



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ
ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА**
(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

08 АПР 2020

№

968

Выписка из истории болезни № 2020/2309

Москва

Джамалетдинова Милана Ринатовна, 10.01.16 г.р. (4 года)

Адрес проживания: Волгоградская область, г. Волгоград, ул. Им. Габышева, дом 122а

Дата первичного обращения в НМИЦ ДГОИ им.Д.Рогачева: 30.09.19

Настоящая госпитализация в СКЛ с 31.03.20 по 08.04.20

Основной клинический диагноз:

- С 48.0. Низкодифференцированная нейробластома забрюшинного пространства слева с интраканальным распространением на уровне Th10-12, распространением в мягкие ткани спины слева и инфильтрацией верхнего полюса левой почки. 4 стадия по INSS. М стадия по INRGSS (метастатическое поражение костного мозга, забрюшинных л/у, плевры слева, левой подвздошной кости). Амплификация MYCN и делеция 1p полож, делеция 11q23 отриц. Группа высокого риска.
- Тонкоигольная аспирационная биопсия образований мягких тканей спины слева от 20.08.19.
- Открытая биопсия образований мягких тканей спины слева от 21.08.19.
- Химиотерапия по протоколу NB-2004 с 23.08.19.
- Операция от 15.11.19 - Лапаротомия. Туморадреналэктомия слева.
- Аферез ПСКК 12.12.19.
- Очень хороший частичный ответ.
- АутоТГСК от 21.01.20.
- Дифференцирующая терапия 13-цис-ретиноевой кислотой с 20.01.20.
- Локальная лучевая терапия на ложе опухоли в СОД 36 Гр (с 11.03.20 по 07.04.20)

Анамнез жизни: ребенок от 4 беременности (1 беременность, 2008 – мальчик, 11 лет, здоров; 2 беременность, 2009 – мед.аборт; 3 беременность, 2011 – выкидыши; 5 беременность – девочка, 1 год, здорова), 2 самостоятельных родов на сроке 40-41 недели гестации. Течение беременности без особенностей. Вес при рождении 3910 гр, рост 56 см. Закричала сразу. Грудное вскармливание с рождения до 2-х лет. Профилактические прививки по индивидуальному плану. На Д-учете не состоит. Травмы – перелом левого предплечья в 2019 г. Операции отрицает. Гемотрансфузий не проводилось. Аллергоанамнез не отягощен.

Семейный анамнез – родные сibы здоровы (брать 11 лет, сестра 1 год), двоюродная сестра матери – рак матки до 45 лет, двоюродная сестра пациента (по отцовской линии) – нейробластома.

Анамнез заболевания: больна с июня 2019 года, когда мать ребенка отметила похудание ребенка, снижение активности, снижение аппетита. В августе 2019 года отмечено появление уплотнения в мягких тканях спины слева, размером около 1 см. В динамике количество образований увеличилось.

УЗИ мягких тканей по м/ж – определяются образования размерами 13x8 мм, 9x5 мм, 10x7 мм).

11.08.19 обратились в приемное отделение больницы по м/ж КБ№7 г.Волгоград – показаний для госпитализации в хирургическое отделение не найдено.

15.08.19 и 16.08.19 - фебрильная лихорадка без катаральных явлений, с плохим ответом на антипириетическую терапию, лечение в домашних условиях симптоматическое.

16.08.19 осмотрена педиатром - пальпируется плотное образование в БП, направлена на УЗИ ОПБ - в левом подреберье и левом мезагастрии опухолевидное образование средней эхогенности размером 94x78x82 мм с интранодулярным кровотоком, по задней поверхности опухоли визуализируются множественные дополнительные образования до 2 см в диаметре, пролабирующие в межреберные промежутки и определяющиеся под кожей спины (mts), забрюшинные л/у с обеих сторон от позвоночного столба множественные с макс размером до 24x19x21 мм с нарушенной кортико-медиуллярной дифференцировкой и интранодулярным кровотоком (mts), левая почка, хвост п/желудочной железы и селезенка - оттеснены кверху и кзади.

Педиатром по экстренным показаниям направлен в детское онкологическое отделение ОКОД г. Волгоград.

17.08.19 госпитализирована в детское онкологическое отделение ОКОД г. Волгоград.

