

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
КЛИНИКА
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
тел.: (812) 416-52-21

сайт: <http://www.gpmu.org>
ОКПО 01963226, ОГРН 1037804002389
ИНН/КПП 7802010020/780201001



СПБГПМУ

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
"САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КЛИНИКА
История болезни
№ 4783
от

ВЫПИСКА ИЗ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ
Из истории болезни стационарного больного № 4783

Пациент Медведева Татьяна Сергеевна
Дата рождения, возраст 25-09-2019, 4 года 2 мес.
Адрес прописки Ульяновская обл., (Нет), Ульяновск г.,
Фестивальный бульвар д.17 кв.252
Адрес проживания Ульяновская обл., (Нет), Ульяновск г.,
Фестивальный бульвар д.17 кв.252
Находился(лась) на лечении: Онкогематологическое отделение с 16.02.2024 по
настоящее время

Медведева Татьяна Сергеевна, 25.09.2019 г.р.

Диагноз:

Основной: С48.0 Нейробластома левого надпочечника, с метастатическим поражением подмышечных лимфатических узлов слева, парааортальных лимфатических узлов, лимфатических узлов малого таза, костей (левой лучевой кости, позвонков Th7, Th8, L1, L2, дистального метаэпифиза левой бедренной кости, проксимального метафиза левой большеберцовой кости, обеих нижних челюстей, правой верхней челюсти, клиновидной кости, затылочной кости), костного мозга, паравerteбральных областей на уровне Th 8,9. Стадия IV. Амплификация гена N-Мус «+». Высокая группа риска. Резистентное течение.

Терапия согласно протоколу NB 2004, ветвь для высокой группы риска:

4 курса химиотерапии: N4 (15.08.23-21.08.23), N5 (12.09-15.09.2023), N6 (26.10-02.11.2023), N5 (18.12-21.12.2023).

Прогрессирование от 25.01.2024.

Состояние после 1-го курса 2-й линии полихимиотерапии (VIT – 31.01.2024 – 04.02.2024).

Прогрессирование по данным КТ от 19.02.2024, сцинтиграфии с 123-МЙБГ (21.02.2024).

Осложнения: Патологический перелом левого лучезапястного сустава, компрессия тела Th 8, вентральная клиновидность Th 7,8, L1,2. Белково - калорийная недостаточность. Дисфункция тазовых органов. Анемия 4 степени. Тромбоцитопения 4 степени. Зависимость от гемотрансфузий.

Анамнез заболевания:

26.06.2023г. патологический перелом левой лучевой кости в 1/3 (со слов, отец взял ребенка за руку).

23.07.2023 появились жалобы на боли в спине. Обратились в травматологический пункт по месту жительства. Осмотрена травматологом, выполнена рентгенография, госпитализирована в ОДНТХО в экстренном порядке.

При поступлении пальпация по остистым отросткам и паравертебральным точкам в грудном отделе позвоночника резко болезненна. Обследована.

Инструментальные исследования:

- **Рентгенография груднопоясничного отдела позвоночника от 23.07.2023:** признаки компрессии средней степени тел Th5, Th7, Th8, L2 позвонков; Th10-Th12-компрессия легкой степени.

- **Рентгенография костей таза и тазобедренных суставов от 23.07.2023:** признаков перелома и вывиха не выявлено.

- **Рентгенография грудной клетки от 26.07.2023:** без патологии.

- **МРТ грудного отдела позвоночника от 25.07.2023:** МР-картина компрессионного перелома тел Th7, Th8, Th12 позвонков. Ушиб тела Th9 позвонка.

- **МСКТ левого коленного сустава от 26.07.2023:** КТ-признаки новообразований дистального метаэпифиза левой бедренной кости, проксимального метафиза левой большеберцовой кости (гистиоцитоз?).

Лабораторно: В клиническом анализе крови от 23.07.2023 гемоглобин 113г/л, эритроциты 4.51, тромбоциты 130, лейкоцитопения 1 ст: лейкоциты 3.35.; от 02.08.2023 гемоглобин 92г/л, эритроциты 3.46, лейкоциты 2.89, тромбоциты 92.

- **Биохимический анализ крови 23.07.2023:** ЛДГ 4450, АСТ 129.; от 02.08: ЛДГ 4640, АСТ 150,2.

Проведено лечение: постельный режим, вытяжение на наклонной плоскости петлей кольцами Дельбе, Ибупрофен по 0.2 до 3р/сут per os.

01.08.2023 проведена телемедицинская консультация с СПбГПМУ в составе заведующего онкогематологическим отделением Силкова В.Б. и заведующего 3 х/о Передереевым С.С. Принято решение о переводе пациентки 07.08.2023 в онкогематологическое отделение СПбГПМУ для дообследования.

07.08.2023 впервые госпитализирован в отделение онкогематологии СПбГПМУ

- Биохимический анализ крови 08.08.2023: ЛДГ 5267, ферритин 252, АСТ 208

- Клинический анализ крови 08.08.2023 - анемия 1 ст, тромбоцитопения 4 ст.

- Рентгенография левого лучезапястного сустава от 08.08.2023: на фоне вздутия дистального метафиза левой лучевой кости отмечается очаг деструкции? с четким неровным контуром. Кортикальный слой истончен, разрушен. Выраженный локальный остеопороз.

- **УЗИ органов брюшной полости и почек от 08.08.2023:** выявлено образование, растущее из левой почки, надпочечника? размерами 10x12см.

-10.08.2023 имплантация PICC.

