

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КАРПЕНКО Т.Д., БЫЧКОВ М.Б., 2014

УДК 616.25-006.32.04-031.13-08

*Карпенко Т.Д., Бычков М.Б.***КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННОЙ МЕЗОТЕЛИОМОЙ ПЛЕВРЫ**

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» РАМН, 115478, г. Москва

Современный подход к индивидуализации лечения больных, основанный на тщательном наблюдении за минимальными проявлениями болезни, назначении алипта в первой линии лечения, комбинации с препаратами платины, позволяет контролировать заболевание в распространенной стадии и поддерживать хорошее активное состояние пациентов без объективного эффекта в течение длительного времени.

Ключевые слова: мезотелиома плевры; химиотерапия; индивидуализация лечения; стабилизация болезни.

CLINICAL CASES OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC PLEURAL MESOTHELIOMA

Karpenko T.D., Bychkov M.B.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center under the Russian Academy of Medical Sciences, 115478, Moscow, Russian Federation

A modern approach to customize treatment based on careful observation of minimal manifestations of the disease, the prescription of Alimta in the first-line treatment with a combination of platinum drugs can control the disease in the extensive stage and maintain a good state of active patients without objective effect for a long time.

Key words: pleural mesothelioma; chemotherapy; individualization of treatment; disease stabilization.

Мезотелиома плевры — это относительно редкая опухоль, характеризуется диффузным инфильтрирующим ростом. Чаше встречается поражение плевры, чем брюшины, с преобладанием правосторонней локализации. Диагностика мезотелиомы плевры затруднена. Ее клинические проявления неспецифичны, зависят от распространенности опухолевого процесса и локализации поражения. Прогноз при мезотелиоме плевры неблагоприятный, медиана выживаемости больных при симптоматической терапии составляет 7 мес. Эффективность современных схем комбинированной химиотерапии при мезотелиоме плевры составляет 30—40% с одновременным увеличением выживаемости больных.

Ниже представлены 2 клинических случая успешного лечения пациентов с продолжительностью жизни более 3 лет.

Больной Г. наблюдался в РОНЦ более 3 лет.

В возрасте 45 лет в марте 2008 г. обратился к врачу по месту жительства по поводу болей в области правой лопатки. При рентгенологическом исследовании выявлено поражение правого гемиторакса в виде плеврита и утолщения плевры. Самостоятельно обратился в РОНЦ, госпитализирован в диагностическое отделение, где после проведения торакоскопической биопсии плевры выявлено основное заболевание.

Гистологическое заключение: от 23.05.08 — злокачественная эпителиоидная мезотелиома.

В РОНЦ РАМН в отделении химиотерапии с 19.06 по 04.12.08 получил 8 курсов химиотерапии по схеме:

алипта 500 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. Суммарная доза (СД) 1000 мг;

цисплатин 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. СД 150 мг на фоне стандартной премедикации и гипергидратации.

Оценка лечения проводилась каждые 2 курса путем проведения компьютерной томографии грудной клетки, ультразвукового исследования периферических лимфатических узлов и органов брюшной полости. При контрольном обследовании после 4-х курсов достигнута частичная регрессия (33% по критериям RECIST), полностью купирован болевой синдром.

Компьютерная томография органов грудной клетки от 22.09.08 — незначительное уменьшение количества жидкости в плевральной полости на 0,5 см (толщина слоя 2,5 см). Диффузное утолщение плевральных листков и размеры узловых уплотнений на костальной, диафрагмальной, междолевой и медиастинальной плевре без динамики. Максимальная толщина плевры 1,7 см (исходно 3 см), узел на медиастинальной плевре в области верхней доли правого легкого размером 1,3×0,9 см. Слева без патологии. Свежих очагов нет. Лимфатические узлы средостения, подмышечных и подключичных областей не увеличены.

При контрольном обследовании после 6 и 8 курсов подтверждена частичная регрессия. Максимальная толщина плевры 1,4 см. В связи с отсутствием

Для корреспонденции: Карпенко Татьяна Дмитриевна — аспирантка отделения химиотерапии; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д.24, e-mail: katan4ik@list.ru.

нарастания эффекта принято решение о динамическом наблюдении.

В течение 2 лет находился под наблюдением в РОНЦ каждые 3—4 мес. В сентябре 2010 г. по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и периферических лимфатических узлов выявлены метастазы в надключичных лимфатических узлах с обеих сторон, печень, метастазы по брюшине, асцит. Появились жалобы на умеренную общую слабость, периодический кашель со слизистой мокротой, вечернее повышение температуры тела до $37,7^{\circ}\text{C}$, одышку при умеренной физической нагрузке, потливость.

