

## ВЫПИСНОЙ ЭПИКРИЗ

**Пациент:** Синельщикова София Ильинична (жен.), 01.10.2014 (8) Проживающий(ая) по адресу: Россия, обл. Саратовская, г. Энгельс, ул. Театральная д.6

**Группа крови:** O (I); **Резус-фактор:** Rh(-);

**Анализ на ВИЧ, HBS Ag, HCV Ab, RW:** Отрицательные; **Дата определения:** 03.11.2022;

**Сроки последней госпитализации:** 24.11.2022 в 05.16.00.00. Детское онкологическое отделение хирургических методов лечения с проведением химиотерапии №3 (опухолей опорно-двигательного аппарата)

**Клиническая группа:** II

### Диагноз

**Основной клинический диагноз:** C43.5 Злокачественная меланома туловища, Меланома кожи спины на фоне гигантского врожденного невуса кожи туловища, бедер. Состояние после оперативного лечения от 06.02.2020- частичного иссечения пигментного невуса области туловища, бедра слева, удаление двух экспандеров, кожная пластика перемещенными лоскутами, иссечение невуса с экзофитным ростом области спины справа. Прогрессирование заболевания- метастатическое поражение лимфатических узлов боковой поверхности грудной стенки. 19.06.2020- удаление опухоли мягких тканей бокой поверхности грудной стенки справа, иссечение рубца, 30.07.2020 иссечение рубца, удаление опухоли мягких тканей боковой поверхности грудной стенки справа, удаление мягких тканей боковой поверхности грудной стенки слева. Прогрессирование заболевания в сентябре 2020- метастатическое поражение легких, костей, мягких тканей туловища, почки, забрюшинных лимфатических узлов, желудочной железы. 10 курсов иммунотерапии Пембролизумабом. Злокачественная меланома туловища

**Стадия опухолевого процесса:** IV T4b N3 M1c

### Морфологические исследования

Гистологическое исследование: Биопсия 5-й категории сложности без дополнительных методов исследования от: 13.08.2022 № 24762/22; H00936/21-10СТ H00936/21-6СТ ИГХ +БЛ.ПАРАФ.(H00936/21-8БЛ.); в готовых гистологических препаратах и препаратах (2) изготовленных с доставленных парафиновых определяется материал с идентичными гистологическими изменениями.

Материал представлен участками кожи с наличием в дерме роста ткани опухоли с компактным расположением клеточных элементов. Клетки опухоли с умеренно выраженным полиморфизмом, округлой формы с эозинофильной цитоплазмой. Ядра клеток округлые с дисперсным хроматином, в части клеток определяется крупное ядрышко. Отмечается высокая апоптотическая и митотическая активность - до 3 фигур митоза в одном поле зрения при увеличении микроскопа x400 (в том числе патологические формы). Определяются крупные очаги некроза. Определяется ткань двух лимфатических узлов без признаков опухолевого роста.

При оценке готовых иммуногистохимических препаратов в ткани опухоли определяется экспрессия MelanA, S100, HMB45. Проллиферативная активность по Ki67 до 50%. МКБ-0: 8761/3, Злокачественная меланома, возникшая в гигантском врожденном невусе; С учетом клинических данных, морфологическая картина соответствует меланоме, возникшая при гигантском врожденном невусе. ;

### Анамнез жизни

**Анамнез жизни:** От 4 беременности, токсикоз 1 половины. Отмечен врожденный гигантский пигментный невус в области "трусиков". По месту жительства на фоне амбулаторной дермотензии экзофитный рост невуса.

**Акушерско - гинекологический анамнез:** без особенностей

**Неонатальный анамнез:** Роды -3 в срок, кесарево сечение (повторное) масса - 3100,0/52см. Закричала сразу. Судорог не было.

**Физическое и нервно - психическое развитие:** Психомоторное развитие соответствует возрасту.

**Перенесённые заболевания:** ОРВИ, ветряная оспа

**Перенесённые операции:** 06.02.2020 - частичное иссечение пигментного невуса области туловища, бедра слева, удаление двух экспандеров, кожная пластика перемещенными лоскутами, иссечение невуса с экзофитным ростом области спины справа. Гистологическое заключение - меланома.

23.10.2019 в РДКБ имплантация двух экспандеров на область туловища и бедра слева.

**Наследственный анамнез (в том числе онкологический):** неотягощён

**Эпидемиологический анамнез:** в течение 21 дня в контакте с инфекционными больными не состояла

### Анамнез заболевания

Больна с рождения, наблюдалась у врача-дерматолога по месту жительства (г. Саратов) по поводу невуса.