-11.08.23 МСКТ грудной и брюшной полости- КТ-признаки паравертебральных патологических образований на уровне грудного отдела, на уровне S1, патологического образования левого забрюшинного пространства. Кистозные образования печени, правой почки. Компрессия тела Th8, вентральная клиновидность тел Th7, Th8, L1, L2. Выраженная лимфаденопатия левых подмышечных, парааортальных

лимфоузлов, лимфоузлов малого таза.

15.08.2023 аспирационная биопсия костного мозга из 4 точек, трепанбиопсия костного мозга из 2 точек;

-15.08.23 Миелограмма (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой) - Нормальные ростки кроветворения не представлены. Отмечается тотальное поражение костного мозга негемобластическими опухолевыми элементами, как отдельно лежащими, так и образующими скопления различных размеров, без четких внутренних границ. Представлены клетками среднего и крупного размера, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением и умеренно базофильной, пенистой цитоплазмой. Ядра округлые, овальные, неправильной формы, с нежно-сетчатой структурой ядерного хроматина и 1-2 небольшими ядрышками. Часто встречается вакуолизация ядра и/или цитоплазмы.

-15.08.23 Цитогенетическое исследование (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой) - В 100 % клеток выявлена амплификация гена MYCN.

-21.08.2023 Гистологическое исследование костного мозга №G1806/23 (НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева): метастазы нейробластомы в костный мозг.

-NSE от 09.09.2023 -740 нг/мл

- 09.09.2023 метаболиты катехоламинов в суточной моче: гомованилиновая кислота 35.2мг/сут, ванилилминдальная кислота 9.2мг/сут

- 16.08.23 рентген-контроль левого предплечья (рентген от 08.08.23)-вздутие дистального метафиза левой лучевой кости, очаг деструкции?-специфическое поражение?-отмечается отрицательная динамика-область деструкции без отчетливой демаркационной линии, затрагивает все слои кости с тенденцией к эпифизиолизу дистального эпифиза лучевой кости. Конечность иммобилизована.

Учитывая данные визуализации, высокий уровень NSE, повышение уровня катехоламинов в моче, наличие опухолевых клеток в костном мозге диагностирована «Нейробластома с поражением левого надпочечника, множественным поражением костей, костного мозга, внутрибрюшных лимфатических узлов, лимфатических узлов малого таза, паравертебральной области на уровне на уровне грудного отдела, на уровне S1». Пациентка обсуждена с зав. кафедрой Онкологии, десткой онкологии с курсом лучевой терапии проф., д.м.н Кулевой С. А., зав. отделением онкогематологии к.м.н. Силковым В. Б., показано проведение терапии согласно протоколу NB 2004, ветвь для высокой группы риска. Учитывая тяжелое состояние пациентки на момент установки диагноз принято решение о начале противоопухолевой терапии до получения результатов гистологического исследования костного мозга, согласно протоколу NB-2004, блок N4.

ТЕРАПИЯ СОГЛАСНО ПРОТОКОЛУ NB 2004, ветвь для высокой группы риска.

15.08.23-21.08.2023 – 1й курс химиотерапии, блок N4:

- Доксорубин 15мг/м² в/в кап Д1,3,5 (15.08, 17.08, 19.08.2023)
- Винкристин 0.75мг/м² в/в стр Д1,3,5 (15.08, 17.08, 19.08.2023)
- Циклофосфамид 300мг/м² в/в кап Д1-Д7 (15.08-21.08.2023)

Осложнения: Агранулоцитоз, фебрильная нейтропения от 18.08.2023, инициирована антибактериальная терапия.

23.08.2023 рентгенография лучезапястного сустава: На рентгенограммах левого лучезапястного сустава в

двух проекциях без отрицательной динамики, по сравнению с рентгенограммами от 16.08.2023. На дистальных изменениях дистального отдела лучевой кости в области патологического перелома дистального метаэпифиза, стояние отломков удовлетворительное, без вторичного смещения. По медиальной поверхности хорошо прослеживается активное развитие эндостального и периостального компонентом костной мозоли.

23.08.2023 проведена иммобилизация гипсовой лонгетой левой лучевой кости.

24.08.2023 рентгенография лучезапястного сустава: На контрольных рентгенограммах левого лучезапястного сустава в двух проекциях, в гипсовой повязке, стояние отломков удовлетворительное.

28.08.2023 МРТ головного мозга и орбит с контрастированием: МР-признаки патологических образований обеих нижних челюстей, правой верхней челюсти, клиновидной кости, затылочной кости (Mts нейробластомы надпочечника). Данных за отек структур головного мозга не получено. Патологического контрастирования в ткани головного мозга и по оболочкам не получено.

