

ЭНДОКРИННАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.З.Сафина, Г.К.Мухамедьярова, В.В.Димитриева

ГАОУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер им. профессора М.З. Сигала» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Введение. Изобретение нового класса препаратов — ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ) — значительно изменило подход к лечению рака по всему миру. Исследования показали, что это лечение повышает выживаемость пациентов, чувствительных к данным препаратам, по сравнению с цитостатической терапией. Ингибиторы контрольных точек регулируют иммунный ответ на злокачественные клетки, блокируя обычные тормозные пути регуляции Т-клеток. Мишенями ингибиторов являются рецепторы CTLA-4 и PD-1/PD-L1.

Однако применение ИКТ сопровождается иммуноопосредованными побочными эффектами, связанными с активацией иммунной системы, которые встречаются у приблизительно 10% пациентов.

Цель исследования заключается в оценке частоты развития таких побочных действий на щитовидную железу у пациентов с различными злокачественными опухолями, получающих ИКТ в первой и последующих линиях терапии.

Методы. Для проведения исследования использовались анамнестические, лабораторные и инструментальные методы. Лабораторный анализ включал измерение уровней различных гормонов в крови. Данные анализировали с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты исследования показали, что частота развития иммуноопосредованного тиреоидита в нашем наблюдении составила 29%. Дебют нарушений щитовидной железы диагностировался в течение первых 12–16 недель терапии. Нарушения начинались с развития гипертиреоза на фоне деструкции щитовидной железы, затем, через 1–3 месяца, переходили в стойкий гипотиреоз.

Заключение. Результаты исследования показали, что безопасность ИКТ у пациентов не отличается от таковой в мировой практике. Частота и спектр нежелательных реакций не зависели от локализации опухоли. Ранняя диагностика поражений щитовидной железы с помощью лабораторного анализа необходима для оптимального и эффективного лечения. Знание сроков развития побочных эффектов помогает своевременно диагностировать и корректировать осложнения и продолжать эффективную терапию.

Приводим собственное наблюдение.

Клинический случай. Пациент А., 1951 г.р. На момент постановки диагноза 68 лет. Ds: Са левого легкого T3N2M0 (27.03.2019). Ранее лечение не получал. Первым этапом начата химиоиммунотерапия: паклитаксел + карбоплатин + пембролизумаб. К началу 9-го курса иммунотерапии пациент отмечал одышку (ранее не беспокоило). По данным обследования (рентгеновская компьютерная томография) выявлен перикардит и повышение уровня ТТГ: 31,4 мМЕ/мл. По поводу аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоза манифестного с перикардитом назначена заместительная гормональная терапия (ЗГТ) — левотироксин, которая проводилась 2 месяца. На фоне ЗГТ отмечалось уменьшение перикардита, снижение ТТГ до 10,8 мМЕ/м. Продолжена иммунотерапия, перерыв составил 2 месяца. После терапии, суммарно 12 месяцев, пациенту предложено оперативное вмешательство. 18.08.2020 торакотомия слева, расширенная комбинированная пульмонэктомия с резекцией перикарда, блуждающего и диафрагмального нерва. В гистологическом материале элементы опухоли не обнаружены. В настоящее время пациент жив.