитивной амплификацией гена MYCN (делеция 1p и 11q отрицательно), с двусторонним поражением лобных, височных и теменных долей головного мозга, с двусторонним поражением мышц глаз, MTS поражением костей черепа и костного мозга. Группа высокого риска.**

Учитывая массивную распространенность процесса, начато проведение специфической терапии по программе NB 2004 для группы высокого риска: **С 15.07.2020** начат блок N8(1):  
-Топотекан 1,0 мг/м.кв в/в капельно за 24 часа 1-7 день  
-Циклофосфан 100 мг/м.кв. в/в за 1 час 1-7 день  
-Месна 3x20 мг/м.кв в 0,4 и 8 ч 1-7 день  
-Этопозид 100 мг/м.кв в/в за 1 час 8-10 день

После инициального курса ПХТ отмечались явления миелотоксического угнетения кроветворения, ребенок нуждался в заместительных гемотрансфузиях, вводился лейкостим.  
Отмечалась респираторная симптоматика, фебрильная лихорадка, проводилась антибактериальная (цефепим, меронем, амикацин) и противогрибковая (флюконазол) терапия с положительным эффектом. Учитывая явления токсического гепатита, получал гептрал.

**С 06.08.20** продолжено проведение специфической терапии по программе NB 2004 для группы высокого риска **начат блок N8(2)**  
-Топотекан 1,0 мг/м.кв в/в капельно за 24 часа 1-7 день  
-Циклофосфан 100 мг/м.кв. в/в за 1 час 1-7 день  
-Месна 3x20 мг/м.кв в 0,4 и 8 ч 1-7 день  
-Этопозид 100 мг/м.кв в/в за 1 час 8-10 день

После инициального курса ПХТ отмечались явления миелотоксического угнетения кроветворения, ребенок нуждался в заместительных гемотрансфузиях, вводился лейкостим.

**С 11.09.2020** продолжено проведение специфической терапии по программе NB 2004 для группы высокого риска: **блок N5-1 (3):**  
-Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в стр в 1 дни (РД=СД=0,7 мг)  
-Цисплатин 40 мг/м<sup>2</sup> за 24ч. 1-4 дни ( РД-20 мг, СД-80 мг)  
-Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> за 24ч в 1-4 ( РД-50 мг, СД-200 мг)

На фоне стандартной сопроводительной терапии: инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами 50 мл/кг/сутки, месна 2 мг/кг/сутки.

**С 09.10.20** продолжено проведение полихимиотерапии в объеме курса N6-1(4).  
-Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в стр в 1, 8 дни (РД=0,75 мг, СД=1,5 мг)  
-Дакарбазин 200 мг/м<sup>2</sup> за 1 ч. 1-5 дни ( РД-100 мг, СД-500 мг)  
-Ифосфамид 1500 мг/м<sup>2</sup> за 23ч в 1-5 ( РД-750 мг, СД-3750 мг)  
-Доксорубин 30 мг/м<sup>2</sup> за 4 ч в 7,8 дни ( РД-15 мг, СД-30 мг)

**С 30.10.2020** отделении продолжено проведение специфической терапии по программе NB 2004 для группы высокого риска: **блок N5-2(5):**  
-Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в стр в 1 дни (РД=СД=0,7 мг)  
-Цисплатин 40 мг/м<sup>2</sup> за 24ч. 1-4 дни ( РД-20 мг, СД-80 мг)  
-Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> за 24ч в 1-4 ( РД-50 мг, СД-200 мг)

На фоне стандартной сопроводительной терапии: инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами 50 мл/кг/сутки, месна 2 мг/кг/сутки.

Произведено КТ исследование органов грудной клетки от 05.12.20: Заключение: С учётом клинических данных КТ картина может соответствовать ОРДС. Двухсторонний гидроторакс. Единичный очаг уплотнения лёгочной паренхимы в нижней доле левого лёгкого. Рекомендован КТ контроль в динамике.