28.08.2023 МРТ трех отделов позвоночника (шейный, грудной, пояснично-крестцовый): Позвоночный канал не сужен. Интраканальных образований не выявлено. Сигнал от спинного мозга обычный, интенсивность сигнала от него не изменена. Спинной мозг в зоне сканирования имеет четкие ровные контуры, однородную структуру. Конус спинного мозга расположен на уровне Th12-L1. Данных за компрессию корешков спинномозговых нервов не получено. Дуральный мешок до уровня S3. После внутривенного контрастирования, данных за патологическое накопление по оболочкам не получено. Определяется вентральная клиновидность тел Th5, Th7, Th8, Th9, прогибание краниальной пластинки Th4, Th6, Th7, Th9, Th10, Th12, L3 позвонков. Снижение высоты тел во всех отделах Th9 тела позвонка. МР-сигнал от тел позвонков Th7, 8, 9, 12, L2, 3 по типу Modic III, остальных тел позвонков обычный. Форма тел остальных позвонков правильная. Целостность замыкательных пластинок в остальном не нарушена. Паравerteбрально справа на уровне Th5-6 прослеживается патологическое объемное образование с четкими ровными контурами, размерами ~ 12x11x8мм. Распространяется в межпозвонковое отверстие, без признаков компрессии дурального мешка, эпидурального пространства, спинного мозга. После внутривенного введения контрастного препарата отмечается его активное накопление. Высота дисков в остальном обычная, МР-сигнал от межпозвонковых дисков не изменен. Грыж и протрузий дисков не выявлено. Паравerteбральные мягкие ткани в остальном без особенностей. На частично попадающих в зону сканирования отделов брюшной полости и забрюшинного пространства, в области левого надпочечника прослеживается крупное кистозно-солидное образования, вертикальный размер 86мм, передне-задний размер ~76x80мм. Заключение: Вентральная клиновидность тел Th5, Th7, Th8, Th9. Паравerteбральное патологическое объемное образование на уровне Th5-6 справа. На частично попадающих в зону сканирования отделов забрюшинного пространства – крупное патологическое объемное образование в проекции левого надпочечника.

07.09.2023 –аудиологическое обследование- данных за патологию слуха не получено.

12.09-15.09.2023 - 2 курс химиотерапии - блок N5:

- Цисплатин 40мг/м² в/в кап за 96ч Д1-Д4 (12.09.2023-15.09.2023)
- Этопозид 100мг/м² в/в кап за 96ч Д1-Д4 (12.09.2023-15.09.2023)
- Винкристин 1.5мг/м² в/в стр Д1 (12.09.2023)

терапия проведена на фоне антиэметогенной, сопроводительной, инфузионной терапии в режиме гипергидратации с форсированным диурезом.

Противоопухолевая терапия инициирована на фоне неполного восстановления костномозгового кроветворения (невозможность достижения целевых разрешающих значений показателей крови, в связи с тотальным метастатическим поражением костного мозга-предусмотрено протоколом NB 2004).

Специфическую терапию перенесла удовлетворительно.

Осложнения: умеренно-выраженный эметогенный эффект, постцитостатическая депрессия кроветворения (тромбоцитопения 4ст, лейко-нейтропения 4 ст., анемия 2 ст). Пациентка трансфузионно зависима (трансфузия тромбоконцентрата 19.09, 21.09, 22.09, 25.09, 26.09, 29.09.2023; трансфузия эр. Взвеси- 22.09.2023).

29.09.2023 выявлена положительная биологическая проба (озноб) на тромбоконцентрат. Информация передана в отделение переливания крови. Дальнейшая тактика трансфузий- индивидуальный подбор тромбоконцентрата, премедикация.

С 20.09.2023 признаки ФРЖКТ на фоне погрешности в диете. С целью деконтаминации кишечника и профилактики транслокации кишечной флоры с развитием генерализованного инфекционного процесса, в терапию добавлен Альфа-нормикс. На фоне приема - положительный эффект.

В связи с контрактом с Herpes Zoster от 02.10.2023 инициирована профилактика Ацикловиром..

Контрольное обследование после 2-х курсов полихимиотерапии:

Сцинтиграфия с 123- МЙБГ от 04.10.2023: При полипозиционной сцинтиграфии всего тела на фоне физиологического накопления РФП в слюнных железах, сердце, селезенке, печени, в мочевом пузыре- в проекции проксимальной 1/3 левого предплечья, задней ости правой подвздошной кости определяются мелкие низкоинтенсивные очаги фиксации РФП. Очаги нейроэндокринной ткани в перечисленных локализациях. Размеры и накопление на пределе разрешения метода сцинтиграфии.

06.10.2023 МСКТ всего тела с контрастом: КТ-признаки -субплевральных участков уплотнения легочной ткани в дорзальных отделах легких. Фибро(?)ателектаз S5 справа, - паравертебрального образования на уровне Th5-6 справа. - компрессии тела Th9, вентральной клиновидности тел Th7, Th8, L1, L2 позвонков. - лимфоаденопатии аксиллярных лимфоузлов слева, - патологического образования в области левого забрюшинного пространства, - кистозного образования верхнего полюса левой почки. В сравнении с данными КТ-исследования от 11.08.2023г. - положительная динамика в виде: - уменьшение размеров патологического образования на уровне Th5-6справа, -отсутствия визуализации паравертебральных образований на уровне Th8 с обеих сторон, Th9 слева, - уменьшение размеров патологического образования левой почки, с уменьшением его объемного воздействия на окружающие структуры, - отсутствие визуализации очагов в печени, - уменьшение размеров левых аксиллярных, парааортальных, подвздошных лимфатических узлов и лимфатических узлов малого таза.

С 24.10 по 14.11.2023 находилась в инфекционно-диагностическом отделении СПбГПМУ в связи с контактом по ветряной оспе от 15.10.2023, эпид. Номер №4342260.

24.10.2023 в связи с контактом по ветряной оспе введены ВВИГ («Сигардис», доза 0,4 г/кг)

25.10.2023 рентгенография левого предплечья: стояние костных отломков прежние, удовлетворительное.

Иммобилизация достаточная.

