

© 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 орогошением; 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/м² в 1-й, 8-й дни, цисплатин 40 мг/м² 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 АUC 5 и кселодой 2 г/м² 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/м² 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/м²) в комбинации с цисплатином 30 мг/м² 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/м² и цисплатином по 30 мг/м² 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/м² 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 Подмосквья).

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. Там же можно подписаться на отдельные статьи из номеров текущего года.