МРТ головного мозга от 27.11.20: Заключение МРТ: На основании МР картины очаговых изменений головного мозга не определяется. Мтс в кости черепа, в сравнении с исследованием от 30.07.2020г положительная динамика. Капитальные изменения ППН

МРТ головного мозга от 12.12.20: . Определяется неравномерное субтотальное утолщение слизистой верхнечелюстных пазух и ячеек решетчатого лабиринта. МР сигнал от скуловых, клиновидной (тело и крылья) слабоповышен по flair, без их деформации и объемного увеличения. Отмечается утолщение правой теменной кости до 4мм со слабым повышением МР сигнала по flair. После в/в введения контрастного вещества (Гадовист 0,1 мл/кг) участков патологического накопления в головном мозге не определяется. Определяется более активное неоднородное накопление КВ вышеописанными зонами в костях черепа.

С 20.11.20 продолжено проведение полихимиотерапии в объеме курса N6-2(6).

-Винкристин 1,5мг\м<sup>2</sup>- в/в стр в 1, 8 дни (РД=0,75мг, СД=1,5 мг)

-Дакарбазин 200мг\м<sup>2</sup> за 1 ч. 1-5 дни ( РД-100 мг, СД-500мг)

-Ифосфамид 1500 мг\м<sup>2</sup> за 23ч в 1-5 ( РД-750мг, СД-3750мг)

-Доксорубин 30 мг\м<sup>2</sup> за 4 ч в 7,8 дни ( РД-15мг, СД-30 мг)

После курса ПХТ отмечались явления миелотоксического угнетения кроветворения, ребенок нуждался в заместительных гемотрансфузиях, вводился лейкоцитим.

С 04.12.20 появилась одышка, беспокойство ребенка на фоне фебрильной лихорадки. Далее нарастали признаки дыхательной недостаточности с падением сатурации до 87%. Учитывая возможное развитие ОРДС на фоне стимуляции лейкопоза G-CSF, ребенок продолжил терапию в условиях ОРИТ с явлениями ДН 2-3 ст. Проводилась антибактериальная, противогрибковая, противовирусная, гормональная, заместительная и симптоматическая терапия с эффектом. Отмечена положительная динамика в респираторном статусе (по данным КТ ОГК).

12.12.20 отмечался однократный эпизод тонико-клонических судорог, купированный противосудорожными препаратами (реланиум, конвулекс).

С 16.12.20 при стабилизации респираторных показателей и неврологического статуса продолжил терапию в условиях стационара.

Госпитализация связана с продолжением ПХТ:

**При поступлении:** Жалоб нет

Объективный статус: Наследственность не отягощена. Аллергические проявления в прошлом отрицает.

Состояние по ECOG 2б. Самочувствие удовлетворительное. Положение активное. Телосложение правильное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые. Костно-мышечная система без видимой патологии. Дыхание через нос свободное. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца перкуторно в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шумов нет. АД 90\60мм\рт.ст. Пульс 98 ударов в минуту, ритмичный. Язык влажный, чистый. Зев чистый. Живот дурен пальпации; Напряжения мышц живота нет. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул со слов мамы ребенка, в норме. Печень у края реберной дуги, край закруглен. Желчный пузырь не пальпируется, безболезненный. Симптом Орнтера отрицательный. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Мочеиспускание безболезненное. Струя мочи хорошая. Мочевой пузырь не пальпируется. Наружные половые органы развиты правильно, без патологических изменений. Яички не увеличены.

Госпитализируется в отделение для продолжения ПХТ.