26.10-02.11.2023 - 3 курс химиотерапии -блок №6:

- Винкристин 1 мг/сут в/в стр Д1, Д8 (26.10, 02.11.2023)
- Дакарбазин 140 мг/сут в/в кап Д1-Д4 (26.10-29.10.2023), 120 мг/сут в/в кап Д5 (30.10.2023)
- Ифосфамид 1020 мг/сут в/в кап Д1-Д5 (26.10-30.10.2023)
- Доксорубин 20 мг/сут в/в кап Д6 (31.10.2023), 21 мг/сут в/в кап Д7 (01.11.2023).

Терапия проведена на фоне антиэметогенной, сопроводительной, уропротективной, инфузионной терапии в режиме гипергидратации с форсированным диурезом.

Осложнения: умеренный эметогенный эффект. 09.11.2023-фебрильная нейтропения, консультирована клиническим фармакологом, инициирована антибактериальная терапия, стимуляция Г-КСФ.

Трансфузии: 04.11.2023 эр. Взвесь, 06.11.2023 АТК, 11.11.2023 АТК.

08.11.2023 консультация диетолога Завьяловой А.Н. в связи с недостаточным питанием ребенка. Даны рекомендации.

09.11.2023 установлен назогастральный зонд с целью энтерального питания для адекватного нутритивного статуса. 13.11.2023-самоудаление зонда.

21.11.2023 – выполнена трепанбиопсия костного мозга (после 3-го курса ХТ, ранее не выполнена, так как ребенок находился в инфекционно-диагностическом отделении по контакту с Herpes Zoster.)

Гистологическое исследование костного мозга после 3-го курса ПХТ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева от 01.12.2023 №G2640/23: В пределах доставленного материала данных за неопластический процесс нет – костный мозг санирован.

23.11.2023 - аудиологическое обследование - патологии слуха не выявлена.

27.11.2023 установлена гастростома с целью нутритивной поддержки в связи с выраженным дефицитом массы тела.

28.11.2023 рентгенография левого предплечья в двух проекциях: стояние отломков удовлетворительное.

Консультирована травматологом Косулиным А.В.: рекомендовано снятие иммобилизации.

04.12.2023 УЗИ брюшной полости: УЗ-признаки реактивных изменений паренхимы печени. Свободная жидкость в малом тазу в малом количестве ПЗР слоя 2 см, выпот однородный. Патологическое образование левого надпочечника 3x4 см, в динамике размеры уменьшились

В связи с длительно персистирующей цитопенией начало очередного курса химиотерапии отложено.

08.12-12.01.2024 находилась в отделении химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга для детей ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" с целью проведения афереза ПСКК.

После стимуляции гемопоэза с 10.12 по 14.12.2023 выполнен аферез ПСКК, заготовлено 1.45x10⁶/кг веса пациента CD34+ CD45+ клеток. В связи с низким количеством полученных ПСКК принято решение о прекращении введения ГКСФ и проведении повторной попытки афереза после следующего курса химиотерапии.

18.12-21.12.2023 проведен 4 блок химиотерапии (блок N5)

- Цисплатин 40 мг/м² в/в кап за 96ч Д1-Д4 (18.12-21.12.2023)
- Этопозид 100 мг/м² в/в кап за 96ч Д1-Д4 (18.12-21.12.2023)

Винкристин 1.5мг/м² в/в стр Д1 (18.12.2023)

Терапия проведена на фоне сопроводительной инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами в режиме гипергидратации, антиемиогенной терапии. В постцитостатическом периоде отмечалось развитие фебрильной нейтропении, постцитостатической аплазии кроветворения. На фоне проводимой антимикробной терапии инфекционный эпизод купирован.

25.12 PICC удален. 26.12 имплантирован ЦВК V, subclavia dextra

С целью мобилизации ПСКК с 05.01-11.01.2024 вводился ГКСФ. С 09.01 по 11.01.2024 проведено 3 сеанса афереза.

Абсолютное количество CD34+ CD 45+ после первой процедуры 2.54*10⁶/кг, после второй процедуры 3.04*10⁶/кг. Абсолютное количество CD34+ CD 45+ в продукте афереза после 3й процедуры в работе.

12.01.2024 повторно госпитализирована в отделение онкогематологии СПбГПМУ.

С 15.01.2024 фебрильная лихорадка до 38.2 максимально без озноба и нарушения микроциркуляции, боли в животе, нарастание уровня СРБ, инициирована антибактериальная терапия, с 20.01 - противогрибковая терапия. В связи с развитием инфекционного эпизода начало очередного курса ХТ отложено.

15.01.2024 NSE-496нг/мл

15.01.2024 МСКТ грудной клетки и брюшной полости с к/у: в сравнении с данными КТ-исследования от 06.10.2023г. - положительная динамика в виде: - уменьшения размеров патологического образования левого надпочечника с уменьшением его объемного воздействия на окружающие структуры; - регресса кистозного образования верхнего полюса правой почки; - уменьшение размеров левых аксиллярных лимфатических узлов; - регресса участков уплотнения легочной ткани; - регресса патологического образования на уровне Th5-бсправа. - отрицательная динамика в виде: - поражения парааортальных лимфатических узлов грудного отдела от Th9 до Th2 и брюшного отдела от Th12 до L4.

18.01.2024 - аспирационная биопсия костного мозга из 4 точек, билатеральная трепанбиопсия костного мозга.

Гистологическое исследование костного мозга G116/24 от 30.01.2024 (НМИЦ ДГОИ им Д. Рогачева) - данных за неопластический процесс не получено.