23.10.2019 в РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (далее – РДКБ) проведено хирургическое лечение по поводу пигментного невуса – имплантация двух экспандеров на область туловища и бедра слева. По месту жительства на фоне амбулаторной дермотензии отмечался экзофитный рост невуса. 06.02.2020 в РДКБ частичное иссечение пигментного невуса области туловища, бедра слева, удаление двух экспандеров, кожная пластика перемещенными лоскутами, иссечение невуса с экзофитным ростом области спины справа. Гистологическое заключение от 11.02.2020 - меланома, возникшая во врожденном меланоцитарном невусе. Без изъязвления.

Уровень инвазии по Clark V, по глубине прорастания по Breslow 15 мм, с признаками сосудистой и периневральной инвазии. Для обследования направлены в НИИ ДООГ. В условиях НИИ ДОГ в феврале 2020 проведено обследование: КТ органов грудной клетки - в легких без патологических изменений. Сцинтиграфия костей скелета - на момент исследования признаков вторичного очагового поражения скелета не выявлено. МРТ головного мозга - объемные образования не выявлены. Для определения тактики ведения ребенка привлечены сотрудники Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова.

Ребенок в феврале 2020 обсужден с заведующим отделением биотерапии опухолей профессором Л.В. Демидовым – повторное хирургическое лечение не показано, рекомендовано динамическое наблюдение. При контрольном обследовании в июне 2020 по данным ПЭТ-КТ - очаги патологического накопления 18F-ФДГ: в узле подкожно-жировой клетчатке боковой грудной стенки справа на уровне боковых отрезков 4-6 ребер (по подмышечной линии) до макс SUV 18,45 до 2,8 x 2,7 x 4,5 см; в двух узлах в подкожно-жировой клетчатке боковой грудной стенки справа на уровне боковых отрезков 10-11 ребер (по задней подмышечной линии) до макс SUV 4,84 до 1,9 x 0,8 см и до макс SUV 2,11 до 0,9 x 0,5 см. Родители самостоятельно обратились в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – НПЦ). 19.06.2020 в НПЦ выполнена операция: удаление опухоли мягких тканей боковой поверхности грудной стенки справа. Гистологическое заключение – метастаз меланомы.

Консультация в MELANOMAUNIT профессора Л.В. Демидова

от 22.07.2020. У ребенка меланома кожи, возникшая на фоне врожденного гигантского невуса кожи туловища (спина с уровня Th11-12, поясничной области с переходом на ягодичную область с двух сторон и переднюю брюшную стенку слева), после хирургического иссечения меланомы кожи спины справа. Прогрессирование: метастазы меланомы в мягких тканях боковой грудной стенки справа на уровне боковых отростков 4-6 ребер (по подмышечной линии), после хирургического удаления от 19.06.2020. По данным ультразвукового исследования от 22.07.2020 определяется: в мягких тканях по правой боковой поверхности на уровне 6-9 ребра узлы размерами 2,38 x 1,04 см и 2,21 x 1,38 см. Других признаков прогрессирования меланомы кожи нет. Рекомендовано хирургическое удаление образований мягких тканей грудной стенки справа. 30.07.2020 в НПЦ выполнена повторная операция: иссечение рубца, удаление опухоли мягких тканей боковой поверхности грудной стенки справа, удаление мягких тканей боковой поверхности грудной стенки слева. Гистологическое заключение: метастаз меланомы.

Консилиумом в июле 2020 в составе: директора НИИ ДОиГ, д.м.н., профессора С.Р. Варфоломеевой, заведующего отделением биотерапии опухолей НИИ КО

им. Н.Н. Трапезникова, д.м.н., профессора Л.В. Демидова, старшего научного сотрудника отделения биотерапии опухолей НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, к.м.н. К.В. Орловой, врача-детского онколога научно-консультативного отделения НИИ ДОиГ М.Б. Дорошенко принято решение, учитывая распространенность процесса возможно предпринять попытку иммунотерапии по схеме: Пембролизумаб 2 мг/кг внутривенно капельно каждый 21 день.

