

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЛНЫМ ОТВЕТОМ НЕМЕЛЕКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО НА ИММУНОТЕРАПИЮ

ВВЕДЕНИЕ

За последние 10 лет ингибиторы иммунных контрольных точек (иИКТ) прочно вошли в клиническую практику по причине их высокой эффективности в лечении злокачественных опухолей и удовлетворительного профиля токсичности. В результате действия иммунотерапии (ИТ) сверхактивированные иммунные клетки, наряду с противоопухолевым эффектом, могут вызывать аутоиммунные повреждения различных органов и систем. Среди нежелательных явлений (НЯ) наиболее часто встречаются нарушения функции ЖКТ по типу гастроэнтероколита и диареи (0,7-45%), а также иммуноопосредованные эндокринопатии (7-37,8%): нарушения функции щитовидной железы (до 50%), гипопитуитаризм (до 17%), сахарный диабет (до 1%), первичная надпочечниковая недостаточность (до 0,1%), гипопаратиреоз и аутоиммунные полигландулярные синдромы (единичные случаи).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

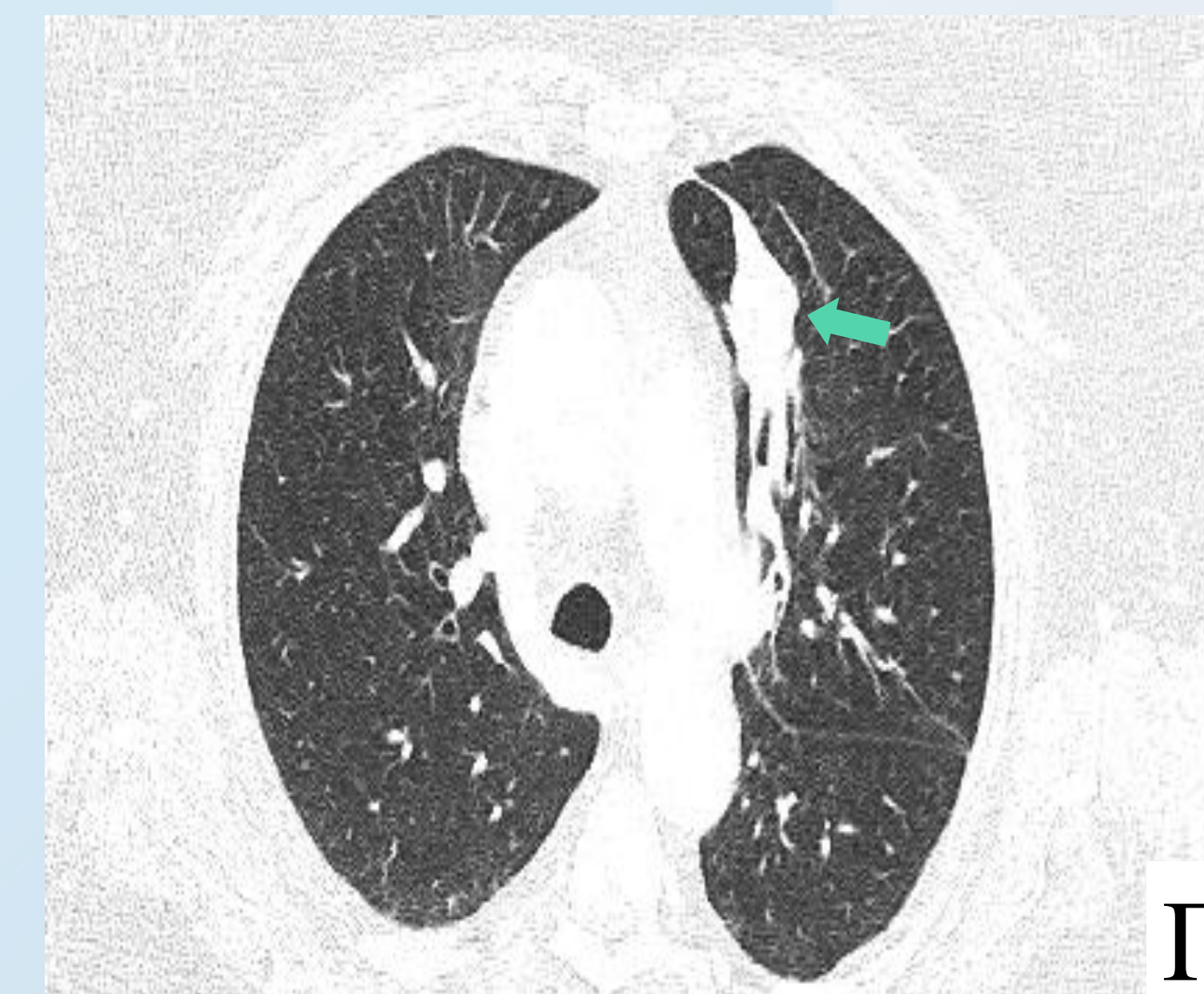
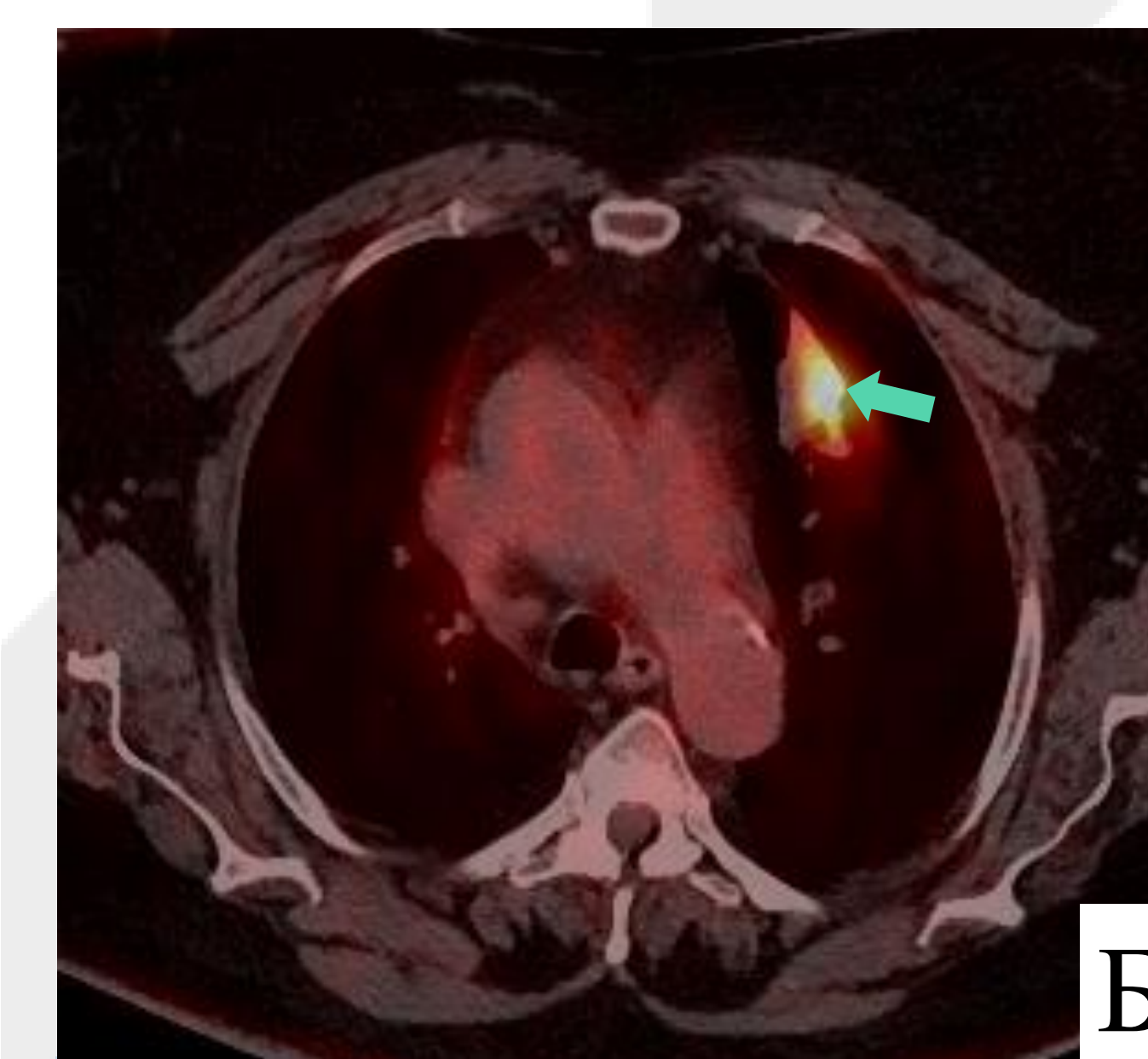
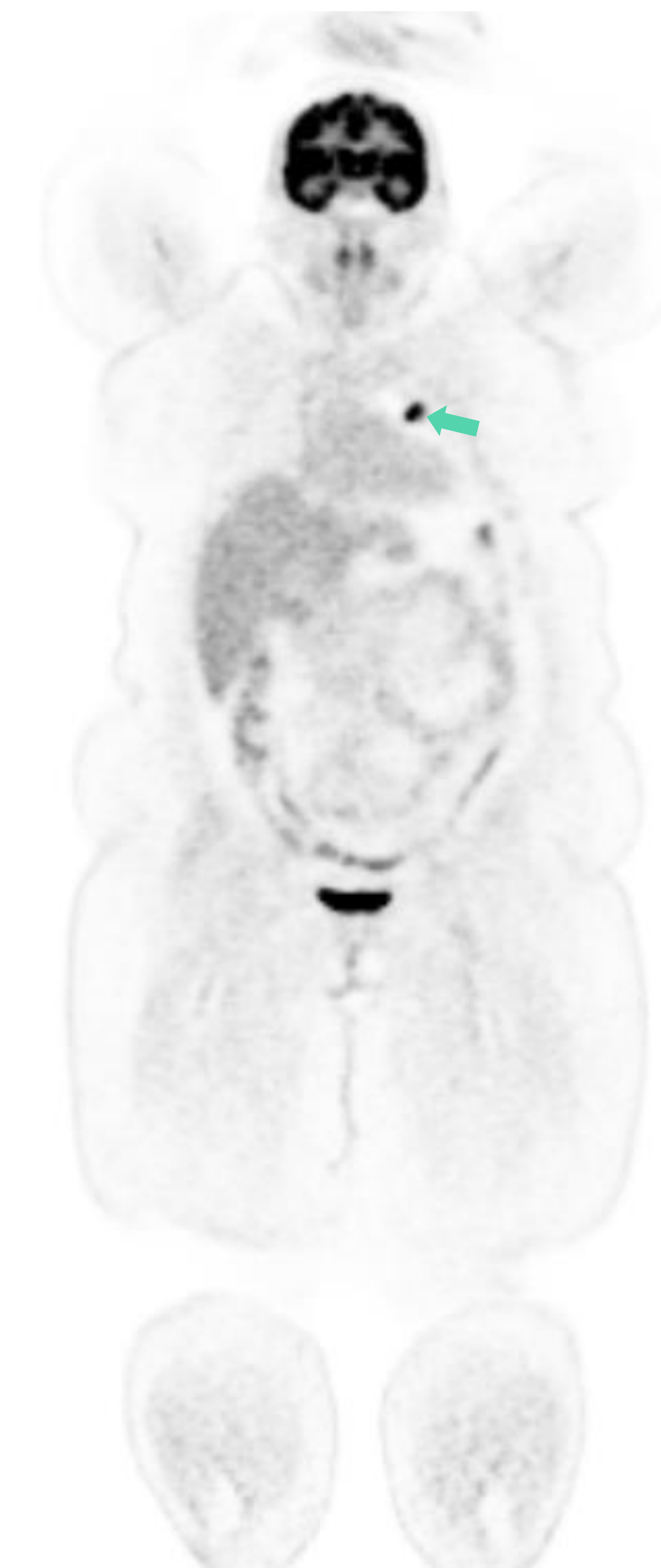
Мы представляем клинический случай иммуноопосредованных эндокринопатий у пациентки с диссеминированным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) на фоне терапии анти-PD-1 агентом ниволумабом с полным ответом на лечение, несмотря на сложность клинической ситуации и исчерпанность терапевтических резервов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