23.01.2024 - реимплантация PICC с целью обеспечения центрального венозного доступа.

24.01.2024 - сцинтиграфия с 123-МЙБГ: Щитовидная железа блокирована достаточно. При полипозиционной сцинтиграфии всего тела на фоне физиологического накопления РФП в слюнных железах, сердце, селезенке, печени, в мочевом пузыре - в проекции дистальных и проксимальных эпифизов бедренных костей, дистальной 1/3 левого предплечья, задней ости правой подвздошной кости, левой ключицы, забрюшинного пространства парааортально (прибл.) определяются множественные очаги фиксации РФП различной интенсивности и размеров. Очаги нейроэндокринной ткани в перечисленных локализациях. **Выраженная отрицательная динамика в сравнении с 03-04. 10. 2023 г.**

Таким образом, на основании проведенного обследования (сцинтиграфия с 123-МЙБГ, КТ Всего тела с контрастным усилением, нарастание б/х маркеров (уровня ЛДГ, NSE) диагностировано прогрессирование основного заболевания.

Проведен консилиум в составе зав. кафедрой онкологии, детской онкологии и лучевой терапии, д.м.н.,

профессором Кулевой С.А., заведующим отделением, к.м.н. Силковым В.Б., лечащим врачом Васильевой М.М. - в связи с прогрессией заболевания, рекомендовано проведение химиотерапии 2й линии.

26.01.2024 МРТ головного мозга с контрастом: В динамике частичный регресс изменений костей лицевого черепа и основания черепа. Сохраняется асимметрия ветвей нижней челюсти (за счет расширения слева), пролабирование маляра в полость правой верхнечелюстной пазухи. Патологического контрастирования в ткани головного мозга и по оболочкам не получено.

На основании данных клин. анализа крови-отмечается снижение клеточного состава крови (постепенное снижение уровня тромбоцитов, гемоглобина) что вероятней всего свидетельствует о вовлечение в патологический процесс костного мозга.

26.01.24 Консилиум в составе зав. отд. онкогематологического отделения СПбГПМУ Силкова В.Б., лечащего врача Васильевой М.М.-В связи с крайне неблагоприятным прогнозом у данной пациентки, неоднозначными результатами классической химиотерапии (курс темазоломид+иринотекан) рассмотрен вариант включения пациентки в клиническое исследование моноклонального антитела BCD-245-2.

С матерью проведена беседа, объяснены цели и возможные варианты терапии. Мать предупреждена о неблагоприятном прогнозе своего ребенка, об исходах заболевания. Согласие матери на консультацию и дальнейшее участие в клиническом исследовании получено.

29.01.24 МРТ шейного, грудного и поясничного отдела позвоночника. Ds: нейробластома левого надпочечника с Mts в кости. Состояние после 4 блоков ПХТ. Сравнение с данными МРТ от 25.08.2023г. При МР-томографии спинного мозга шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника исследование проведено по стандартной программе, в том числе в условиях внутривенного введения контрастного препарата, получены изображения в стандартных проекциях (T1-ВИ и T2-ВИ, STIR, VISTA). Визуализируется вздутие и патологическое изменение МР-сигнала от тела и правых боковых масс (доходя до крестцово-подвздошного сочленения) S2 позвонка, кортикальная пластинка на уровне боковых масс визуализируется фрагментарно. Вдоль боковых масс прослеживается мягкотканый компонент, накапливающий контрастный препарат и распространяющийся через межпозвонковые отверстия S1-2, S2-3 в позвоночный канал, корешки спинномозговых нервов на данном уровне проследить убедительно не удается. Интраканальный участок образования, расположен на уровне S2, размером ~15x10x11мм (занимает ~1/2канала), дуральный мешок смещен образование влево, распространяется до уровня S3 позвонка, интрадурального распространения образования не определяется. В попадающих в зону сканирования отделах малого таза, над маткой, визуализируется патологическое объемное образование, размерами ~33x21x24мм, неоднородно накапливающее контрастный препарат. Справа к образованию прилежат увеличенные правый наружные подвздошный лимфатические узлы. В полости малого таза скопление жидкости. На предыдущем исследовании вышеописываемые изменения в зону исследования не вошли. В остальных отделах позвоночный канал не сужен. Интраканальных образований не выявлено. Сигнал от спинного мозга обычный, интенсивность сигнала от него не изменена. Спинной мозг в зоне сканирования имеет четкие ровные контуры, однородную структуру. Конус спинного мозга расположен на уровне Th12-

