

© С. Г. БАГРОВА, В. А. ГОРБУНОВА, 2013  
УДК 618.146-006.04-085

С. Г. Багрова, В. А. Горбунова

## ВОЗМОЖНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЕВАЦИЗУМАБА У БОЛЬНОЙ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

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

*Современный подход к индивидуализации лечения больных, основанный на тщательном наблюдении за минимальными проявлениями болезни, и грамотное сочетание цитостатиков, таргетных препаратов и лучевой терапии позволяют контролировать заболевание в течение длительного времени.*

Ключевые слова: рак шейки матки, химиотерапия, индивидуализация лечения.

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL LONG-TERM TREATMENT OF THE PATIENT WITH METASTATIC CERVICAL CANCER

S.G. Bagrova, V.A. Gorbunova

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

*Modern approach to individualization of the patients' treatment, based on careful supervision over the minimum manifestations of an illness and competent combination of chemotherapy, target agents, radiotherapy allow to supervise a disease for a long time.*

Key words: cervical cancer, chemotherapy, individualization of treatment.

Больная Т. наблюдается в РОНЦ более 7 лет.

В возрасте 48 лет на фоне менопаузы появились кровянистые выделения из половых путей. В июле 2005 г. по поводу кровотечения из половых путей выполнено раздельное диагностическое выскабливание матки, при котором выявлен рак шейки матки. Уровень маркера SCC (squamous cell carcinoma antigen) составил 14 нг/мл (норма 0—1,5 нг/мл). Обратилась в РОНЦ.

10.08.05 в РОНЦ РАМН выполнена расширенная экстирпация матки с придатками. При гистологическом исследовании: опухоль имеет строение плоскоклеточного рака с орогованием; инфильтрирует всю толщу шейки матки, распространяется выше уровня внутреннего зева, где врастает в миометрий на 1/2 толщины нижней трети стенки матки. В сосудах миометрия и правого яичника — раковые эмболы. Во всех удаленных лимфатических узлах — метастазы плоскоклеточного рака. По линии разреза во влагалище опухоли нет. Стадия заболевания T2N1M1.

Уровень SCC после операции 2,5 нг/мл.

В послеоперационном периоде 29.08.05 в плане комбинированного лечения был начат первый курс химиотерапии (ХТ) по схеме: кампто 65 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й дни, цисплатин 40 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й дни, не законченный в связи с острым тромбозом яремной и подключичной вен слева. Проведена антикоагулянтная терапия с эффектом.

В октябре—ноябре 2005 г. проведена лучевая терапия на область малого таза в СОД 50 Гр.

12.01.06. была начата химиотерапия карбоплатином АУС 5 и кселодой 2 г/м<sup>2</sup> в сутки.

Лечение было прервано в связи с обнаружением у больной менингиомы правого мостомозжечкового угла, которая была оперативно удалена 29.05.06. в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.

Далее при плановом динамическом наблюдении был отмечен рост уровня маркера SCC с 15,6 нг/мл (30.05.06) до 21,3 нг/мл (27.06.06).

При КТ и МРТ выявлены метастазы в языковых сегментах левого легкого, в лимфатических узлах бифуркации и претрахеальной области. По данным ПЭТ признаки активной специфической ткани в малом тазу, в заднем средостении, корне левого легкого и перикарде.

С 15.07 по 10.09.06 проведено 3 курса ХТ кселодой в монорежиме по 2 г/м<sup>2</sup> в сутки, на фоне которой с октября 2006 г. стала отмечать ухудшение самочувствия: в основном усиление одышки, нарастающую слабость.

При обследовании в декабре 2006 г. выявлено прогрессирование болезни в виде появления двустороннего плеврита (цитологически верифицирован), отмечен рост маркера SCC до 25 нг/мл.

27.12 при пункции левой плевральной полости эвакуировано 800 мл геморрагического экссудата, внутриплеврально введено 50 мг цисплатина.

С 18.12.06 по 19.07.07 проведено 14 курсов химиотерапии гемзаром (600—350 мг/м<sup>2</sup>) в комбинации с цисплатином 30 мг/м<sup>2</sup> каждые 2—3 нед (с индивидуальным подбором режима введения вследствие развития побочных эффектов III степени тяжести, включающих гепатотоксичность, астению, диарею, отсроченную тошноту, обострение эрозивного гастродуоденита, а также нейтропению II—IV степени тяжести).

Проведенное лечение с полным эффектом: уровень SCC у больной нормализовался с мая 2007 г. При КТ грудной клетки от 07.09: жидкости в плевральных полостях не выявлено; очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани нет.

При ПЭТ от 31.07 признаков гастрита, других данных за наличие образований с патологическим характером метаболизма не получено.

Проведено иммуногистохимическое исследование опухолевых блоков: cKit — отр., EGFR — отр., VEGF — +.

С 03.08 начата консолидирующая терапия бевацизумабом по 5 мг/кг каждые 2—3 нед + интермиттирующая терапия эрлотинибом, начальная доза которой была 150 мг в сутки, затем была редуцирована до 100—75 мг из-за аллергической реакции в виде папулезно-пустулезной

Для корреспонденции: Багрова Светлана Геннадьевна — канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния химиотерапии; 115478, Москва, Каширское шоссе, дом. 24; e-mail: s.bagrova@mail.ru

сыпи, слезотечения, затруднения дыхания, и, наконец, отменена в феврале 2010 г. также из-за аллергических проявлений.

