

УДК 616-006.699

ИММУНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПОЧКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Мануковская О.В., Гуркина Д.А., Куцова М.В., Самарханов Е.Т.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(ВГМУ им. Н.Н. Бурденко)

394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Российская Федерация

Цель – проанализировать эффективность иммунотерапии при метастатическом раке почки на примере одного клинического случая.

Материалы и методы. Медицинская документация пациентки с метастатическим раком почки, получавшей лечение в Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере.

Результаты. Пациентка впервые обратилась за помощью осенью 2019 года. Был установлен диагноз: С64 Рак левой почки, 4 стадия, T2N0M1. Была проведена радикальная нефрэктомия слева, адреналэктомия, уретерэктомия до границы нижней трети. Результаты гистологического исследования свидетельствуют о светлоклеточном почечно-клеточный раке почки. Через месяц после оперативного вмешательства на спиральной рентгеновской КТ выявлено периферическое образование и кальцинат правого сегмента легкого S6. По этому поводу была выполнена атипичная резекции S6 сегмента правого легкого. Спустя 19 месяцев по данным МСКТ грудной клетки отмечено прогрессирование. Была выполнена биопсия ткани почки, и выявлен почечно-клеточный рак низкой степени дифференцировки светлоклеточный с обширными полями некроза и кровоизлияниями. В связи с этим пациентке была впервые рекомендована и назначена иммунотерапия ниволумабом и ипилимумабом. По прошествии 6 курса терапии ниволумабом и ипилимумабом отмечается резкое увеличение выпота в полости перикарда и увеличения размеров субплевральных солидных очаговых образований в легких. Состояние пациентки по ECOG 1. По истечении 9 курсов иммунотерапии ниволумабом и ипилимумабом по данным КТ органов грудной полости отмечается положительная динамика: уменьшение выпота в полости перикарда, очаговые солидные образования в легких сохранялись тех же размеров.

Заключение. Комплексное лечение, которое состояло из хирургического лечения и иммунотерапии ниволумабом и ипилимумабом продемонстрировало положительную динамику. Крайний визит пациентки к врачу-онкологу был в октябре 2023 года и по результатам обследований прогрессирования заболевания не было выявлено.

Ключевые слова: иммунотерапия, ниволумаб, ипилимумаб, метастаз, светлоклеточный почечно-клеточный рак почки, клиническое наблюдение.

Мануковская Ольга Валерьевна – к.м.н., врач-онколог отделения опухолей головы и шеи БУЗ ВО «ВОКОД», доцент кафедры онкологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID ID: 0000-0002-6698-5901. E-MAIL: RYZNIX04@YANDEX.RU.

Гуркина Дарья Алексеевна – студентка 5 курса педиатрического факультета, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID ID: 0000-0002-4139-3053. E-MAIL: DARIAGURKINA2001@GMAIL.COM.

Куцова Марина Валерьевна – студентка 4 курса лечебного факультета, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID ID: 0000-0002-1592-6602. E-MAIL: MARINA.KUTSOVA191@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

Самарханов Егор Тимурович – студент 5 курса лечебного факультета, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID ID: 0009-0004-2036-4503. E-MAIL: SAMSURGEON@MAIL.RU.

УДК 616-006.699

IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF METASTATIC RENAL CANCER (CLINICAL OBSERVATION)

MANUKOVSKAYA O.V., GURKINA D.A., KUTSOVA M.V., SAMARKHANOV E.T.

VORONEZH STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER N.N. BURDENKO

(VSMU NAMED AFTER N.N. BURDENKO)

394036, 10 STUDENTSKAYA STR., VORONEZH, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE: TO ANALYZE THE EFFICACY OF IMMUNOTHERAPY IN METASTATIC RENAL CANCER ON THE EXAMPLE OF CLINICAL OBSERVATION.

MATERIALS AND METHODS. MEDICAL RECORDS OF A PATIENT WITH METASTATIC KIDNEY CANCER TREATED AT THE VORONEZH REGIONAL CLINICAL ONCOLOGIC DISPENSARY