УЗИ от 01.10.10 — в шейно-надключичных областях с обеих сторон определяются увеличенные лимфатические узлы: справа — единичный узел до $1,1 \times 0,8$ см, слева три узла $1,6 \times 1,2$, $1,4 \times 1,0$, $1,5 \times 0,5$ см. В подмышечных областях с обеих сторон единичные лимфатические узлы: справа $1,1 \times 0,9$ см, слева $1,7 \times 0,9$ см. В поддиафрагмальном пространстве жидкость до 2 см, межплетельно жидкостные прослойки до 1 см. В правой плевральной полости жидкость до 4 см. Печень несколько увеличена, диффузно неоднородная, с дистрофическими изменениями. Без явных очаговых изменений. Селезенка, почки, поджелудочная железа без патологии. Забрюшинные лимфатические узлы не увеличены. Большой сальник с бугристым контуром, неоднородной структуры, утолщен до 4 см. По результатам пункционной биопсии узлов брюшины от 18.10.10 — метастазы мезотелиомы плевры по брюшине.

С 29.10.10 по 17.01.11 получил 4 курса по прежней схеме:

алимта 500 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. СД 1000 мг;

цисплатин 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. СД 150 мг (на последнем цикле цисплатин был заменен на карбоплатин в связи с возникновением аллергической реакции).

При обследовании 02.11 выявлено прогрессирующее заболевание.

КТ грудной клетки от 17.02.11 — многочисленные узлы по плевре не изменились, отдельные узлы несколько уменьшились на 0,1—0,2 см. Мелкие очаги в правом легком не изменились, новых очагов нет. Увеличенные лимфатические узлы в средостении уменьшились на 0,2 см. Уровень плеврита справа без динамики, появилась жидкость в левой плевральной полости до 1,4 см. Других изменений в грудной полости не выявлено. УЗИ от 14.02.11 — печень не увеличена, неоднородна, без явных очаговых образований. Поджелудочная железа, желчный пузырь, селезенка без особенностей. В брюшной полости жидкость до 6,4 см (исходно до 2 см), Между стенкой желудка и поджелудочной железой инфильтрация по брюшине до 2,2 см толщиной. Большой сальник изменен, утолщен до 3,1 см, в структуре отдельные метастазы до 0,9 см. Почки без особенностей. Забрюшинные лимфатические узлы не увеличены. Дальнейшее лечение не получал в связи с прогрессирующим ухудшением общего состояния. Умер 01.03.11. Продолжительность жизни составила 34 мес.

Таким образом, больной на протяжении 3 лет находился под постоянным контролем и при этом активно работал.

Больная А., 51 год, наблюдается в РОНЦ с января 2008 г.

С августа 2007 г. стала отмечать появление болей в правой половине грудной клетки. При рентгенологическом исследовании по месту жительства в октябре 2007 г. выявлен правосторонний плеврит. В НИИ фтизиатрии 15.11.07 г. выполнена биопсия плевры, найдены атипичные клетки. Направлена в РОНЦ, где проведена торакоскопическая биопсия опухоли. Иммуногистохимическое исследование от 03.03.08 — эпителиоидная мезотелиома плевры.

При компьютерной томографии органов грудной клетки от 26.12.07 — в легких без очаговых образований. На костальной и медиастинальной плевре справа определяются множественные опухолевые образования. На перикарде справа узел мягкотканной плотности размером $2,5 \times 1,4$ см. В клетчатке кардиодиафрагмального угла справа определяется узел размером $2,0 \times 1,3$ см. Правосторонний плеврит. Лимфатические узлы средостения без патологии. Клинический диагноз: мезотелиома плевры, правосторонний плеврит.

С 07.04 по 19.06.08 получила 4 курса химиотерапии:

алимта 500 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. СД 870 мг;

цисплатин 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. СД 130 мг на фоне стандартной премедикации и гипергидратации.

Оценка лечения проводилась каждые 2 курса, путем проведения компьютерной томографии грудной клетки, ультразвукового исследования периферических лимфатических узлов и органов брюшной полости. При контрольном обследовании после 2 и 4 курсов достигнута положительная динамика в рамках стабилизации. Лечение переносила с анемией III степени, нейротоксичностью II степени и повышением уровня креатинина. Однако лечение проводилось в положенные сроки без отсрочек.

После 4-го курса отмечено стойкое повышение креатинина до 172 ммоль/л, клиренс креатинина — 36 мл/мин. По результатам реносцинтиграфии от 07.08 выявлены застойные явления в паренхиме левой почки, значительное снижение почечного очищения организма. Было принято решение о временном прекращении лечения до восстановления показателей почечной функции.