В процессе динамического наблюдения за пациенткой каждые 3—4 мес, включающего в себя РКТ трех зон, определения уровня маркера, а также ПЭТ каждые 6 мес, данных, указывающих на прогрессирование болезни, не было. Период непрерывной таргетной терапии составил более 3 лет.

При УЗИ-обследовании, 16.02.11 выявлен метастаз в подвздошный лимфатический узел слева размером 3,8 × 1,8 см. В пунктате из этого лимфатического узла 21.02 обнаружены клетки метастатического рака. SCC 10 нг/мл. Бевацизумаб отменен в плане подготовки к оперативному вмешательству.

18.03 оперирована в объеме подвздошно-паховой лимфаденэктомии слева. При морфологическом исследовании — метастаз плоскоклеточного рака, в сосудах клетчатки — множественные раковые эмболы. Уровень SCC после операции составил 3 нг/мл. Однако уже через 2 мес вновь отмечено появление лимфатических узлов в подвздошной и паховой областях слева, на фоне роста маркера до 9,2 нг/мл.

Выполнено иммуногистохимическое исследование опухоли (удаленные лимфатические узлы): c-Kit — отриц., EGFR — 3+, VEGF — 2+; Her-2-neu — отриц.

С 11.05 вновь начата химиотерапия гемзаром по 250 мг/м<sup>2</sup> и цисплатином по 30 мг/м<sup>2</sup> каждые 2 нед на фоне гепатопротекторов, в связи с гепатотоксичностью II—III степени и активной симптоматической терапии по поводу сопутствующих заболеваний. Лечение переносила с умеренной тошнотой, гипотонией, астенией. С 16.08 к лечению добавлена иресса по 250 мг/сут, которая, однако, была отменена через 2 мес из-за плохой переносимости.

Проведено 13 введений гемзара и цисплатина до 07.11.11. Отмечена нормализация уровня SCC, состояние измеряемых очагов (паховые и подвздошные лимфатические узлы слева) оставалось без изменений.

В течение 3 мес пациентка находилась под динамическим наблюдением, за время которого отмечен медленный рост маркера и незначительное увеличение

паховых и забрюшинных лимфатических узлов (максимальный размер до 1,4 см).

12.03.12 при пункции пахового лимфатического узла получены клетки плоскоклеточного рака. Проведено облучение паховых лимфатических узлов слева с минимальным эффектом.

В мае 2012 г. появилась одышка. При обследовании выявлен двусторонний плеврит, незначительный асцит, опухолевая инфильтрация забрюшинной клетчатки. SCC вырос до 77 нг/мл.

Решено проводить лечение по схеме: паклитаксел 60 мг/м<sup>2</sup> и карбоплатин AUC 2 еженедельно + бевацизумаб 7,5 мг/кг 1 раз в 3 нед.

С 08.06 по настоящее время пациентка получила 9 введений бевацизумаба и 21 введение таксола и карбоплатина. Переносит лечение с умеренной гематологической токсичностью, в основном с нейтропенией I—II степени, астенией I степени. Явлений нейропатии нет. Лечение с частичным эффектом. Отмечено сокращение размеров всех групп лимфатических узлов, полная резорбция асцита и плеврита справа, уменьшение зоны инфильтрации парааортальной клетчатки. Значение SCC 2 нг/мл.

Таким образом, больная на протяжении 7 лет практически непрерывно получает цитостатическую ± таргетную терапию, при этом активно работает. Состояние сопутствующих хронических заболеваний (хронический эрозивный гастродуоденит, хронический цистит, вегетососудистая дистония после операции на головном мозге) стабильное.

Описанное клиническое наблюдение у больной с диссеминированным плоскоклеточным раком шейки матки подчеркивает актуальность современного подхода к индивидуализации лечения больных. Несмотря на биологическую резистентность рака шейки матки к лекарственному воздействию, тщательное наблюдение за минимальными проявлениями болезни, своевременное назначение цитостатиков, их комбинация с таргетными агентами и лучевой терапией позволили контролировать заболевание в распространенной стадии и поддерживать хорошее активное состояние пациентки в течение длительного времени.

Поступила 25.12.12

## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

**Стоимость подписки на журнал снижена со 2 полугодия 2013 г.** Цена номера по каталогу Роспечать для индивидуальных подписчиков составляет 308 руб., для предприятий и организаций 759 руб.

Индивидуальные подписчики могут подписаться на журнал и получать его непосредственно в ОАО «Издательство «Медицина» без наценок за доставку (для жителей Москвы и Подмосковья).

Тел. для справок: **8 (499) 264 95 98.**

## Подписные индексы на журнал

*в каталоге «Роспечать»:*

**Индекс 72159**

для индивидуальных подписчиков;

**Индекс 72160**

для предприятий и организаций

*в каталоге «Пресса России»:*

**Индекс 41415**

для индивидуальных подписчиков;

**Индекс 41431**

для предприятий и организаций

**Электронная подписка** на архивные номера журнала (начиная с выпусков 2012 г.) осуществляется через сайт Научной электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru). Там же можно подписаться на отдельные статьи из номеров текущего года.