RESULTS. THE PATIENT FIRST SOUGHT CARE IN THE FALL OF 2019. THE DIAGNOSIS WAS MADE: C64 CANCER OF THE LEFT KIDNEY, STAGE 4, T2N0M1. RADICAL NEPHRECTOMY ON THE LEFT, ADRENALECTOMY, AND URETERECTOMY TO THE BORDER OF THE LOWER THIRD WERE PERFORMED. THE RESULTS OF HISTOLOGIC EXAMINATION INDICATED A LIGHT RENAL CELL RENAL CELL CARCINOMA OF THE KIDNEY. ONE MONTH AFTER THE SURGICAL INTERVENTION, SPIRAL X-RAY CT REVEALED A PERIPHERAL MASS AND CALCIFICATION OF THE RIGHT LUNG OF THE S6 SEGMENT. ON THIS OCCASION, ATYPICAL RESECTION OF THE S6 SEGMENT OF THE RIGHT LUNG WAS PERFORMED. NINETEEN MONTHS LATER, ACCORDING TO CHEST MSCT, PROGRESSION WAS NOTED. A RENAL BIOPSY WAS PERFORMED AND REVEALED A LOW-GRADE, LOW-DIFFERENTIATION, LIGHT-CELL RENAL CELL CANCER WITH EXTENSIVE NECROSIS AND HEMORRHAGE. THEREFORE, NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB IMMUNOTHERAPY WAS FIRST RECOMMENDED AND ADMINISTERED TO THE PATIENT. AFTER 6 COURSES OF NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB THERAPY, THERE WAS A SHARP INCREASE IN PERICARDIAL EFFUSION AND AN INCREASE IN THE SIZE OF SUBPLEURAL SOLID FOCAL MASSES IN THE LUNGS. THE PATIENT'S CONDITION ACCORDING TO ECOG 1. AFTER 9 COURSES OF IMMUNOTHERAPY WITH NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB, ACCORDING TO CT SCAN OF THE THORACIC CAVITY ORGANS, POSITIVE DYNAMICS WAS NOTED: DECREASE OF THE EFFUSION IN THE PERICARDIAL CAVITY, FOCAL SOLID MASSES IN THE LUNGS REMAINED THE SAME SIZE.

CONCLUSION. COMPREHENSIVE TREATMENT, WHICH CONSISTED OF SURGERY AND IMMUNOTHERAPY WITH NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB, SHOWED POSITIVE DYNAMICS. THE PATIENT'S LAST VISIT TO THE ONCOLOGIST WAS IN OCTOBER 2023 AND NO DISEASE PROGRESSION WAS DETECTED ACCORDING TO THE RESULTS OF EXAMINATIONS.

KEYWORDS: IMMUNOTHERAPY, NIVOLUMAB, IPILIMUMAB, METASTASIS, CLEAR CELL RENAL CELL KIDNEY CANCER, CLINICAL OBSERVATION.

MANUKOVSKAYA OLGA V. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ONCOLOGIST OF THE HEAD AND NECK TUMOR DEPARTMENT OF THE VORONEZH REGIONAL CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF ONCOLOGY, VSMU NAMED AFTER N.N. BURDENKO, VORONEZH, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-6698-5901. E-MAIL: RYZHIX04@YANDEX.RU.

GURKINA DARIA A. – 5 YEAR STUDENT OF THE PEDIATRIC FACULTY, VSMU NAMED AFTER N.N. BURDENKO, VORONEZH, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-4139-3053. E-MAIL: DARIAGURKINA2001@GMAIL.COM.

KUTSOVA MARINA V. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, VSMU NAMED AFTER N.N. BURDENKO, VORONEZH, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-1592-6602. E-MAIL: MARINA.KUTSOVA191@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

SAMARKHANOV EGOR T. – 5 YEAR STUDENT THE FACULTY OF MEDICINE, VSMU NAMED AFTER N.N. BURDENKO, VORONEZH, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0004-2036-4503. E-MAIL: SAMSURGEON@MAIL.RU.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность злокачественных новообразований почек за 2022 год составила 136,3 на 100 тыс. населения [5]. Частота возникновения мутаций в опухолях почки высока, что может способствовать высокой антигенности данного вида рака и делает его крайне привлекательным для использования методов иммунотерапии [2]. Данное направление в терапии рака активно развивается в последние несколько лет и рассматривается как новый метод лечения онкологических заболеваний. Один из основных классов иммунотерапевтических препаратов – антитела к рецептору программируемой смерти 1 (PD-1) или его лиганда (PD-L1), напрямую подавляющее взаимодействие PD-1/PD-L1. Ниволумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело класса IgG4 к рецептору PD-1, селективно блокирующее взаимодействие между PD-1 и его лигандами PD-L1 и PD-L2, т.е. механизм, участвующий в развитии иммунологической толерантности [3, 1]. Однако не исключены иммуноопосредованные нежелательные явления (кожные, эндокринные, гастроинтестинальные, легочные, печеночные и почечные) у большого количества пациентов (коррекция токсичности высоких доз глюкокортикостероидов (эквивалентных суточной дозировке преднизолона ≥ 40 мг) потребовалось 35% больных) из-за которых следует отмена терапии [4]. Применение ниволумаба в комбинации с ипилимумабом в качестве иммунотерапии является достаточно новым методом лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская документация пациентки с метастатическим раком почки, получавшей лечение в БУЗ ВО ВОКОД.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Н. 1973 г. р. впервые обратилась за помощью осенью 2019 года с жалобами на слабость. По результатам об-

следований был установлен диагноз: С64 Рак левой почки, 4 стадия, T2N0M1. Пациентке была проведена операция - радикальная нефрэктомия слева, адреналэктомия, уретерэктомия до границы нижней трети. По результатам гистологического исследования установлен светлоклеточный почечно-клеточный рак почки.