Уровне Th11-12 определяется прилегание увеличенных лимфатических узлов к левому межпозвонковому отверстию, без распространения в него. Корешок спинномозгового нерва на данном уровне прослеживается неотчетливо. Данных за компрессию корешков спинномозговых нервов на других уровнях не получено. После внутривенного контрастирования, данных за патологическое накопление по оболочкам спинного мозга не получено. Сохраняется вентральная клиновидность тел Th5, Th7, Th8, Th9, прогибание краниальной пластинки Th4, Th6, Th7, Th9, Th10, Th12, L3 позвонков. Снижение высоты тел во всех отделах Th9 тела позвонка. Форма тел остальных позвонков правильная, данных за трабекулярный отек не получено. Целостность замыкательных пластинок в остальном не нарушена. Высота дисков в остальном обычная, МР-сигнал от межпозвонковых дисков не изменен. Грыж и протрузий дисков не выявлено. Образование расположенное ранее паравертебрально справа на уровне Th5-6 убедительно не прослеживается, однако от уровне Th4 стали определяться множественные увеличенные парааортальные лимфатические узлы, распространяющиеся каудально вдоль брюшного отдела аорты и по ходу видимых отделов подвздошных артерий. Так же прослеживаются увеличенные лимфатические узлы, окружающие аорту и ее ветви до уровня бифуркации, доходящие до почечных ножек с обеих сторон. В попадающих в зону сканирования отделах левого забрюшинного пространства определяется патологическое объемное образование неоднородной структуры с наличием кальцинатов, накапливающее контрастный препарат. Паравертебральные мягкие ткани в остальном без особенностей. , Заключение инструментального исследования Заключение: МР-признаки деструктивных изменений тела и боковых масс S2 позвонка с наличием мягкотканого компонента, распространяющегося в позвоночный канал (интраканально, экстрадурально). Патологические образования в забрюшинном пространстве слева, в полости малого таза. Лимфоаденопатия (над- и поддиафрагмальная). Вентральная клиновидность тел Th5, Th7, Th8, Th9. В сравнении с данными МРТ от 25.08.2023г. – отрицательная динамика.

29.01.24 проведена консультация с исследовательским центром. Начало полихимиотерапии отложено (предшествующая системная терапия-критерий исключения). Пациентка не включена в исследование.

30.01.24 Пациентка обсуждена с зав. кафедрой, проф., д.м.н. Кулевой С. А., зав. отделением онкогематологии к.м.н. Силковым В.Б.: в настоящее время у пациентки сохранится субфебрильная лихорадка, СРБ в динамике с небольшим нарастанием, ускорение СОЭ (до 44 мм/час). Лихорадка, повышение маркеров воспаления, ускорение СОЭ имеют смешанный генез и обусловлены доказанным прогрессирующим основным заболеванием и течением колита. Учитывая распространенность и скорость прогрессирования опухолевого процесса принято решение о начале химиотерапии 2й линии (иринотекан+темодал+винкристин) по жизненным показаниям на фоне сопроводительной терапии, включающей антибактериальную терапию и противогрибковую терапию. С родителями (мамой и папой) проведена беседа о тяжести состояния пациентки, необходимости проведения химиотерапии 2й линии, крайне неблагоприятном прогнозе по заболеванию, ультра высоком риске развития тяжелых жизнеугрожающих инфекционных осложнений, вплоть до летального исхода. Согласие родителей получено.

С 31.01.24 - 04.02.24 - 1 блок 2й линии ХТ - VIT

- Винкристин- 1,5 мг/м² РД- 0,9 мг, СД-0,9 мг в/в струйно, д1;
- Ирринокан – 50 мг/м², РД-32 мг, СД- 160 мг в/в капельно за 90 минут, д1-д5;
- Темозоломид – 100 мг/м²/д, РД- 100 мг (31.01.24-03.02.24) РД-80 мг (04.02.24) , СД- 480 мг, д1-д5.

12.02.24 повышение температуры до 38.2 без озноба, без нарушения гемодинамики, на фоне постцитостатической лейкоцитопении. По согласованию с клиническим фармакологом начата антибактериальная терапия (пиперациллин/ тазобактам 90 мг/кг по комбинации *4 р/сутки). С целью стимуляции лейкопоэза введен филграстим.

В связи с нарастающим абдоминальным болевым синдромом проведено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, органов малого таза. Заключение: УЗ признаки патологического солидного образования малого таза. УЗ признаки увеличения размеров и нарушения экоструктуры внутрибрюшных лимфатических узлов. Патологическое образование левого надпочечника сохраняется, в динамике размеры увеличились. Реактивных изменений паренхимы печени. Метеоризм.

14.02.24 на фоне проводимой антибактериальной терапии сохраняется фебрильная лихорадка (увеличение ее амплитуды). Обсуждена с клиническим фармакологом -эскалация эскалация антибактериальной терапии: амикацин, пиперациллин/тазобактам – отмена; в терапию добавлен меропенем 500 мг 3 р/сут в/в .

15.02.24 - гемотрансфузия эритроцитарной взвеси по индивидуальному подбору с премедикацией (метилпред+парацетамол). Ввиду развития реакции (лихорадка 40 С, потрясающий озноб) гемотрансфузия была приостановлена (через 1,5 часа после начала, введено 70 мл). Через 8 минут после остановки гемотрансфузии озноб купирован. С целью купирования лихорадки введен дексаметазон 2 мг в/в капельно за 20 минут, без эффекта. Спустя 30 минут введена литическая смесь (анальгин + димедрол) с положительным эффектом. Данные о развившейся реакции на эр. взвесь передана в ОПК.

Контрольное обследование после 1-го курса 2-й линии полихимиотерапии:

МСКТ всего тела с контрастным усилением Гортань и трахея проходимы на всем протяжении зоны сканирования, без признаков стенотического сужения. Дополнительных образований в их просвете не определяется. Подсвязочное пространство свободно. Слюнные железы визуализируются, размеры и накопление контрастного препарата симметричное. Щитовидная железа имеет характерную форму и размеры. Контуры ее четкие ровные. Прослеживаются многочисленные лимфатические узлы яремных групп размером до ~8 мм. Парастернально на уровне ключицы слева прослеживаются патологические образования 16x12x14 мм и неправильной формы конгломерат узлов 26x16x26 мм. Образования оказывают масс-эффект на яремную вену и её ветви, незначительно оттесняют внутреннюю сонную артерию медиально. Костных деструктивных изменений не выявлено. При контрольной мультиспиральной компьютерной томографии грудной клетки исследование выполнено по стандартной программе, в т.ч. в условиях внутривенного болюсного введения контрастного препарата, на фоне свободного дыхания, с последующим построением многоплоскостных реформаций. В сравнении с данными МСКТ-исследования от 25.01.2024 года сохраняется участок по типу линейного фибро(?)ателектаза в S5 справа без динамики. Очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани не выявлено. Пневматизация легочной ткани

