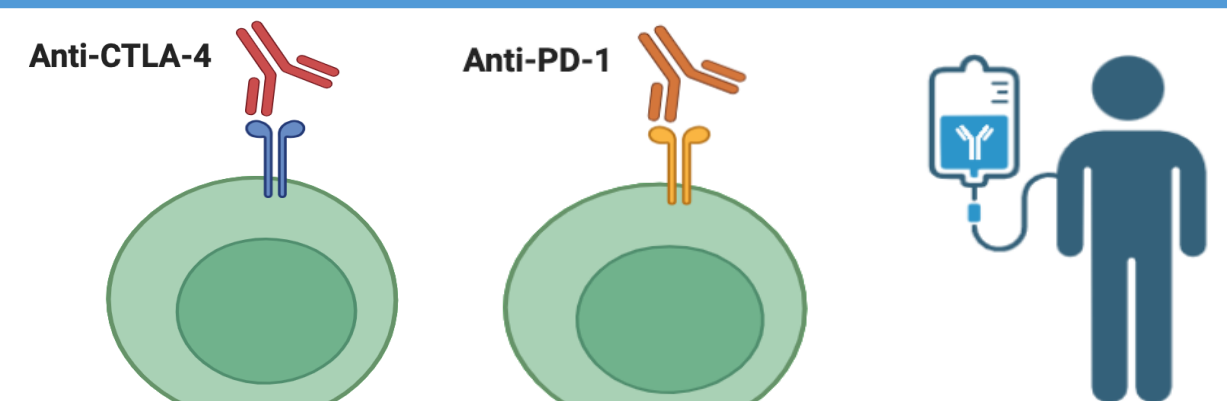




«ПАЛИТРА» ИММУНООПОСРЕДОВАННЫХ ЭНДОКРИНОПАТИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ИММУНОТЕРАПИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ.

ВВЕДЕНИЕ. Ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ) изменили парадигму лечения многих онкологических заболеваний. Несмотря на свою эффективность, ИИКТ могут вызывать различные иммуноопосредованные нежелательные явления (ИНЯ), обусловленные их непосредственным механизмом действия на здоровые ткани. Эндокринопатии являются одними из наиболее распространенных ИНЯ и составляют до 10% всех случаев. Мы представляем 2 клинических случая ИИКТ-опосредованных эндокринопатий.

Пациентка М. 55-лет с диагнозом меланома кожи спины pT3bN0M0 IIB ст., состояние после широкого иссечения.