- **NSE от 19.08.19 - 534 нг/мл**
- **ЛДГ – 2008 Ед/л**
- **КТ ОГК и ОБП с КУ от 20.08.19** – в левой плевральной полости умеренное количество жидкости (толщиной до 0,8 см), на фоне жидкостного выпота в левой плевральной полости визуализируются очаги плевры до 1 см, которые сливаются смягкими тканями грудной стенки слева, в тканях межреберных промежутков (8-9-10-11) и в подкожных тканях грудной стенки слева определяются множественные опухолевые узлы по 1 – 2 см в виде отдельных и сливающихся конгломерат с основной массой забрюшинной опухолью, паравертебрально слева в реберно-позвоночном углу имеется участок опухоли 1,5x2,7x4,2 см примыкающий к телам 9-12 грудных позвонков с распространением через межпозвонковые отверстия в позвоночный канал с компрессией дурального мешка на уровне Th10-12. ОБП: в забрюшинном пространстве слева определяются больших размеров опухолевый конгломерат 9,7x10,4x9,5 см, сливающийся с забрюшинными л/у, размерами до 2,5 см, 2,7 см, 3 см в диаметре, не исключается инвазия в левую почку, левые почечные сосуды расположены в структуре опухоли, отроги опухоли распространяются в мягкие ткани спины слева через межреберья.
- **Миелограмма от 20.08.19 из 3х точек** – недифференцированные клетки негемопоэтической природы.

20.08.19 проведена тонкоигольная аспирационная биопсия 2-х опухолевых очагов в мягких тканях спины слева.

Выявлены злокачественные недифференцированные клетки.

Трепанобиопсия правой подвздошной кости от 20.08.19 – цитологическое исследование мазков отпечатков столбика костного трепанобиоптата – злокачественных клеток не найдено (только клетки гемопоэза).

Гистологическое исследование с м/ж №38919 от 26.08.19 – в столбике (10x2 мм) костной ткани трепанобиоптата метастатического поражения не выявлено.

21.08.19 проведена операционная биопсия опухолевых очагов спины слева.

С 23.08.19 по м/ж начата химиотерапия по протоколу NB-2004.

С 23.08.19 по м/ж начат курс N5 (1) в составе (согласно выписке):

- Винクリстин 1,5мг/кг/сут, 1 мг, 1 день
- Цисплатин 40мг/кг/сут, 25мг, 4 дня
- Этопозид 100 мг/кг/сут, 65 мг, 4 дня

сопроводительная в/в терапия в полном объеме, аллопуринол.

На фоне ПХТ окружность живота на супраумбиликальном уровне уменьшилась с 52,5 см до 50 см, уменьшилось видимое опухолевое выпячивание в левых отделах живота.

Динамика ЛДГ – 2238 – 3147 - 1057 Ед/л

Гистологическое исследование г. Волгоград от 29.08.19 №39357-59 – нейробластома.

30.08.19 проведена заочная консультация в рамках телемедицинской консультации в НМИЦ ДГОИ – рекомендован референс гистологического материала и проведение цитогенетического исследования.

Гистологическое исследование G1399/19 от 04.09.19 (НМИЦ ДГОИ) – Материал представлен фрагментами солидной опухолевой ткани, которая окружена толстой, склерозированной, соединительнотканной капсулой. Солидная опухоль представлена гнездовыми скоплениями клеток среднего размера с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, ядрами округлой формы с гранулярным хроматином, среди которого определяются мелкие базофильные или эозинофильные ядрышки. Клетки расположены среди слабоэозинофильной сети нейропиля. Определяются скопления мелких лимфоцитов. В фрагменте 1-3-1 отмечается метастаз в мелкий лимфатический узел с субтотальным замещением нормальной лимфоидной ткани. Отмечается высокая митотическая и апопототическая активность. Определяются обширные зоны некрозов и кровоизлияний, очаги кальцификации. Отмечается прорастание в прилежащую жировую клетчатку и пучки мышечных волокон. При ИГХ-исследовании клеточный инфильтрат экспрессирует CD56, Chromogranin, Synaptophysin, CD56, отсутствует экспрессия Vimentin, WT-

1, NGFR, РСК. Уровень экспрессии Ki-67 среди клеток опухолевой ткани низкий, высокий в активных герминативных центрах лимфоидных фолликулов.

Заключение: Низкодифференцированная нейробластома с высоким МКИ. Метастатическое поражение лимфатических узлов.