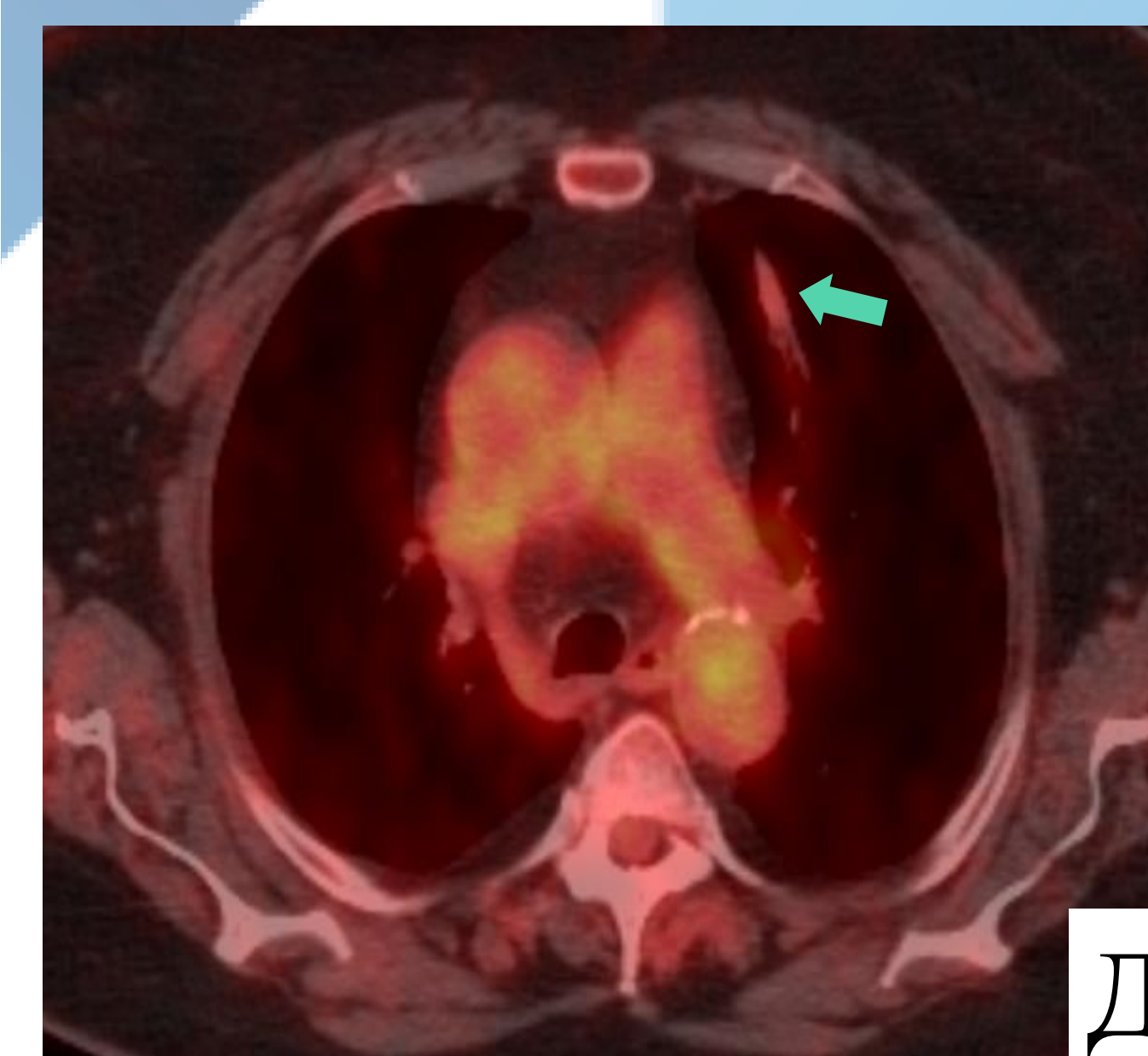
Пациентке О. 58 лет 08.2019 установлен диагноз «центральный рак (PD-PL-1 негативная аденокарцинома без активирующих мутаций) левого легкого cT4N3M1, IV стадия». Суммарно проведено 4 линии противоопухолевой терапии с включением таксанов, платиновых агентов, бевацизумаба, пеметрекседа, гемцитабина с максимальным эффектом в виде стабилизации процесса. В связи с очередным прогрессированием по данным контрольного обследования от 11.2022 с 12.2022 инициирована 5-я линия лечения – ИТ ниволумабом по 240 мг/14 дней. До начала ИТ эндокринных заболеваний в анамнезе не выявлено. После 7 курса 05.2023 развился деструктивный тиреоидит, гипотиреоидная фаза (ТТГ-82 мМЕ/л, св.Т4-0,67 пмоль/л), назначен левотироксин натрия 100 мкг/сут, противоопухолевая терапия продолжена. 06.2023 в связи с жалобами на снижение АД до 90/60 мм рт. ст., общую слабость, тошноту и периодическую рвоту выполнено лабораторное исследование крови: АКТГ(утро)-827 пг/мл, кортизол(утро)-2,8 нмоль/л, ренин-184 мкМЕ/мл, Na-135 ммоль/л, К-5,1 ммоль/л, ТТГ-22 мМЕ/л. Диагностирована первичная надпочечниковая недостаточность (ПНН), назначена терапия: гидрокортизон 15 мг утром, 10 мг в 16:00+флудрокортизон 0,1 мг утром.