**Обследование:**

1. В общем анализе крови:

	30.12	05.01	13.01	16.01	20.01	24.01	26.01
Нб г\л	141	125	115	100	117	119	110
Эр. x10 <sup>12</sup>	4,29	3,79	3,77	3,24	4,10	4,18	3,96
Тромб x10 <sup>9</sup>	260	187	55	104	34	144	191
Лейк x10 <sup>9</sup> .	30,4	13,14	0,66	0,87	1,41	3,58	2,90
Нейтроф %	70,7						
м\ц %	1						
м\м %	5						
п\я %	17						
с\я %	66						
Эоз %							
Баз %							
Мон. %	8						
Лимф %	3						
СОЭ мм\ч	15						

2. В общих анализах мочи в динамике - без патологических изменений.

3. В б\х анализах

	30.12	05.01	14.01	20.01	25.01
Глюкоза 4,1-5,9 ммоль/л	5,5	3,86	5,1	3,8	4,1
Мочевина 2,4-7,2 ммоль/л	8,7	5,7	2,9	1,6	1,6
О. белок 41-79 г/л	62	57	51	51	51
АЛТ 0-40 Ед/л	45	71	117	30	47
АСТ 9-80 Ед/л	2	73	43	32	45
Креатинин 45-104 мкмоль/л	21	43	16	6	10
О. Билир 0,0-17 мкмоль/л	4,7	3,63	7,2	5,1	6,5
Пр. билирубин 0-9 мкмоль/л	1,7	1,74	4,4	2,7	2,4
Альбумин 26-36 г/л	37,7	39,5	33,9	35,9	35,1
ЩФ 95-460 Ед/л	109		92	110	
Ca <sup>2+</sup> ммоль/л 2,1 – 2,7	2,38	2,36	2,04	2,33	2,31
ЛДГ 0-248 Ед/л	939	717	493	387	534
Натрий ммоль/л	132	130	140	138	139
Калий ммоль/л	4,1	4,2	3,7	3,6	4,3
Хлор ммоль/л	96,9	97,9	107,5	102,1	105,9
СРБ 0-10 мг/л			105	3	3

#### 4. Коагулограмма

	30.12	20.01
Протромбиновое время (13-18 сек)	14,7	13,8
МНО (1,0)	1,09	1,01
АЧТВ (25-35 сек)	Сгусток	31,5
Фибриноген (2-4 г/л)	1,29	2,30

#### 5. Анализ крови на BNP 105 pg/ml

**6. Миелограмма от 14.01.2021 (МООД, 4 точки): Точка №1** – Бласты 0,2 %, костно-мозговой пунктат скудноклеточный. Клетки негемопозитической природы в пределах препаратов костного мозга не обнаружены. **Точка №2** – Бласты 0 %, костно-мозговой пунктат крайне скудноклеточный, содержит стромальные клетки. Клетки негемопозитической природы в пределах препаратов костного мозга не обнаружены. **Точка №3** – Бласты 0,5 %, костно-мозговой пунктат крайне скудноклеточный, содержит стромальные клетки. Клетки негемопозитической природы в пределах препаратов костного мозга не обнаружены. **Точка №4** – Бласты 0 %, костно-мозговой пунктат крайне скудноклеточный. Клетки негемопозитической природы в пределах препаратов костного мозга не обнаружены.