Цитогенетическое исследование от 13.09.19: при исследовании методом FISH обнаружена амплификация гена MYCN и делеция 1p, делении 11q23 не обнаружено.

КТ головного мозга с КУ от 12.09.19 – патологии головного мозга и деструкции костей черепа не выявлено.

Уровень NSE от 09.09.19 - 94,9 нг/мл

С 13.09.19 по м/ж начат курс №6 (2) в составе (согласно выписке):

- Винクリстин 1мг, в 1й и 8й дни
- Дакарбазин 130 мг, 5 дней
- Ифосфамид 1000 мг, 5 дней
- Доксорубицин 20 мг, в 6й и 7й дни

18.09.19 проведена повторная заочная консультация в рамках телемедицинской консультации в НМИЦ ДГОИ – рекомендована госпитализация в отделение клинической онкологии НМИЦ ДГОИ.

КТ контроль ОБП с КУ от 26.09.19 - отмечено уменьшение всех ранее выявленных очагов, основной опухолевый конгломерат уменьшился до 6,6x5,6 см (ранее был 9,7x10,4 см), уменьшился опухолевый компонент (до 12x8 мм) реберно-диафрагmalного угла слева на уровне Th 11 с распространением в межпозвонковое отверстие - в настоящее время компрессия дурального мешка не отмечается, уменьшение размеров и количества узловых образований в мягких тканях спины и по плевре слева.

30.09.19 госпитализирована в отделение клинической онкологии НМИЦ ДГОИ для дообследования и определения тактики терапии.

При поступлении: состояние тяжелое по заболеванию, стабильное. Жалобы на объемное образование в животе. Самочувствие не страдает. Афебрильна. Активна. Сознание ясное. При осмотре негативна. Кожа бледная чистая от сыпи, умеренно влажная, п/о швы в области спины слева состоятельны, без признаков воспаления. Тургор тканей сохранен. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Отеков нет. Цитостатическая алопеция. Язык чистый, влажный. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые, влажные. Лимфатические узлы - периферической лимфаденопатии нет. Дыхание через нос свободное. В легких дыхание везикулярное, равномерно проводится по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца ясные, звучные, ритмичные, патологические шумы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная. Живот доступен для глубокой пальпации, мягкий, безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, моча светлая, прозрачная. Неврологический статус - Менингеальных знаков нет. Очаговая симптоматика не выявляется. Эндокринологический статус без особенностей.

На основании проведенного комплексного обследования в отделении клинической онкологии проведены дообследования в объеме клинико-лабораторных данных (NSE 47,05 нг/мл, ЛДГ 462 Ед/л, ферритин 783 мкг/л), рентгенологических и инструментальные исследования (МРТ позвоночника с КУ от 01.10.19, сцинтиграфия с МИБГ от 04.10.19, Rg ОГК, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ ОБП), у ребенка имеет место **Низкодифференцированная нейробластома забрюшинного пространства слева с интраканальным распространением на уровне Th10-12, распространением в мягкие ткани спины слева и инфильтрацией верхнего полюса левой почки. 4 стадия по INSS. М стадия по INRGSS (метастатическое поражение костного мозга, забрюшинных л/у, плевры слева, левой подвздошной кости). Амплификация MYCN и делеция 1p положе, делеция 11q23 отриц. Группа высокого риска.**

По данным сцинтиграфии с МИБГ - определяется патологическое накопление МИБГ в гетерогенном образовании забрюшинного пространства слева, в парааортальных л/у на уровне L2 позвонка, очаги патологического накопления МИБГ в левой подвздошной кости.

По данным референса визуализации с м/ж отмечена положительная динамика в виде сокращения опухоли забрюшинного пространства слева на 81%, отмечается уменьшение степени инвазии позвоночного канала с 7 мм до 3,5 мм, отмечается нивелирование жидкости в левой плевральной полости, уменьшения размеров и количества паракостально расположенных л/у левого гемиторакса, уменьшение размеров подкожных образований по левой передне-боковой поверхности грудной стенки с 5x9 мм до 3x5 мм, нивелирование образований в мягких тканях спины. Сохраняются очаги в правом легком в S1 размерами 4x2,5 мм, в S2 размером до 3 мм, увеличенные забрюшинные л/у в области почечных ножек с двух сторон, сохраняется инфильтрация верхнего полюса левой почки.

