

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КАРПЕНКО Т.Д., БЫЧКОВ М.Б., 2017
УДК 616.25-006.32.04-08

Карпенко Т.Д., Бычков М.Б.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИССЕМИНИРОВАННОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ, ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

Современный подход к индивидуализации лечения больных, основанный на тщательном наблюдении за минимальными проявлениями болезни, назначении пеметрекседа в первой линии лечения, комбинации с препаратами платины и антиангиогенным таргетным препаратом бевацизумабом, позволяет контролировать заболевание в распространённой стадии мезотелиомы плевры и поддерживать хорошее активное состояние пациентов в течение длительного времени.

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

Для цитирования: Карпенко Т.Д., Бычков М.Б. Эффективность комбинированного лечения диссеминированной злокачественной мезотелиомы плевры, описание клинического случая. *Российский онкологический журнал*. 2017; 22 (5): 274–276. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-5-274-276>
Для корреспонденции: Карпенко Татьяна Дмитриевна, аспирант отделения химиотерапии НИИ клинической онкологии. E-mail: katan4ik@list.ru.

Karpenko T.D., Bychkov M.B.

THE EFFECTIVENESS OF COMBINED TREATMENT OF DISSEMINATED MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA, A DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE.

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, 115478, Russian Federation

Modern approach to the individualization of the management of patients based on the careful observation for the minimal manifestations of the disease, prescription of pemetrexed at the first line of therapy, combination with platinum preparations and antiangiogenic targeted preparation bevacizumab allows control the disease at the advanced stage of pleural mesothelioma and support the good active state of patients during the long time.

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

For citation: Karpenko T.D., Bychkov M.B. The effectiveness of combined treatment of disseminated malignant pleural mesothelioma, a description of the clinical case. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2017; 22 (5): 274–276. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-5-274-276>

For correspondence: Tat'yana D. Karpenko, MD, Postgraduate of the Department of Chemotherapy of the Research Institute of Clinical Oncology, Moscow, 115478, Russian Federation. E-mail: katan4ik@list.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The work has no sponsorship.

Received 18 May 2017
Accepted 25 May 2017

Злокачественная мезотелиома плевры (ЗМП) – редкий вид опухоли, развивающейся из мезотелиальных клеток, выстилающих стенки плевральной полости. Чаще встречается мезотелиома плевры, чем брюшины, с преобладанием правосторонней локализации. Мужчины болеют чаще, чем женщины, соотношение 6:1. Мезотелиома может встречаться в любом возрасте, даже у детей 2–4 лет. Прогноз при мезотелиоме плевры неблагоприятный: медиана выживаемости при отсутствии лечения составляет 6–9 мес; 5-летняя общая выживаемость менее 5% пациентов [1–3].

Морфологическая классификация

По гистологической классификации ВОЗ (2004 г.) выделяют следующие типы злокачественной мезотелиомы:

- эпителиоидный (до 70%),
- смешанный (бифазный 20–25%),
- саркоматоидный (7–20%).

Наиболее неблагоприятным является саркоматоидный тип опухоли.

Лекарственное лечение ЗМП

Для пациентов с диссеминированной ЗМП един-

ственным возможным вариантом лечения до сих пор является системная химиотерапия. Производные платины, доксорубин и некоторые антиметаболиты (метотрексат, ралтитрексед, пеметрексед), применяемые в монорежимах, показали умеренную терапевтическую активность. В 2003 г. N. Vogelzang и соавт. показали увеличение частоты ответа опухоли до 41%. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 5,7 мес, а медиана общей выживаемости – 12,1 мес [4]. Результаты исследования II фазы также показали повышение медианы выживаемости без прогрессирования до 6,5 мес и общей выживаемости до 12,7 мес на фоне комбинированного режима химиотерапии пеметрекседа с карбоплатином [5]. С тех пор стандартом 1-й линии терапии мезотелиомы является комбинация пеметрекседа с цисплатином (см. таблицу).

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является мощным митогеном клеток ЗМП. В связи с этим существует предположение о том, что терапия препаратами анти-VEGF может быть эффективной в лечении больных с этим заболеванием.

По результатам исследования III фазы MAPS, как показано в таблице, удалось достичь улучшения ВВП до 9,2 мес в группе комбинированной терапии с бевацизумабом и режимом пеметрексед и цисплатин. ОВ в группе больных, получавших пеметрексед, цисплатин и бевацизумаб, составила 18,8 мес [6].

Клиническое наблюдение

Больной Х., 68 лет, наблюдается в РОНЦ с марта 2016 г.

С февраля 2016 г. он стал отмечать появление одышки при физической нагрузке. При рентгенологическом исследовании грудной клетки по месту жительства выявлено поражение левого гемиторакса в виде плеврита и утолщения плевры. Больной госпитализирован в хирургическое отделение городской клинической больницы, где 19.02.2016 ему выполнена диагностическая торакоскопическая биопсия плевры. Гистологическое и иммуногистохимическое заключение: эпителиоидная злокачественная мезотелиома плевры. Пациент обратился в РОНЦ, где после пересмотра морфологического материала и дообследования подтверждено основное заболевание. Также были выявлены метастатическое поражение лимфатических узлов средостения, ателектаз нижней доли левого лёгкого.

В отделении химиотерапии РОНЦ с 14.03.2016 по 05.07.2016 получил 6 курсов лечения по схеме:

пеметрексед 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;
бевацизумаб 10мг/кг внутривенно капельно в 1-й день, СД 800мг.

Лечение проводилось 1 раз в 3 недели. Длительность лечения составила 16 нед.

Результаты лечения оценивали каждые 2 курса путём проведения компьютерной томографии (КТ) грудной клетки, ультразвукового исследования периферических лимфатических узлов и органов брюшной полости. После трёх курсов отмечено клиническое улучшение, проявлявшееся значительным уменьшением одышки. При контрольном обследовании после четырёх курсов достигнута частичная регрессия (34% по критериям RECIST).