точно равномерная. Ход и проходимость трахеи, главных, долевых и сегментарных бронхов сохранены. Свободной жидкости и воздуха в плевральных полостях не определяется. Средостение не смещено. В типичном месте прослеживается ткань вилочковой железы. Форма и размеры железы соответствуют возрасту. На фоне законтрастированных сосудов увеличенных внутригрудных лимфатических узлов не выявлено. Прослеживаются единичные лимфатические узлы справа: нижняя паратрахеальная группа до 3мм; бифуркационная группа до 5мм; корня правого легкого до 7мм. В левой подмышечной области - положительная динамика в виде уменьшения размеров лимфатических узлов. Сохраняется лимфатический узел размерами 8x6x9мм (ранее 8x6x9 мм) с кальцинатом в центре размером ~3x6x2мм неправильной формы плотностью 180НУ. Другие лимфатические узлы диаметром до 6мм. В правой подмышечной области - единичные лимфатические узлы размером до 5мм. С уровня бифуркации трахеи и книзу до диафрагмы сохраняются паравертебральные парааортальные конгломераты лимфоузлов общими размерами справа 36x30x54 мм, слева на уровне Th8-Th10, Th10-Th11 справа и Th9-10 слева парааортально отмечается увеличение размеров лимфатических узлов неоднородной плотности с четкими ровными контурами размерами 23x20x25мм. Интимно прилежат к нисходящему отделу аорты и межреберным артериям с обеих сторон. Сохраняется без динамики снижение высоты тела Th9, вентральная клиновидность тел Th7, Th8, L1, L2. При контрольной мультиспиральной компьютерной томографии брюшной полости и забрюшинного пространства исследование выполнено по стандартной методике, с последующим построением многоплоскостных реформаций, в т.ч. в условиях внутривенного болюсного введения контрастного препарата. В области левого надпочечника и верхнего полюса левой почки сохраняется объемное патологическое образование размерами ~ 26x58x60 27x53x59 мм (ранее 27x53x59мм) - ШхПзхВ. Плотностные показатели неоднородные ~40...50 НУ, сохраняются участки обызвествления диффузно по всему образованию. После введения контрастного препарата отмечается его неравномерное накопление тканью образования. Данное образование распространяется на верхние отделы правой почки, верхний ее полюс расположен на уровне Th12-L1. Кортико-медуллярная дифференцировка не нарушена. В воротах селезенки образование не прослеживается. Сохраняется прилегание образования к левым отделам аорты, чревного ствола, селезеночной и верхней брыжеечной артериям. Почечная артерия окружена образованием. В динамике отмечается увеличение размеров парааортальных лимфатических узлов конгломератами и отдельно лежащие цепочкой по обе стороны от Th12 до L4 размером от 12 до 16 мм. Максимально крупный узел на уровне L2-L3, парааортально, сразу после отхождения левой почечной артерии однородной структуры с четкими ровными контурами размерами 34x28x30 мм, (ранее 34x26x30) (ВхШхПз), не накапливающий контрастный препарат. Мезентериальные лимфатические узлы не увеличены. Так же отмечается увеличение лимфоузла книзу от ворот селезенки 26x21 мм, ранее 18x16 мм. Краниокаудальный размер правой доли печени ~131мм. Очаговые образования в паренхиме печени убедительно не прослеживаются. Размеры селезенки ~71x29x58 мм. Плотностные показатели в пределах нормы. Патологических объемных образований в паренхиме селезенки не выявлено. Желчный пузырь обычно расположен, заполнен, изогнут в области тела. Данных за наличие в его просвете рентгенконтрастных конкрементов не получено. Содержимое пузыря имеет однородную структуру. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа имеет однородную структуру. Размеры органа в пределах нормы. Вирсунгов проток не расширен. Данных за наличие

патологических образований в паренхиме поджелудочной железы не получено. Правый надпочечник прослеживается, без особенностей. Правая почка обычной формы и размеров. Рентгеноконтрастных конкрементов в ЧЛС не определяется. Кортико-медуллярная дифференцировка ее не нарушена. Накопление и выведение контрастного препарата своевременное. ЧЛС не расширена. В просвете тела желудка визуализируется дистальный конец гастростомы. Прослеживается патологическое образование в малом тазу кзади от мочевого пузыря 30x22x34 мм, ранее 27x23x35 мм. На уровне S2 справа в просвете позвоночного канала справа, а так же в проекции межпозвонковых отверстий S1-2, S2-3 справа и пресакрально сохраняется неправильной формы патологическое образование умеренно накапливающее контрастный препарат, прилежащие отделы костей достоверно не изменены, в сравнении с исследованием от 25.01.2024 отмечается увеличение образования в просвете позвоночного канала – интраканальный участок 26x12x11 мм, ранее 10x7,5x16 мм. Так же прослеживается увеличение внутрибрюшных лимфоузлов вдоль подвздошных сосудов с обеих сторон и паховых лимфоузлов в сравнении с предыдущим исследованием. Кишечник заполнен содержимым и воздухом, на этом фоне данных за изменения стенки не получено. Убедительно очагов в костной ткани не прослеживается. , Заключение инструментального исследования Кт-признаки патологического образования в области левого забрюшинного пространства, лимфоаденопатии аксиллярных лимфоузлов слева. Вторичное поражение параортальных лимфатических узлов грудного и брюшного отделов. Фиброателектаза S5 справа. Компрессия тела Th9, вентральной клиновидности тел Th7, Th8, L1, L2 позвонков. Патологическое образование малого таза – конгломерат лимфоузлов, патологическое образование позвоночного канала. В сравнении с данными МСКТ от 25.01.2024 года определяется отрицательная динамика в виде увеличения размеров лимфоузлов на уровне ключицы слева, поражения параортальных лимфатических узлов грудного отдела от Th9 до Th12 и брюшного отдела от Th12 до L4 с увеличением размеров. Увеличения размеров патологического образования левого надпочечника. Увеличения размеров патологического образования проникающего в позвоночный канал, внутрибрюшных и паховых лимфоузлов.