Хирургические факторы риска – IDRf уменьшение в динамике с F3F4H3 до F4H3.

MPT – позвоночника с КУ - левый надпочечник и паравертебральная локализация с прилеганием и распространением в межпозвоночные отверстия Th10-11 Th11-12 Th12-L1 без признаков процесса в самом позвоночном канале.

По данным миелограммы от 02.10.19 - в точках №1,2,3 атипичные клетки не найдены. В точке №4 встречаются единичные агломераты атипичных клеток, что составляет менее 10% от всех миелокарицитов.

Трепанобиопсия из 2х точек - В пределах исследованного материала данных за неопластический процесс не получено.

В связи отсутствием санации костного мозга аферез ПСК перенесен после 5 курса ПХТ.

C 04.10.19 продолжена терапия по протоколу NB-2004 для группы высокого риска.

NSE – 47,05 нг/мл

C 04.10.19 начат блок N5(3) в составе:

- ЦИСПЛАТИН 40 мг/м² в/в, РД=25 мг, СД=100 мг, дни 1-4
- ЭТОПОЗИД 100 мг/м² в/в, РД=63 мг, СД=252 мг, дни 1-4
- ВИНКРИСТИН 1,5 мг/м² в/в, РД=СД=0,95 мг, день 1

Блок проведен на фоне стандартной сопроводительной терапии в полном объеме, перенесла удовлетворительно.

В периоде аплазии кроветворения отмечалось развитие энтероколита с высыпом Kl. pneumonia с водно-электролитными нарушениями, снижением альбумина (клостр.токсин отриц.), на фоне комбинированной противомикробной терапии (меронем, ванкомицин, амикацин, метронидазол, дифлюкан) с положительной динамикой в виде нивелирования водно-электролитных нарушений, нормализации стула.

NSE – 14,04 нг/мл

C 25.10.19 начат блок N6 (4) в составе:

- ВИНКРИСТИН 1,5 мг/м², РД=0,96мг, СД=1,92мг, дни 1,8
- ДАКАРБАЗИН 200мг/м², РД=128, СД=640, дни 1-5
- ИФОСФАМИД 1500мг/м², РД=960мг, СД=4800мг, дни 1-5
- ДОКСОРУБИЦИН 30мг/м², РД=19, СД=38, дни 1-5

Блок проведен на фоне стандартной сопроводительной терапии в полном объеме, перенесла удовлетворительно.

По данным контрольного обследования после 4 курса – МРТ головного мозга с КУ от 05.11.19, МСКТ ОГК, ОБП с КУ, УЗИ ОБП, сцинтиграфия с МИБГ от 12.11.19 – отмечена положительная динамика в виде уменьшения объемного образования забрюшинного пространства слева на 89% в сравнении с инициальным, отмечается сохранение в правом легком немногочисленных ранее выявленных очагов прежних размеров и количества, нивелирование ранее выявленных паракостально расположенных опухолевых узлов левого гемиторакса, размеры подкожных узловых образований по левой передне-боковой поверхности грудной стенки уменьшились с 3х5мм до 2 мм. Сохраняется инфильтрация верхнего полюса левой почки, инвазия левой почечной ножки.

Хирургические факторы риска - IDR F4H3

По данным сцинтиграфии - на полученных сцинтиграммах всего тела и ОФЭКТ/КТ-совмещенных изображениях сохраняется патологическое накопление МИБГ в гетерогенном образовании забрюшинного пространства слева (высокой интенсивности) и в левой подвздошной кости (низкой интенсивности).

15.11.19 проведена операция - Лапаротомия. Тумораденалэктомия слева.

Ход операции: Срединная лапаротомия. В брюшной полости свободной жидкости нет. Печень, селезенка макроскопически не изменены. Доступные для осмотра органы ЖКТ без патологических изменений. Вскрыто забрюшинное пространство слева. В забрюшинном пространстве слева определяется объемное образование, исходящее из левого надпочечника, размером 4х5х6 см, инфильтрирующее верхний полюс левой почки, плотное при пальпации, багрово-синюшного цвета, а также увеличенные параректальные лимфатические узлы размером до 2x2 см. Опухоль вместе с надпочечником выделена из окружающих тканей, с нарушением целостности капсулы в области верхнего полюса левой почки. При выделении опухоли мобилизованы левая почечная вена, левая почечная артерия, гипертрофированная левая надпочечниковая артерия, последняя перевязана, пересечена. Тумораденалэктомия. Выделены два параректальных лимфоузла, удалены. Удалено более 98% опухоли. Кровоток в левой почке не нарушен. На верхний полюс наложена салфетка - Тахокомб. Гемостаз. Сухо. Через контрапертуру передней брюшной стенки установлен силиконовый дренаж. Послойное ушивание раны. Кровопотеря - 30 мл.