Через месяц после проведенного оперативного вмешательства на спиральной рентгеновской КТ было выявлено периферическое образование и кальцинат правого легкого сегмента S6. По этому поводу была выполнена атипичная резекции S6 сегмента правого легкого (по результатам гистологического исследования метастаз светлоклеточного почечно-клеточного рака в легкое).

Спустя 19 месяцев, после резекции легкого по данным МСКТ грудной клетки отмечено прогрессирование: КТ-признаки единичных очагов обоих легких с ростом размеров, вероятен метастатический генез процесса, признаки пневмофиброзных изменений, признаки гидроперикарда. Спустя 2 месяца после выявления прогрессирования заболевания было выполнено КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастированием: в органах грудной клетки выявлены очаги уплотнений в легких (в правом не менее 2-х очагов, в левом – 2 очага); в полости перикарда определяется жидкость неравномерным слоем; в области нижней стенки правого желудочка - узел неоднородной структуры; в печени кисты в С5-7; в правой почке простые кисты; органы таза – в структуре шейки матки кистовидные очаги, левый яичник кистозной структуры. Ввиду предполагаемого метастазирования была выполнена биопсия ткани почки, и выявлен низкой степени дифференцировки светлоклеточный почечно-клеточный рак с обширными полями некроза и кровоизлияниями.

В связи с этим пациентке была впервые рекомендована и назначена иммунотерапия ниволумабом и ипилимумабом.

По прошествии 6 курса терапии ниволумабом и ипилимумабом отмечается резкое увеличение выпота в полости перикарда (толщиной слоя до 60 мм, ра-

нее до 30 мм) и увеличения размеров субплевральных солидных очаговых образований в легких. Состояние пациентки по ECOG 1.

По истечении 9 курсов иммунотерапии ниволумабом и ипилимумабом отмечена положительная динамика по данным КТ органов грудной полости (МСКТ): уменьшение выпота в полости перикарда (толщиной до 31 мм, ранее 60 мм), очаговые солидные образования в легких сохранялись тех же размеров. Состояние пациентки по ECOG 1.

ВЫВОДЫ

Согласно результатам приведенного клинического наблюдения комплексное лечение, состоящее из хирургического лечения и иммунотерапии ниволумабом и ипилимумабом, продемонстрировало положительную динамику. Важно отметить, что последний визит пациентки к врачу-онкологу был в октябре 2023 года и по результатам обследований данных за прогрессирование заболевания не было выявлено. В связи с этим можно сделать вывод, что удаление солитарных и единичных метастазов в легкие существенно увеличивает выживаемость и улучшает качество жизни пациентов с раком различной локализации. Особую роль играет лекарственная терапия (иммунотерапия ниволумабом и ипилимумабом), поскольку она позволяет добиться стабилизации опухолевого процесса с сохранением удовлетворительного качества жизни.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Мануковская О.В. – предоставление истории болезни пациента, окончательное редактирование текста клинического случая;

Гуркина Д.А. – редактирование текста

клинического случая;

Куцова М.В. – написание текста исследования;

Самарханов Е.Т. – обработка материала исследования, медицинской документации.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Водолажский Д.И., Кит О.И., Могушкова Х.А., Пушкин А.А., Тимошкина Н.Н. Раковые тестикулярные антигены в иммунотерапии злокачественных опухолей. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(2):71.
2. Лядова М.А., Пардабекова О.А., Шакиров Р.Р., Лядов В.К., Федянин М.Ю. Ниволумаб в реальной клинической практике. *Исследования и практика в медицине*. 2019;6(4):84-91. DOI 10.17709/2409-2231-2019-6-4-8. EDN XLMBRV.
3. Матвеев В.Б. Ниволумаб – новый стандарт в лечении метастатического рака почки. *Онкоурология*. 2017;13(3):18-26. DOI 10.17650/1726-9776-2017-13-3-18-26. EDN ZIDWDN.
4. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Ольшанская А.С. Изменение позиций иммунотерапии при распространенном раке почки: ниволумаб в комбинации с ипилимумабом в 1-й линии лечения. *Онкоурология*. 2019;15(1):125-130. DOI 10.17650/1726-9776-2019-15-1-125-130. EDN ZDFHIT.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., под ред. *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)*. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с. ISBN 978-5-85502-280-3