На фоне терапии симптомы тошноты и рвоты купированы, АД нормализовалось. После компенсации ПНН доза левотироксина натрия была эскалирована до 125 мкг/сут, вследствие чего достигнута компенсация гипотиреоза (ТТГ-0,4 мМЕ/л). Суммарно пациентке проведено 18 курсов ИТ. По данным контрольного ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ и в/в йодсодержащим контрастированием от 10.2023: сохраняется полный метаболический ответ на лечение, данных за наличие активной опухолевой ткани не получено.



ПЭТ/КТ-картина до начала ИТ: А – коронарная проекция, Б, В – аксиальная и коронарная проекции, Г – легочное окно, аксиальная проекция



ПЭТ/КТ-картина после 18 курсов ИТ: Д – аксиальная проекция, Е – коронарная проекция, Ж – легочное окно, аксиальная проекция

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продемонстрирован клинический случай полного ответа на 5-ю линию терапии ниволумабом пациентки с диссеминированным НМРЛ. Пятилетняя выживаемость таких пациентов не превышает 5%, в связи с чем данный эффект можно назвать фантастическим. Все чаще в научных исследованиях сообщается об увеличении общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у пациентов с возникшими иммуноопосредованными эндокринопатиями в результате ИТ. Однако причины данной корреляции до сих пор остаются неизвестными. Предполагаемая гипотеза требует дополнительных исследований для возможного определения данных осложнений как предикторов высокой эффективности терапии иИКТ и/или прогностических факторов более благоприятного течения опухолевого заболевания. Также данный клинический случай демонстрирует актуальность настороженности в отношении эндокринопатий среди онкологических пациентов с целью своевременной диагностики жизнеугрожающих состояний, таких как надпочечниковая недостаточность.