Гистологическое заключение F1859/19 от 22.11.19 - МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ 1. Фрагменты лимфатических узлов, с утолщенной капсулой и прилежащими мягкими тканями. Ткань части лимфатических узлов полностью замещена опухолевым субстратом идентичным первичному очагу. 2.

Материал представлен фрагментом солидной ткани. Клеточный компонент состоит из мономорфных округлых мелких клеток с круглым базофильным ядром с мелкодисперстным хроматином и трудноразличимой цитоплазмой, образующие обширные поля и гнезда. Клетки окружены нейроцилем. Видны обширные поля некроза, очаги кальификации, кровоизлияния. Отмечается наличие большого количества темно-коричневого пигmenta свободно лежащего в строме и нагруженные им макрофаги. Видны фрагменты надпочечника и жировой ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ - Низкодифференцированная нейробластома с признаками терапевтически индуцированного патоморфоза 1 ст. Метастатическое поражение лимфатических узлов.

В раннем послеоперационном периоде отмечалось появление симптомов энтероколита с положительным высыпом Clostridium difficile в кале от 21.11.19г. На фоне комбинированной противомикробной терапии (цефепим, метронидазол) купирован.

NSE – 16,6 нг/мл

С 22.11.19 начат курс N5 (5) в составе:

- ВИНКРИСТИН 1,5 мг/м2, РД= СД=0,95 мг, дни 1
- ЦИСПЛАТИН 40 мг/м2, РД=25 мг, СД=100 мг, дни 1-4
- ЭТОПОЗИД 100 мг/м2, РД=63 мг, СД=252 мг, дни 1-4

Блок проведен на фоне стандартной сопроводительной терапии в полном объеме, перенесла удовлетворительно. В связи с выявленным клостродиальным токсином в кале блок проведен на фоне комбинированной противомикробной терапии (цефепим, метронидазол).

NSE – 10,8 нг/мл

С 16.12.19 начат курс N6(6) в составе:

- ВИНКРИСТИН 1,5 мг/м2, РД=0,9мг, СД=1,8мг, дни 1,8
- ДАКАРБАЗИН 200мг/м2, РД=124, СД=620мг, дни 1-5
- ИФОСФАМИД 1500мг/м2, РД=930мг, СД=4650мг, дни 1-5
- ДОКСОРУБИЦИН 30мг/м2, РД=18,5мг, СД=37мг, дни 6-7

Блок проведен на фоне стандартной сопроводительной терапии в полном объеме, перенесла удовлетворительно.

По данным проведенного комплексного обследования после 6 курса ПХТ – МСКТ ОГК, ОБП с КУ от 20.12.19, МРТ ГМ от 26.12.19, сцинтиграфия с МИБГ от 23.12.19, ЭКГ, ЭхоКГ, ВСП, ВЗП, КМП 4 точки, трепанобиопсия 2 точки – отмечается положительная динамика в виде сокращения опухоли более 98% (сохраняется опухоль забрюшинно слева, в области левой почечной ножки, размерами 8x16x21мм ($V=1,3\text{ см}^3$)). В верхнем полюсе левой почки визуализируется послеоперационный дефект, в виде гиподенсивного участка неправильной формы, размерами 13x22x8мм.

Хирургические факторы риска - IDRF F4

По данным КТ ОГК в верхней доле правого легкого сохраняются субплевральные очаги прежних размеров, по левой передне-боковой поверхности грудной стенки сохраняются подкожные узловые образования прежних размеров до 2 мм.

По данным сцинтиграфии с МИБГ – на ОФЭКТ/КТ-совмещенных изображениях отмечается накопление в остаточном паравертебральном образовании слева на уровне Th11-позвонка. При сравнении с исследованием от 12.11.2019 г. положительная динамика в виде нивелирования патологического накопления МИБГ в левой подвздошной кости.