Больная без лечения находилась под наблюдением в течение 22 мес. За этот период опухоль продолжала уменьшаться и через 5 мес после завершения лечения достигнут и подтвержден полный эффект.

В апреле 2010 г. по данным рентгенографии легких вновь стала определяться жидкость в правой плевральной полости и полости перикарда. Учитывая хорошее общее самочувствие и отсутствие других четких признаков прогрессирования болезни, принято решение о дальнейшем динамическом наблюдении. Суммарно период без лечения составил 40 мес (3 года и 4 мес).

В ноябре 2011 г. у больной появилась одышка. Уровень плевральной жидкости достиг 8,5 см толщиной и стали определяться узелки по заднекостальной плевре справа до 1,4 см в поперечнике, лечение было продолжено, и больная с 28.11.11 по 14.02.12 получила 5—7-й курсы аналогичного лечения. Доза цисплатина была уменьшена до 60 мг/м² и

увеличен интервал между курсами до 28 дней в связи со стойкой астенизацией, постоянной тошнотой, анорексией и тяжелой субъективной оценкой проводимого лечения. На 8-м курсе цисплатин заменен на карбоплатин AUC5 (СД 330 мг).

При оценке эффекта через 2 мес — положительная динамика в рамках стабилизации. Удалось сократить уровень плеврального выпота лишь до 6,8 см по завершении 8-го курса лечения. Вновь принято решение о проведении динамического наблюдения. Без лечения больная находилась 10 мес.

Прогрессирование отмечено в декабре 2012 г. в виде увеличения уровня плеврита до 9,5 см, появления одышки. 17.12.12 проведена пункция правой плевральной полости с эвакуацией 3,5 л жидкости. После чего 21.12.12 внутривенно вводится терафтал 246,75 мг/м² с аскорбиновой кислотой 1000 мг на фоне премедикации.

Пациентка вновь вступает в фазу наблюдения. Компьютерная томография органов грудной клетки проводится каждые 2—3 мес. За этот период уровень плевральной жидкости постепенно нарастает по 1—1,5 см в месяц.

При обследовании в сентябре 2013 г. отмечается большое скопление плевральной жидкости со значительным сдавливанием правого легкого и увеличение узла по плевре до 3,9×2,1 см. Отмечается смещение органов средостения влево.

С 25.09 по 04.12.13 получила еще 4 курса (9—12-е циклы) лечения по схеме:

алимта 500 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. СД 870 мг;

карбоплатин AUC5 внутривенно капельно в 1-й день. СД 380 мг.

По результатам обследования после проведенного лечения — стабилизация. Уровень жидкости в правой

плевральной полости сохраняется без динамики на отметке 8 см в толщине. Опухолевый узел на медиастинальной плевре — без значительной динамики.

Таким образом, пациентка с диссеминированной мезотелиомой плевры получает постоянное лечение на протяжении последних 6 лет. Продолжает работать. ECOG сохраняется на уровне 0—1.

Описанные клинические наблюдения больных с диссеминированной мезотелиомой плевры подчеркивают актуальность современного подхода к индивидуализации лечения больных. Несмотря на биологическую резистентность данной опухоли к лекарственному воздействию, тщательное наблюдение за минимальными проявлениями болезни, назначение алимты в первой линии лечения, комбинация с препаратами платины позволили контролировать заболевание в распространенной стадии и поддерживать хорошее активное состояние пациентов без объективного эффекта в течение длительного времени. Активная лечебная тактика наряду с грамотным динамическим наблюдением за проявлениями болезни превращает данное заболевание в хроническую болезнь и тем самым значительно продлевает жизнь пациентов. Это важно, так как чаще всего при отсутствии эффекта лечение прекращается или меняется, в то время как режим лечения с высоким процентом стабилизации болезни и низким процентом объективного улучшения может и должен быть использован для дальнейшего применения и изучения. Длительная стабилизация болезни наравне с частичной регрессией является прогностическим фактором выживаемости больных, и этот критерий может дать дополнительную выгоду при химиотерапии.

Поступила 02.04.14
Received 02.04.14

Уважаемые читатели!

На сайте Научной Электронной Библиотеки

www.elibrary.ru открыта подписка на электронную версию нашего журнала и других журналов издательства «Медицина» на 2014 год.

Также Вы можете оформить подписку на архивные номера или на отдельную заинтересовавшую Вас статью из любого номера журнала, начиная с 2012 года.