По данным контрольного обследования в сентябре 2020 дальнейшее прогрессирование заболевания – метастатическое поражение легких, костей, мягких тканей туловища, почки, забрюшинных лимфатических узлов, поджелудочной железы. Впервые госпитализирована в хирургическое отделение №3 отдела общей онкологии НИИ ДОиГ - 18.09.2020 для проведения иммунотерапии препаратом Пембролизумаб. 18.09.2020 введено: 52 мг пембролизумаба внутривенно капельно, перенесла без осложнений. 09.10.2020 проведен 2 курс иммунотерапии: введено: 52 мг пембролизумаба внутривенно капельно, перенесла без осложнений. 30.10.2020 проведен 3 курс иммунотерапии: введено: Пембролизумаб 50,4 мг внутривенно капельно, перенесла удовлетворительно.

19.11.2020 проведено обследование в объеме: МРТ грудной и брюшной зоны: МР-картина метастатического поражения над- и подключичных лимфатических узлов справа(?), пекторальных/подмышечных лимфатических узлов справа, слева менее вероятно, метастазы в мягких ткани грудной стенки. По сравнению с предыдущим МР-исследованием всего тела от 10.09.2020 отмечается смешанная динамика.

27.11.2020 проведен 4 курс иммунотерапии: введено: Пембролизумаб 50,4 мг внутривенно капельно, перенесла удовлетворительно.

17.12.2020 проведен 5 курс иммунотерапии: введено: Пембролизумаб 50,4 мг внутривенно капельно, перенесла удовлетворительно.

После курса иммунотерапии проведено обследование:

15.12.2020 проведено ПЭТ/КТ всего тела:

по сравнению с предыдущим исследованием динамика разновекторная:

- отрицательная динамика:

- в узловых образованиях передней грудной стенки справа;
- в правой подмышечной области в виде появления нового опухолевого лимфатического узла;
- в поджелудочной железе;

- без динамики в надключичных лимфоузлах справа и в правой почке;

- положительная динамика - в легких и костях (возможно, ранее изменения были в костном мозге).

В других отделах без явной динамики - на момент исследования активных опухолевых очагов не выявлено.

22.12.2020 проведен консилиум – учитывая разностороннюю динамику по результатам комплексного обследования (нивелирование очагов в легких, костях, увеличение очагов в подкожно-жировой клетчатке), принято решение о проведении 2-х курсов иммунотерапии с последующей оценкой динамики и решения вопроса

о дальнейшей тактике лечения.

08.01.2021 проведен 6 курс иммунотерапии: введено: Пембролизумаб 48 мг внутривенно капельно, перенесла удовлетворительно.

29.01.2021 проведен 7 курс иммунотерапии: введено: Пембролизумаб 48 мг внутривенно капельно, перенесла удовлетворительно

02.02.21 консилиум в составе: директора НИИ ДОиГ, д.м.н., профессора

С.Р. Варфоломеевой, заведующего отделением биотерапии опухолей НИИ КО

им. Н.Н. Трапезникова, д.м.н., профессора Л.В. Демидова, старшего научного сотрудника отделения биотерапии опухолей НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, к.м.н.

К.В. Орловой, заведующего хирургическим отделением №3 НИИ ДОиГ, к.м.н.

А.З. Дзампаева, Заведующего научно-консультативным отделением НИИ ДОиГ, к.м.н. С.Н. Михайловой, старшего научного сотрудника к.м.н.

Д.Б. Хестанова, врача-детского онколога научно-консультативного отделения НИИ ДОиГ

М.Б. Дорошенко, врача-детского онколога научно-консультативного отделения НИИ ДОиГ Е.В.Шараповой - в настоящий момент по данным контрольного обследования отмечается смешанная динамика по метастатическим очагам, рекомендовано проведение еще 3 курсов иммунотерапии с контрольным обследованием (МРТ, ПЭТ) и решением вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента. Иммунотерапию проводить в условиях стационара дневного пребывания больных с проведением химиотерапии НИИ ДОиГ с учетом удовлетворительной переносимости препарата.

18.02.2021 - 8 курс иммунотерапии, введено: Пембролизумаб 48 мг внутривенно капельно, перенесла удовлетворительно. 10.03.2021- 9 курс иммунотерапии, введено: Пембролизумаб 48 мг внутривенно капельно, перенесла удовлетворительно. 02.04.2021 - 10 курс иммунотерапии, введено: Пембролизумаб 48 мг внутривенно капельно

Мать ребенка самостоятельно обратилась в НПЦ, где 08.04.2021 проведено оперативное лечение в объеме удаления метастаза в мягких тканях грудной стенки справа с лимфаденэктомией аксиллярных лимфатических узлов справа.