Сцинтиграфия с 123-МЙБГ 21.02.2024: щитовидная железа заблокирована достаточно. При позиционной сцинтиграфии всего тела физиологическое накопление РФП в слюнных железах, сердце, печени выражено снижено. В проекции дистальных и проксимальных эпифизов бедренных костей, костей таза, лобной кости, дистальной 1/3 левого предплечья, задней ости подвздошной кости, забрюшинного пространства параортально, определяются множественные очаги фиксации РФП различной интенсивности и размеров. Очаги нейроэндокринной ткани в перечисленных локализациях. В целом отмечается увеличение количества очагов и их конкурентной способности. **Выраженная отрицательная динамика в сравнении с результатами от 24.01.2024.**

Объективно (25.02.2024):

Состояние тяжелое, тяжесть состояния обусловлена прогрессированием основного заболевания. Жалобы затруднение мочеиспускания, непроизвольные мочеиспускания. Температура за прошедшие сутки не лихорадила. На момент осмотра 36,2.. Кожные покровы чистые, бледные. Слизистые чистые, без признаков эрозивного повреждения. Область постановки гастростомы без воспалительных изменений. В области имплантации ЦВК - без признаков воспаления. Признаков

геморрагического, анемического синдромов нет.. Дыхание свободное, равномерно проводится во все отделы. Тоны сердца ясные ритмичные, шумов нет.. ЧСС 102 уд/мин. АД= 102/60 мм рт ст. Живот симметричный, не вздут, мягкий, безболезненный во всех отделах. Диурез адекватен водной нагрузке. Стул 3 раза за прошедшие сутки, кашицеобразный, желтого цвета без патологических примесей.

В динамике ухудшение состояния - появление непроизвольных мочеиспусканий (нарушение функции тазовых органов на фоне прогрессирования основного заболевания?). Установлен мочевого катетер (25.02.2024), после чего получено сразу 500 мл мочи. В настоящее время с пациенткой находится прабабушка, доверенность от законных представителей оформлена. По телефону с родителями проведена беседа о тяжести состояния пациентки, высокой скорости прогрессирования основного заболевания, высоком риске неблагоприятного (летального исхода), нецелесообразности проведения интенсивной химиотерапии. Родители планируют продолжить лечение в Университетской клинике в Турции. Со сдерживающей целью с согласия родителей (получено по телефону) и согласия прабабушки (имеется нотариально заверенная доверенность от законных представителей) по согласованию с зав. отделением Онкогематологии к.м.н. Силковым В. Б. с 25.02.2024 начат курс метронормной терапии - целекоксиб+циклофосфамид+винбластин.

Сопроводительная терапия:

Антибактериальная: меропенем, ванкомицин

Профилактика пневмоцистной пневмонии: Ко-тримоксазол

Магне В6 Кальций Д3 Аквадетрим Омез Креон

Дополнительное энтеральное питание через гастростому: смесь «Пептамен Джуниор» до 1000 мл/сутки

Клинический анализ крови от 24.02.2024:

Откл.	Показатель	Результат	Норма
Анализ крови			
<	Лейкоциты {WBC}	4.30 10 ⁹ /л	(5.0-12.0)
<	Эритроциты {RBC}	3.17 10 ¹² /л	(3.9-4.7)
<	Гемоглобин {HGB}	87.00 г/л	(115.0-140.0)
<<	Тромбоциты {PLT}	79.00 10 ⁹ /л	(150.0-380.0)
<	Средняя концентрация гемоглобина {MCHC}	317.00	(320.0-370.0)
Параметры			
<	Гематокрит {HCT}	27.40 л/л	(35.0-45.0)
	Средний объем эритроцита {MCV}	86.60 фл	(76.0-97.0)
	Среднее содержание гемоглобина {MCH}	27.50 пг	(27.0-34.0)
	Индекс распределения эритроцитов {RDW}	19.80 %	
	Индекс распределения тромбоцитов {PDW}	17.70 %	
	Средний объем тромбоцита {MPV}	7.90 фл	(7.4-10.4)
	Лимфоциты {Lymf}	15.10 %	
	Лимфоциты {Lymf} abs	0.60 10 ⁹ /л	
	Моноциты {Mon}	5.00 %	(2.0-10.0)
	Моноциты {Mon} abs	0.20 10 ⁹ /л	
	Гранулоциты {GRA%}	79.90 %	
	Гранулоциты {GRA#} abs	3.40 10 ⁹ /л	