Данные КТ грудной клетки с внутривенным контрастированием от 16.05.2016: лёгкое полностью расправлено, без очаговых и инфильтративных изменений. Толщина плевры уменьшилась с 1,2 до 0,8 см. В левой плевральной полости количество жидкости сократилось с 6,5 до 1,3 см. В средостении перестало определяться большинство лимфатических узлов. Сохраняются единичные паратрахеальные лимфатические узлы до 0,5 см в диаметре.

После 6-го курса при контрольном обследовании по данным КТ от 19.07.2016 толщина плевры уменьшилась до 0,4 см. По другим контрольным очагам динамики не отмечено.

Таким образом, на фоне лекарственного лечения удалось перевести диссеминированный процесс в операбельное состояние и 11.08.2016 в торакальном отделении РОНЦ пациенту произведена торакотомия слева, плеврэктомия. Была удалена вся костальная, медиастинальная и практически вся диафрагмальная плевра, а также висцеральная плевра в области междолевой борозды.

Осложнений хирургического лечения не было.

В течение 2,5 мес отмечался болевой синдром в области послеоперационного шва, однако применения наркотических анальгетиков не требовалось.

От поддерживающей адъювантной химиотерапии по прежней схеме решено было воздержаться из-за длительной анемии 2-й степени и периодического повышения артериального давления до 180/100 мм рт. ст., что, вероятнее всего, связано с комбинированным лечением.

В дальнейшем пациент обследовался в поликлинике РОНЦ каждые 3 мес.

По настоящее время (май 2017 г.) признаков болезни не обнаружено. Период наблюдения составля-

Результаты исследований 1-й линии терапии ЗМП

Исследование	Схема лечения	ВДП/ВВП		ОВ	
		Медиана, мес	Отношение рисков	Медиана, мес	Отношение рисков
N.Vogelzang и соавт. [4]	Пеметрексед + цисплатин (n = 226)	5,7	0,68	12,1	0,77
	Цисплатин (n = 222)	3,9		9,3	
Исследование MAPS [6]	Пеметрексед + цисплатин + бевацизумаб (n = 223)	9,2	0,61	18,8	0,77
	Пеметрексед + цисплатин (n = 225)	7,3		16,1	

Примечание. ВДП – время до прогрессирования, ВВП – выживаемость без прогрессирования, ОВ – общая выживаемость.

ет 1 год и 2 мес. Признаки болезни отсутствуют в течение 9 мес.

Таким образом, пациенту с диссеминированной мезотелиомой плевры проведено комбинированное лечение: эффективная химиотерапия в комбинации с таргетным препаратом и в последующем хирургическое вмешательство. Продолжает работать в настоящее время. ESOГ сохраняется на уровне 0–1.

В описанном клиническом наблюдении больного с диссеминированной мезотелиомой плевры подчеркивается актуальность современного подхода к индивидуализации лечения больных. Активная лечебная тактика наряду с тщательным динамическим наблюдением за проявлениями болезни превращает данное заболевание в контролируемую болезнь и тем самым значительно продлевает жизнь пациентов. Возможность использовать комбинированный подход в лечении данной категории больных позволяет достичь хороших результатов, увеличить продолжительность жизни больных с диссеминированной злокачественной мезотелиомой плевры и улучшить её качество.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков М.Б., Большакова С.А., Бычков Ю.М. Мезотелиома плевры: современная тактика лечения. *Современная онкология*. 2005; 7(3): 142–4.
2. Бычков М.Б., Карпенко Т.Д. Мезотелиома плевры (диагностика, лечение). *Сибирский онкологический журнал*. 2013; 2: 17–8.
3. Яблонский П.К., Петров А.С. Злокачественная мезотелиома плевры. *Практическая онкология*. 2006; 3: 179–86.

4. Vogelzang N.J., Rusthoven J.J., Symanowski J., Denham C., Kaukel E., Ruffie P. et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21(14): 2636–44.
5. Ceresoli G.L., Zucali P.A., Favaretto A.G. et al. Phase II study of pemetrexed plus carboplatin in malignant pleural mesothelioma. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 1443–38.
6. Zalcman G., Mazieres J., Margery J. et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 387: 1405–14.

REFERENCES

1. Bychkov M.B., Bolshakova S.A., Bychkov Yu.M. Mesothelioma of the pleura: modern treatment tactics. *Modern oncology*. 2005; 7(3): 142–4. (in Russian)
2. Bychkov M.B., Karpenko T.D. Mesothelioma of the pleura (diagnosis, treatment). *Siberian oncology journal*. 2013; 2: 17–8. (in Russian)
3. Yablonskiy P.K., Petrov A.S. Malignant pleural mesothelioma. *Practical oncology*. 2006; 3: 179–86. (in Russian)
4. Vogelzang N.J., Rusthoven J.J., Symanowski J., Denham C., Kaukel E., Ruffie P. et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21(14): 2636–44.
5. Ceresoli G.L., Zucali P.A., Favaretto A.G. et al. Phase II study of pemetrexed plus carboplatin in malignant pleural mesothelioma. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 1443–38.
6. Zalcman G., Mazieres J., Margery J. et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 387: 1405–14.

Поступила 18.05.17

Принята к печати 25.05.17

Уважаемые авторы и читатели журнала!

Обращаем ваше внимание на то, что мы обновляем сайт
нашего журнала, новый адрес сайта

www.medlit.ru/journalsview/oncology

Теперь вы можете подписаться через наш сайт
на электронную версию журнала
или купить отдельную статью по издательской цене.
Для этого нужно пройти регистрацию на сайте журнала.