**7. Произведено КТ-исследование органов грудной клетки от 22.01.2021** в режиме объемного стандартного сканирования с толщиной срезов 1 мм, 3 мм без в/в болюсного контрастирования. Исследование произведено лежа на спине, без задержки дыхания. На фоне динамических артефактов визуализация затруднена. В сравнении с данными КТ-исследования от 28.07.2020 г. Состояние после ПХТ. Форма грудной клетки обычная. Объем легких сохранен. Бронхо-сосудистый рисунок в легких усилен за счет сосудистого компонента. Легочные поля симметричны. На фоне динамических артефактов от дыхательных движений убедительно инфильтративных изменений в легких не выявлено. В динамике при настоящем исследовании отмечается появление "свежих" очаговых уплотнений в правом легком в S2, S3, S6, размерами до 2 мм в du более крупных в S9 размерами до 5,7x6,5 мм, в левом легком в S8 размером до 1,5 мм. В S10 правого легкого паравертебрально отмечается зона локального фиброза. Трахея без особенностей. Бронхи 1-3 порядка проходимы, не деформированы. В переднем средостении визуализируется нередуцированная ткань вилочковой железы. Достоверно оценить медиастинальные лузлы не представляется возможным, без убедительного патологического увеличения. Сердце расположено обычно, конфигурация его не изменена. Камеры сердца нормальных размеров. Грудной отдел аорты не изменен. Диафрагма расположена обычно, контуры ее ровные, четкие. Плевральные полости свободны. Патологического увеличения аксиллярных лузлов не отмечено. Мягкие ткани грудной клетки без особенностей. Убедительных костно-деструктивных изменений не выявлено. Произведено КТ-исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства в режиме объемного стандартного сканирования с толщиной срезов 1 мм, 3 мм до и после в/в болюсного контрастирования (Ультравист 300-30 мл). Исследование произведено лежа на спине. Информированное согласие пациента на введение контрастного вещества получено, аллергических реакций на момент введения препарата не наблюдалось. Предыдущее КТ-исследование от 16.07.2020 г. Состояние после ПХТ. В структуре левого надпочечника, (в области медиальной ножки, с вероятным распространением на тело), сохраняется объемное образование с достаточно четкими контурами, max размерами 20x12x15,3 мм (ранее до 58,5x41x78 мм), с высокоплотными включениями в структуре, частично прилежащее к верхнему полюсу левой почки на протяжении ~3 мм (на фронтальных срезах), несколько неравномерно накапливающее КВ при динамическом контрастировании, с зонами пониженной плотности в структуре (зоны распада?). На инфраренальном уровне отмечаются идентично накапливающие КВ при контрастировании отдельно лежащие уплотнения, отдельный с высокоплотным включением в структуре, размерами 9,5x5,5 мм и 6,8x5 мм (на аксиальных срезах). Печень: форма, размеры (ККР правой доли 100 мм) и положение не изменены. Контуры ее ровные, четкие. Структура паренхимы однородная, плотность не изменена (+67HU/+69HU). Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь обычных размеров, стенки его не утолщены, контуры его ровные, четкие, содержимое однородное. Рентгенконтрастные конкременты в просвете пузыря не обнаружены. Воротная и селезеночная вены не расширены. Селезенка обычных форм, размерами 82x26x52 мм (ранее 45x25x55,6 мм), контуры ее ровные, четкие, структура и плотность паренхимы не изменены. Поджелудочная железа не увеличена, правильного положения, структура паренхимы однородная, плотность не

изменена, контуры четкие. Панкреатический проток без признаков обструкции, не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Брыжеечные сосуды - без изменений. Корень брыжейки без особенностей. Надпочечники обычной формы и размеров, однородной структуры. Положение, форма и размеры почек не изменены, контуры их ровные и четкие, структура однородная, плотность паренхимы в пределах нормы. Функции почек симметричны, своевременны. Чашечно-лоханочная система обеих почек не деформирована и не расширена, рентгенконтрастные конкременты не обнаружены. Паранефральная клетчатка - без особенностей. Брюшной отдел аорты, другие крупные сосуды брюшной полости без патологических изменений. На фоне компактно расположенных, выполненных содержимым петель кишечника достоверно патологического увеличения л/узлов брюшной полости и забрюшинного пространства не прослеживается, в визуализируемых отделах мезентериальные л/узлы до 4 мм, парааортальные л/узлы до 3 мм паховые л/узлы до 3 мм (по короткой оси). Свободная жидкость в брюшной полости не обнаружена. Убедительно костно-деструктивных изменений не выявлено. **Заключение:** Предыдущее КТ-исследование ОГК от 28.07.2020 г. В динамике КТ-картина очаговых уплотнений обоих легких, требующие динамического контроля (с учетом основного заболевания нельзя исключать метастатический характер уплотнений). Предыдущее КТ-исследование ОБП от 16.07.2020 г. КТ-картина образования левого надпочечника, с уменьшением размеров в динамике. Визуализация мезентериальных л/узлов.