По данным КМП от 09.01.20 – отмечается санация костного мозга.

Таким образом, констатирован очень хороший частичный ответ на проведенную индукционную химиотерапию в рамках протокола NB-2004.

С 16.01.20 начато проведение кондиционирования:

- ТРЕОСУЛЬФАН 42 г/м2 в/в, РД=9 г, СД=28 г, дни (-5, -4, -3)
- АЛКЕРАН 140 мг/м2 в/в, РД=СД=94 мг, день (-1)

21.01.20 проведена МИЕЛОИНФУЗИЯ в/в в дозе СД34 8,3 x 10⁶/кг (день 0)

После трансфузии отмечался фебрильный подъем Т тела - инициирована стартовая АБ терапия.

С +2 суток - энтероколит тяжелой степени (+амиакин)

С +4 суток ежедневный высокий субфебрилитет до 37,8С (+ванкомицин).

31.01.2020 фебрильная лихорадка (тазоцин заменен на меронем). В динамике уровень СРБ оставался в пределах нормальных значений.

На +11 сутки (01.02.2020) приживление лейкоцитарного ростка.

С 02.01.2020 отрицательная динамика течения энтероколита. В повторном исследовании положительный клостридиальный токсин - назначен ванкомицин р.о.

С 02.02.2020 не лихорадит. Отмечается низкий субфебрилитет.

С 03.02.2020 деэскалация АБ терапии: амикацин, ванкомицин в/в отменены.

В раннем посттрансплантационном периоде отмечались фебрильные подъемы температуры тела, течение клостридиального энтероколита - была продолжена противомикробная терапия (меронем, ванкомицин в/в и рег ос, амикацин, дифлюкан, метронидазол), с положительным эффектом. В связи с развитием анемического синдрома потребовалась заместительная терапия эритроцитарной массой; в связи снейтропенией проводилась стимуляция лейкопоэза Г-КСФ.

Дифференцировочная терапия роаккутаном началась с 20.02.20.

С 20.02.20 проведен 1-й курс роаккутана в дозе 160 мг/м² р.о. дни 1-14 (проведен по месту жительства).

Для проведения этапа лучевой терапии повторно госпитализирована в НМИЦ ДГОИ.

На момент осмотра состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию, стабильно. Активных жалоб на момент осмотра нет. Самочувствие не плохое, активна, контактна. Не лихорадит. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, умеренно влажные, чистые. Отеков и клинически значимого геморрагического синдрома нет. Периферической лимфоаденопатии нет. Катаральных явлений, одышки нет. Аускультативно дыхание пурпурное, проводится равномерно, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритм правильный, гемодинамика стабильна. Тошноты, рвоты нет, аппетит избирательный, снижен. Живот не вздут, мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный, дополнительные образования пальпаторно не определяются. Гепатосplenомегалии нет. Стул, диурез в норме.

С 11.03.20 по 07.04.20 проведен этап лучевой терапии по следующему плану:

- РОД 1,8 Гр
- СОД 36 Гр
- объем облучения: область облучения активного резидуального остаточного компонента опухоли + краевой зоны в 1-2 см
- методика облучения: конформная лучевая терапия с применением методики IMRT в динамической арке (VMAT) с использованием средств дополнительной фиксации пациента (вакуумный матрас).
- фракционирование: классическое, 1 раз в сутки, 5 дней в неделю.

Терапию перенесла без непосредственной токсичности.

Гемотрансфузионную терапию не получала, однократно проводилась стимуляция G-CSF, значимых инфекционных осложнений нет.

По окончании лучевой терапии проведено контрольное обследование:

- Гемограмма от 06.04.20: лейкоциты 8.7 тыс/мкл, гемоглобин 106 г/л, тромбоциты 140 тыс/мкл, нейтрофилы 7240/мкл
- Биохимические исследования крови от 06.04.20: альбумин 44 г/л; общий белок 66 г/л; панкреатическая амилаза 21.51 Ед/л; альфа-амилаза 30 Ед/л; аспартатаминотрансфераза 44 Ед/л; билирубин общий 4.7 мкмоль/л; кальций 2.52 ммоль/л; билирубин прямой 1.6 мкмоль/л; гамма-глутамилтрансфераза 32 Ед/л; глюкоза 6.44 ммоль/л; натрий 137 ммоль/л; липаза 8 Ед/л; С-реактивный белок 1.29 ммоль/л; триглицериды 2.39 ммоль/л; натрий 137 ммоль/л; липаза 8 Ед/л; С-реактивный белок 1 мг/л; мочевая кислота 0.121 ммоль/л; мочевина 5.6 ммоль/л; магний общий 0.73 ммоль/л; лактатдегидрогеназа 265 Ед/л; креатинин 40.7 мкмоль/л; щелочная фосфатаза 427 Ед/л; аланинаминотрансфераза 53 Ед/л
- УЗИ органов брюшной полости и мочевыделительной системы от 06.04.20: эхо-признаки пиелоэктазии справа. Отмечается повышенное газонаполнение петель кишечника, достоверно в паравертебральной области слева дополнительные мягкотканые образования не удалось визуализировать
- Эхокардиография от 06.04.20: сократительная способность миокарда ЛЖ не нарушена. Камеры сердца не расширены. Небольшое количество жидкости в полости перикарда.

07.04.20 завершена лучевая терапия.

08.04.20 удален ЦВК типа Broviac, без осложнений.

Т.о., на основании проведенного обследования у ребенка 4-х лет с направляющим диагнозом низкодифференцированная нейробластома забрюшинного пространства слева с интраканальным распространением на уровне Th10-12, распространением в мягкие ткани спины слева и инфильтрацией верхнего полюса левой почки. 4 стадия по INSS. M стадия по INRGSS (метастатическое поражение

костного мозга, забрюшинных л/у, плевры слева, левой подвздошной кости). Амплификация МУСН и деления 1р полож, деления 11q23 отриц. Группа высокого риска. Сохраняется очень хороший частичный эффект.

Показано продолжение дифференцировочной терапии 13-цис-ретиноевой кислотой.

На 08.04.20 состояние ребенка остается тяжелым по основному заболеванию, стабильным. Самочувствие хорошее. Не лихорадит, видимых очагов инфекции нет. По органам и системам компенсирована.

Выписывается из стационара в связи с окончанием этапа терапии.

Контактов с инфекциями не было.

Лист нетрудоспособности маме не выдавался.

Рекомендации:

1. Учитывая стадию заболевания, группу риска, объем проведенного лечения, достижение частичного ответа, полную санацию метастатических очагов, ребенку может быть рекомендовано проведение иммунотерапии терапии с применением моноклональных анти-GD2-антител (препарат динутуксимаб бета). В настоящее время иммунотерапия у пациентов с НБ группы высокого риска в Российской Федерации не входит в программы ОМС и не финансируется из средств федерального бюджета ввиду отсутствия регистрации данного препарата. При наличии препарата возможно его применение в рамках индивидуальных показаний по решению консилиумов и врачебных комиссий.
2. Наблюдение педиатра, детского онколога по месту жительства.
3. Снять кожный шов с места удаленного ЦВК 15-17.04.20
4. Контроль ОАК, б/х анализа крови (+триглицериды, кальций общий), ОАМ 1 раз в неделю.
5. Продолжить дифференцирующую терапию согласно протоколу лечения – ориентировочная дата начал курса №2 - 14.04.20

Для проведения дифференцированной терапии по жизненным показаниям показан препарат 13-цис-ретиноевой кислоты. Замене не подлежит!!! Схема приема 13-цис-ретиноевой кислоты: 160 мг/м²/сутки в 2-3 приема, курс продолжительностью 14 дней. Всего необходимо провести 9 курсов (с учетом проведенного курса) с 13-цис-ретиноевой кислотой - первые 6 курсов каждые 4 недели (от начала предыдущего до начала следующего блока, интервал 28 дней), затем перерыв 3 месяца и еще 3 курса каждые 4 недели.

Препарат принимать совместно с жирной пищей (молоко).

Критерии начала: отсутствие инфекционных очагов, отсутствие мукозита и дерматита, лейкоциты более 1 ×10⁹/л, печеночная токсичность не выше 2 степени, нормальные показатели кальция в сыворотке крови.