09.08.2021 проведен консилиум врачей ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, решение – с учетом прогрессирования болезни на фоне ранее проводимой иммунотерапии (анти-PD1), биологических особенностей опухоли, возраста ребенка, а также отсутствия в настоящее время изученных

и доказано эффективных опций лечения в данной возрастной группе пациентов с метастатическим меланомой, рекомендовано: продолжить динамическое наблюдение в условиях НИИ ДОиГ. Провести контрольное обследование в НИИ ДОиГ через 1,5 месяца (сентябрь) – УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, регионарных лимфатических узлов, ПЭТ-КТ всего тела.

Со слов матери ребенку в домашних условиях проведена иммунотерапия препаратами Ипилимумаб и Пембролизумаб 04.09.2021.

01.10.2021 консилиум в составе: директора НИИ ДОиГ, д.м.н., профессора

С.Р. Варфоломеевой, заведующего отделением биотерапии опухолей НИИ КО

им. Н.Н. Трапезникова, д.м.н., профессора Л.В. Демидова, старшего научного сотрудника отделения биотерапии опухолей НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, к.м.н.

К.В. Орловой, Заведующего научно-консультативным отделением НИИ ДОиГ, к.м.н. С.Н. Михайловой, врача-детского онколога научно-консультативного отделения НИИ ДОиГ Е.В.Шараповой- по данным комплексного обследования

у ребенка без признаков явного прогрессирования заболевания (увеличение интенсивности накопления РФП и некоторое увеличение размеров опухолевых узлов в пределах миллиметров, что может быть обусловлено иммунным ответом после проведенной со слов матери иммунотерапией). С учетом проведенного лечения, отсутствия явного прогрессирования рекомендовано выполнить контрольное обследование – УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, регионарных лимфатических узлов, шеи через 3

недели

с последующим решением вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента.

Со слов матери ребенку в домашних условиях проведена иммунотерапия в комбинации – Ипилимумаб + Пембролизумаб, проведено 4 курса иммунотерапии, последний курс с 29.11.21. Терапия проводилась матерью, без наблюдения врача.

30.11.2021 консилиум в составе: директора НИИ ДОиГ, д.м.н., профессора

С.Р. Варфоломеевой, старшего научного сотрудника отделения биотерапии опухолей НИИ, к.м.н. К.В. Орловой, Заведующего научно-консультативным отделением НИИ ДОиГ, к.м.н. С.Н. Михайловой, врача-детского онколога научно-консультативного отделения НИИ ДОиГ Е.В.Шараповой- учитывая объем проведенного лечения ( 4 курса комбинированной терапии), положительную динамику по опухолевым очагам по данным контрольного обследования после проведенного лечения, рекомендовано продолжить иммунотерапию в монорежиме - Пембролизумаб 2 мг/кг 1 день в/в капельно 1 раз в 21 день, при удовлетворительной переносимости терапию можно проводить длительно до прогрессирования заболевания. Проведено 3 курса иммунотерапии в монорежиме Пембролизумабом.

Ребенку была запланирована госпитализация в стационар 24.02.22 для проведения очередного курса иммунотерапии, однако мать на госпитализацию не явилась.

Явка в НИИ ДОГ 18.03.22 на консультацию

Обследована: ПЭТ-КТ всего тела от 17.03.22 г. на серии КТ и реконструированных позитронно-эмиссионных томограмм (от макушки до стоп) определяются очаги патологического накопления 18F-ФДГ:

- в узловых образованиях поджелудочной железы, неравномерно:

• по переднему контуру тела с макс SUV 5,96 (ранее 5,49) до 15x13 мм (ранее до 27x23 мм), по КТ определяется выраженная кальцинация преимущественно по периферии;

• в области головки с распространением на крючковидный отросток с макс SUV 4,69 (ранее с SUVmax 11,62) до 38x30 мм (ранее до 46x44 мм). Также отмечается увеличение объема кальцинации, преимущественно в периферических отделах, наибольшая активность определяется в верхнем полюсе образования. Панкреатический проток явно не расширен;

- в образовании по латеральному контуру с/3 правой почки до макс SUV 12,86 (ранее с SUVmax 11,07) до 25x30 мм (ранее до 46x42 мм). Узел тесно прилежит к капсуле прилежащего отдела правой доли печени (с появлением кальцинации), и, скорее всего, врастает в почку (КТ без контрастирования). В других отделах почек аналогичные очаги явно не определяются, по КТ без контрастирования структура однородная.