8. Анализ крови на антитела к коронавирусу нового типа covid-19 от 22.01.2020: IgG – отрицательно, IgM-отрицательно.

9. Рентгенограмма органов грудной клетки от 14.01.2021: легочные поля расправлены. Прозрачность правого легочного поля в прикорневых отделах снижена. Правый корень малоструктурен, частично скрыт за тенью сердца. Срединная тень не смещена. Синусы свободны. Диафрагма обычно расположена. Тень ЦВК в подключичной области справа, дистальный конец частично вне пленки. **Заключение:** для исключения воспаления в прикорневых отделах правого легкого рентген-контроль в динамике.

10. Рентгенограмма органов грудной клетки от 21.01.2021: легочные поля расправлены. Очаговые и инфильтративные тени в видимых отделах не выявляются. Рисунок обогащен по смешанному типу, больше в нижнемедиальных отделах и справа. Корни легких не расширены, справа корень уплотнен. Срединная тень центрально расположена. Диафрагма и плевральные синусы четкие. Конец ЦВК справа на уровне Th10 позвонка. **Заключение:** Данные исследования сочетать с клинико-лабораторной картиной.

11. Посев крови на стерильность от 13.01.2021 – роста микрофлоры нет. Стерильно.

12. Посев крови на стерильность от 18.01.2021 – Klebsiella oxytoca с чувствительностью к гентамицину, амикацину, имипенему, нитрофуинтоину, тайгециклину, цефоперазон/сульбактаму, ципрофлоксацину, эртапенему, умеренно чувствительна к цефепиму.

13. Кал на яйца глист, соскоб на энтеробиоз от 26.01.2021-отрицательные.

14. Мазок из зева на ВЛ, кал на ВД от 26.01.2021-отрицательные.

#### Лечение:

При поступлении у ребенка отмечалось развитие токсической нефропатии, в связи с чем проводилась инфузионная терапия и симптоматическая терапия (реополиглюкин, пентоксифилин) – с эффектом.

С 03.01.21 продолжено проведение полихимиотерапии в объеме курса N5-3(7).

-Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в стр в 1 дни (РД=СД=0,8 мг)

-Цисплатин 40 мг/м<sup>2</sup> за 24ч. 1-4 дни (РД=22 мг, СД=88 мг)

-Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> за 24ч в 1-4 (РД=55 мг, СД=220 мг)

На фоне стандартной сопроводительной терапии: инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами 50 мл/кг/сутки, маннитол 6,7 мл/кг/сутки.

После блока отмечались явления миелотоксического угнетения кроветворения, нейтропенической лихорадки, в связи с чем получал антибактериальную терапию (ванкомицин, затем замененный на селензOLID, амикацин, меропенем), противогрибковая (флукорус) и симптоматическая терапии – с эффектом. Ребенок нуждался в заместительных гемотрансфузиях, вводился лейкоцитим.

С целью деконтаминации получал бисептол р.о.

В удовлетворительном состоянии выписывается под наблюдение педиатра.

Контактов с инфекционными больными не имел.

#### **Рекомендации:**

1. Наблюдение педиатра по м/ж.
2. Бисептол по схеме р.о. (на руках у родителей).
3. Плановая консультация хирурга онколога.
4. Ребенку показано направление на МСЭК для решения вопроса об оформлении инвалидности.
5. Планируемая госпитализация в МООД 01.02.2021

Дом адрес: М.О. г. Ногинск, Больничный проезд, д9 кв 8.

Код С48.0

Клиническая группа II

Зав. отд. к.м.н.

Врач



Инюшкина Е.В.

Климова Е.Ю.