На фоне терапии рекомендован контроль ОАК, б/х анализа крови (электролиты, обязательно кальций, АЛТ, АСТ, билирубин, мочевина, креатинин, триглицериды) на 1, 8, 15 дни курса. При развитии гиперкальциемии >3,0 ммоль/л, при нарастании креатинина более 60 мг/л – инфузационная терапия 2000 мл/м² + отмена 13-цис-ретиноевой кислоты + терапия бисфосфанатами. Противопоказана избыточная инсоляция на фоне терапии 13-цис-ретиноевой кислотой. В случае развития дерматита – уход за кожей средствами с витамином Е, при отсутствии эффекта – применение мазей с кортикоステроидами.

6. Продолжить прием Ко-тримоксазола в дозе 5 мг/кг/сутки по триметоприму 3 р/нед.
7. Продолжить терапию перорально в раннем посттрансплантационном периоде – азитромицин 10 мг/кг/сут, флюконазол 10 мг/кг/сут, валацикловир 25 мг/кг/сут.
8. Контроль уровня Иммуноглобулина G в динамике – 1 раз месяц по м/х
9. Проведение иммунофенотипирования лейкоцитов на 30, 60, 90,120 дни ТКМ, при соотношении CD3/4+ выше 0,4 – отмена зовиракса, если выше 1,5 – отмена дифлюканта, сумамеда.
10. Контроль уровня НСЕ перед началом каждого курса приема 13-цис-ретиноевой кислоты.
11. После 3-го курса приема 13-цис-ретиноевой кислоты выполнить: УЗИ органов брюшной полости, МСКТ ОГК, ОБП с в/венным болюсным контрастированием, оценить уровень НСЕ, ЛДГ и ферритина, тропонина в крови, ЭКГ, ЭхоКГ.
12. После 6-го курса приема 13-цис-ретиноевой кислоты выполнить: УЗИ ОБП, МСКТ органов брюшной полости с в/венным болюсным контрастированием, оценить уровень НСЕ, ЛДГ и ферритина, тропонина в крови, ЭКГ, ЭхоКГ.
13. Перед 7-м курсом приема 13-цис-ретиноевой кислоты выполнить: УЗИ органов брюшной полости, КТ ОБП с в/венным болюсным контрастированием, оценить уровень НСЕ, ЛДГ и ферритина, тропонина в крови, ЭКГ, ЭхоКГ.
14. После 9-го курса приема 13-цис-ретиноевой кислоты выполнить: МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости с в/венным болюсным контрастированием, МРТ мягких тканей головы с в/венным болюсным контрастированием, УЗИ органов брюшной полости, эхокардиографию, ЭКГ, ЭхоКГ, оценить уровень НСЕ, ЛДГ и ферритина, тропонина, Т3, Т4, ТТГ, кортизола в крови, консультация стоматолога, оториноларинголога, невролога, эндокринолога, кардиолога, УЗИ

- щитовидной железы, оценка слуха (вызванные слуховые потенциалы). Выполнить пункцию костного мозга из 4-х точек (по 10 неокрашенных стекол отправить в НМИЦ ДГОИ на пересмотр).
15. Проведение сцинтиграфии с МИБГ после 9 курса в НМИЦ ДГОИ с последующей консультацией детского онколога, невролога в поликлинике НМИЦ ДГОИ, на руках иметь направление Минздрава региона, актуальную выписку с результатами контрольного обследования.
16. Ребенку показано проведение реабилитационного лечения в ЛРНЦ «Русское поле» по программе ОМС 3-4 раза в год.
17. Ребенку абсолютно показано проведение вакцинации по специальному графику по результатам иммунофенотипирования через 1 год после ТКМ (все прививки, выполненные до ТГСК – не учитываются, так как их действие нейтрализовано кондиционированием в составе ТГСК) инактивированными вакцинами (использование вакцин с другими названиями недопустимо)
- Инфанрикс-гекса №2 с интервалом 45 дней
 - Приорикс №1 через 45 дней от Инфанрикс-гекса
 - Пневмо-23 №2 через 45 дней от Приорикс с интервалом 45 дней
 - Гепатит В №1 через 45 дней от Пневмо-23
 - Ревакцинация: Д.Т. (дифтерия-столбняк) или АДС-М каждые 6 лет
 - Пневмо-23 (против пневмококка) через год после последней вакцинации, далее каждые 4 года
18. Продление инвалидности согласно действующему законодательству

08.04.20

Главный врач

Зав. отделением

Лечебный врач



Д.В.Литвинов

А.В.Пшонкин

И.В.Серкова