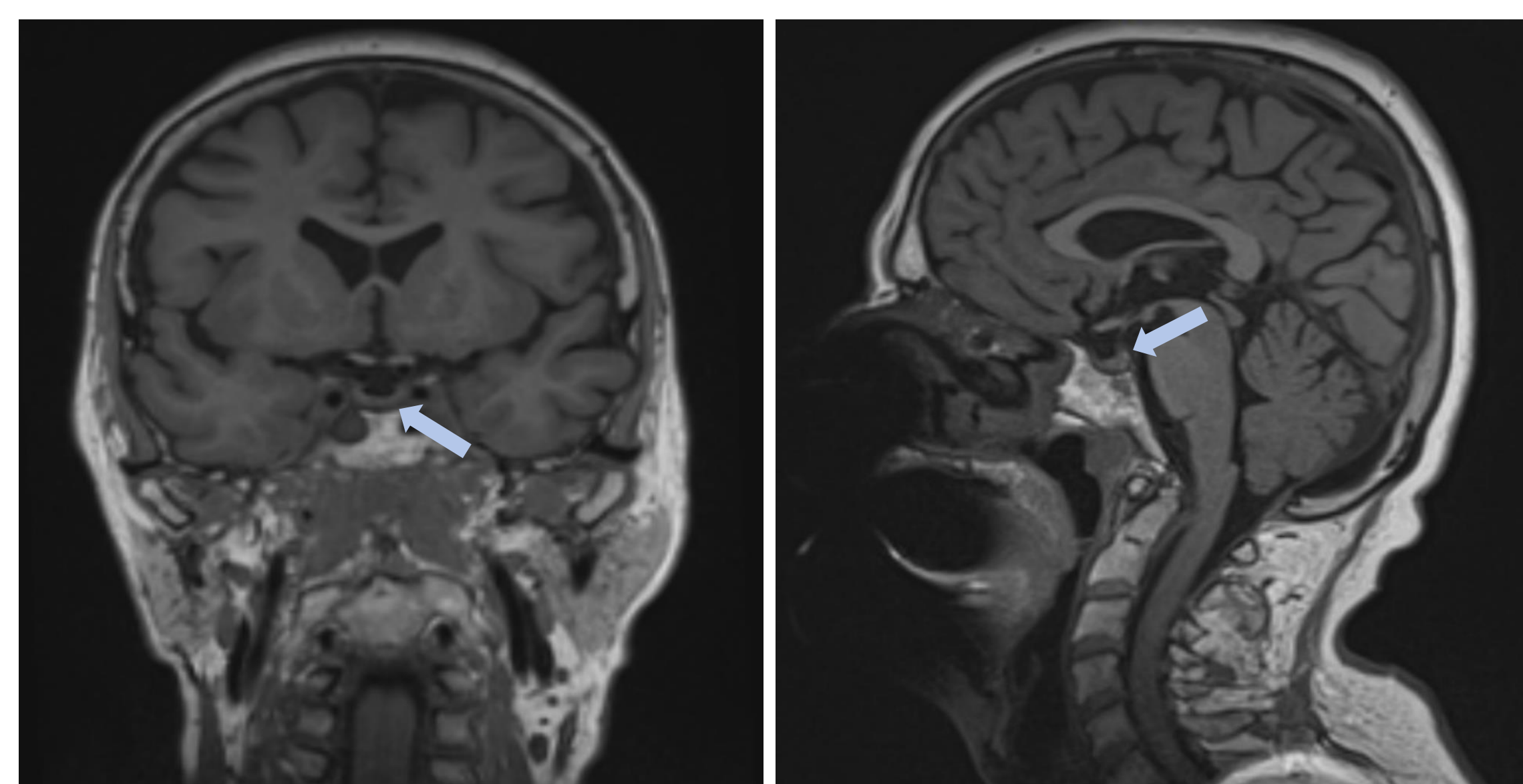


через 4 недели

выраженная слабость, эпизоды тяжелой гипогликемии (до 2,3 ммоль/л), снижение АД (до 80/60 мм рт.ст.), тошнота и рвота

При дообследовании:

ТТГ	0,12↓	мМЕ/л
св.Т4	8,98↓	пмоль/л
инсулин	1↓	мЕд/л
С-пептид	0,83↓	нг/мл



По данным МРТ головного мозга с к/у гипофиз уплощенной формы, сигнал однороден, объемных образований не выявлено.

Таким образом, на фоне лечения основного заболевания, вероятнее всего, развился **ИИКТ-опосредованный гипофизит** с ВНН и ВГ и последующим формированием “пустого” турецкого седла. Суммарно пациентке проведено 29 инфузий ниволумаба 240мг/2 недели. Согласно контрольной ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в режиме «все тело»: сохраняется полный метаболический ответ.

В связи с прогрессированием основного заболевания через 6 месяцев после оперативного лечения инициирована комбинированная ИТ (ниволумаб+ипилиумаб) с последующим переходом на монотерапию ниволумабом.



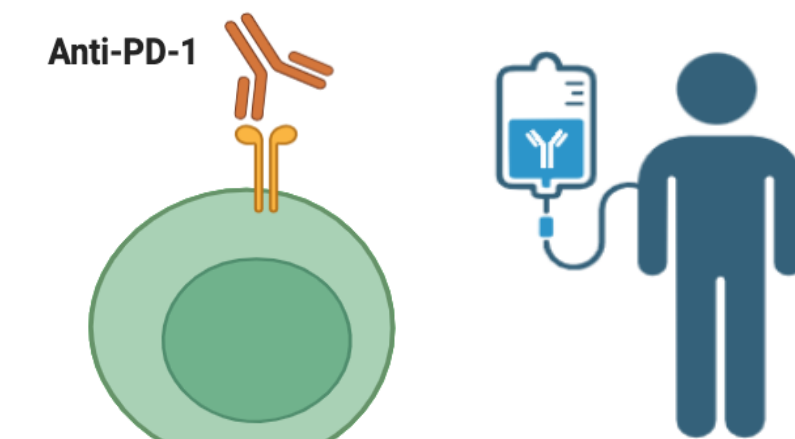
Диагностирован **вторичный гипотиреоз (ВГ)**, заподозрена надпочечниковая недостаточность (НН)