Заключение: по сравнению с ПЭТ/КТ от 28.09.2021 г. определяется:

- положительная динамика в конгломерате надключичных лимфоузлов слева

- в целом, положительная динамика в образованиях поджелудочной железы;

- в узловом образовании правой почки по КТ положительная динамика – сокращение размеров, метаболическая активность увеличилась – динамический контроль;

21.03.2022г. проведен консилиум в составе:

Директора НИИ ДОиГ, д.м.н., профессора – С.Р. Варфоломеевой, старшего научного сотрудника отделения биотерапии опухолей НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, к.м.н. – К.В. Орловой, Заведующего научно-консультативным отделением НИИ ДОиГ, к.м.н. – Михайловой С.Н.,

Врача - детского онколога хирургического отделения №3 Ефимовой М.М., Врача - детского онколога научно-консультативного отделения НИИ ДОиГ – Е.В. Шараповой:

по данным комплексного обследования после проведенного лечения частичный ответ со стороны опухолевого процесса. Учитывая отсутствие препарата Пембролизумаб в НМИЦ им.Н.Н.Блохина рекомендована иммунотерапия Ниволумабом из расчета 3 мг/кг 1 день в/в капельно 1 раз в 14 дней, при удовлетворительной переносимости терапию можно проводить длительно до прогрессирования заболевания. Контрольное обследование через 3 месяца – ПЭТ-КТ всего тела, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, регионарных л/у, мягких тканей шеи. С матерью проведена беседа о лечении, мать дала согласие на проводимую терапию. Проведено 4 введения Ниволумаба.

Проведено контрольное обследование, по результатам которого данных за прогрессию нет. Пациентка обсуждена на врачебном консилиуме: С целью снижения токсичности Ниволумаба, показано продолжение терапии Пембролизумабом. Проведено 10 курсов терапии Пембролизумабом.

Госпитализирована для продолжения терапии.

#### Жалобы при поступлении

жалоб нет

#### Состояние при поступлении

Общее состояние: средней тяжести;

Местный статус: Кожные покровы бледные, умеренной влажности. Геморрагического синдрома, сыпи нет. Слизистые оболочки полости рта не гиперемированы. Чистые от налетов. Носовое дыхание свободное, отделяемого нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет.

Тоны сердца ясные, ритмичные. Гемодинамика стабильна. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, печень и селезенка не

пальпируются, перистальтика выслушивается. Стул регулярный. Мочеиспускание свободное, безболезненное, дизурических явлений нет.

#### Данные проведенных лабораторных исследований

#### Проведенные обследования

#### Программа лечения

#### Течение заболевания в данную госпитализацию

24.11.2022 проведен курс иммунотерапии.

Введено: Пембролизумаб (Китруда) 2 мг/кг в/в (РД=СД=65 мг)

Перенесла удовлетворительно.

В стабильном соматическом статусе, по согласованию с зав.отделения к.м.н. Дзампаевым А.З. выписывается из отделения в сопровождении матери.

Карантина в отделении нет.

#### Проведено лечение

Дата: 24.11.2022 Дата по: 24.11.2022

#### Лекарственная противоопухолевая терапия.

1. Пембролизумаб с 24.11.2022 разовая доза 65 мг, сум-я доза 65 мг, всего доз 1,

Линия терапии: 1

#### Временная нетрудоспособность

В листке временной нетрудоспособности: не нуждается

#### Состояние при выписке

Рост: 128.5 см.; Вес: 32 кг; Площадь поверхности тела: 1.0687; ИМТ: 19.3796;

Общее состояние: удовлетворительное; ;

---

**Исход госпитализации**

---

Исход госпитализации: улучшение

Источник финансирования по данной госпитализации: ОМС (иногородние)

Явка в научно-консультативное отделение НИИ ДОГ

---

**Рекомендации**

---

1. Наблюдение детским онкологом НКО НИИ ДОГ.
2. Контроль ОАК, б/химических показателей крови.
3. При развитии индуцированной аплазии кроветворения госпитализация в дневной стационар.
4. Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] 480 мг - 1/4 таб/сутки (пн-ср-пт).
5. Проведение контрольного обследования в объеме: УЗИ регионарных лимфатических узлов (подмышечных, пекторальных), органов брюшной полости (08.12.22), ПЭТ/КТ (09.12.22).
6. Для проведения ПЭТ/КТ показана госпитализация в отделение дневного стационара.
6. Дальнейшая тактика будет обсуждена после получения результатов контрольного обследования.

Лечащий врач:

Заведующий отделением:

Главный врач НИИ ДОИГ:



Ефимова Мария Михайловна

Дзампаев Аслан Зелимханович

Горбунова Татьяна Викторовна