При дообследовании:

Кортизол крови утром	6,4↓↓↓	нмоль/л
АКТГ крови утром	2,1↓↓	пг/мл
Ренин	2,78	мкМЕ/мл
Na	124↓	ммоль/л
K	4,27	ммоль/л
Cl	90↓	ммоль/л

В совокупности с клинической картиной подтверждено наличие **вторичной НН (ВНН)**, назначена терапия гидрокортизоном 10 мг утром и 10 мг в 16:00 с положительной динамикой в виде нормализации АД, электролитов, разрешения тошноты и слабости, после чего к терапии был добавлен левотироксин натрия в дозе 50 мкг/сут.

Пациент П. 72-лет с диагнозом плоскоклеточный рак кожи височной области слева pT1N0M0, I ст., состояние после хирургического лечения. Прогрессирование. Метастаз плоскоклеточного рака в околоушную слюнную железу слева и л/у околоушной слюнной железы. Паротидэктомия с лимфодиссекцией слева. Дистанционная лучевая терапия.



через 3 недели

нарастающая слабость, сухость во рту, полидипсия, полиурия

Диагностирован сахарный диабет, кетоацидоз. Начата инсулинотерапия (Инсулин Лизпро по 8 Ед перед основными приемами пищи, Инсулин Детемир по 15 Ед утром и вечером).

При дообследовании:

НbA1C	8,5↑↑	%
С-пептид	0,01↓↓↓	нг/мл
АТ к IA2	1,0	Ед/мл
АТ к GAD	45,5↑↑	Ед/мл
АТ к инсулину	1,8	Ед/мл
ТТГ	1,3	мМЕ/л
св.Т4	13,5	пмоль/л



По данным медицинской документации, ИТ была прекращена из-за развития ИНЯ, что привело к более раннему прогрессированию основного заболевания.

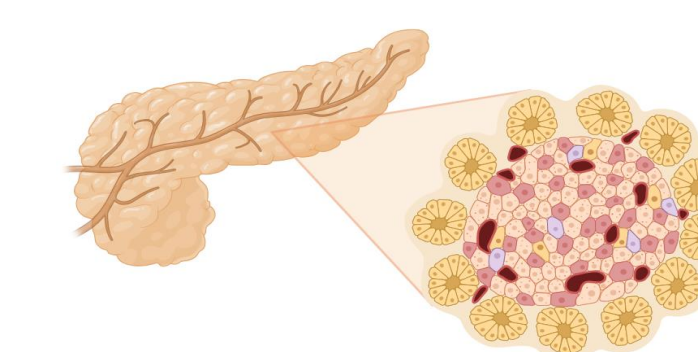
В связи с локальным рецидивом инициирована терапия ниволумабом 240мг/2 недели.



По СМП госпитализирован в состоянии острой метаболической декомпенсации в ОРИТ

При дообследовании:

глюкоза крови	27,9↑↑↑	ммоль/л
рН крови	7↓↓↓	
Na	127↓	ммоль/л
глюкоза в моче	111↑↑↑	ммоль/л



Таким образом, у пациента развился **сахарный диабет вследствие терапии ИИКТ** по поводу плоскоклеточного рака кожи.

через 7 месяцев

присоединился **первичный гипотиреоз** (ТТГ 48,6 мМЕ/л).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Большинство ИНЯ характеризуются симптомами легкой и средней степени тяжести, потенциально управляемыми и хорошо поддающимися лечению. В некоторых случаях иммуноопосредованная токсичность может быстро и серьезно ухудшить состояние пациентов. Так в реальной клинической практике широко распространено как необоснованное назначение глюкокортикостероидов при развитии различных эндокринопатий, так и отмена ИТ вовсе ввиду развившихся нежелательных явлений. Вышеуказанное подтверждает актуальность мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении иммуноопосредованных эндокринопатий с обязательным участием эндокринологов.

КОНТАКТЫ.

Кутакова Дарья
Вячеславовна,
kutakova_dv@mail.ru