

Верхневолжский медицинский журнал. 2026; 25(2): 53-56
Upper Volga Medical Journal. 2026; 25(2): 53-56
УДК: 615.281.065:612.017.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕОБЫЧНОГО ПОБОЧНОГО ЭФФЕКТА ТЕРАПИИ СИСТЕМНЫМИ ИНТЕРФЕРОНАМИ У ПАЦИЕНТА С МЕЛАНОМОЙ

*Сергей Николаевич Лебедев¹, Юлия Вячеславовна Червинец²,
Всеволод Станиславович Беляев², Александра Юрьевна Смыслова²*

¹Кафедра стоматологии,

²кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. В статье представлено клиническое наблюдение пациента с меланомой кожи, прошедшего адъювантную лекарственную терапию интерфероном альфа. В ответ на первое введение препарата развилось необычное нежелательное явление – обморочное состояние в сочетании со слабостью, что потребовало отмены системных интерферонов. Назначение адъювантной терапии интерферонами требует проведения тщательной оценки соотношения пользы и риска для пациента, постоянного наблюдения пациента в условиях стационара, своевременной коррекции дозы препарата, а при необходимости – и отмены терапии.

Ключевые слова: меланома, препараты интерферонов, адъювантная терапия, нежелательные явления

Для цитирования: Лебедев С.Н., Червинец Ю.В., Беляев В.С., Смыслова А.Ю. Клинический случай необычного побочного эффекта терапии системными интерферонами у пациента с меланомой. Верхневолжский медицинский журнал. 2026; 25(2): 53-56.

A CLINICAL CASE OF AN UNUSUAL SIDE EFFECT OF SYSTEMIC INTERFERON THERAPY IN A PATIENT WITH MELANOMA

S. N. Lebedev, Yu. V. Chervinets, V. S. Belyaev, A. Yu. Smyslova

Abstract. The article presents a clinical observation of a patient with cutaneous melanoma undergoing adjuvant interferon alpha therapy. In response to the first drug administration, an unusual adverse event – fainting combined with weakness – developed, necessitating discontinuation of systemic interferons. Prescribing adjuvant interferon therapy requires a thorough benefit-risk assessment, ongoing inpatient monitoring, timely dose adjustments, and, if necessary, discontinuation of therapy.

Key words: melanoma, interferon drugs, adjuvant therapy, adverse events

For citation: Lebedev S.N., Chervinets Yu.V., Belyaev V.S., Smyslova A.Yu. Clinical case of an unusual side effect of systemic interferon therapy in a patient with melanoma. Upper Volga Medical Journal. 2026; 25(2): 53-56.

Введение

Меланома кожи является агрессивной формой злокачественных опухолей, имеет нейроэктодермальное происхождение и состоит из меланоцитов. Она обладает склонностью к метастазированию и высокой пролиферативной активностью. В последние годы частота встречаемости заболевания имеет тенденцию к росту. Так, абсолютное число выявленных случаев меланомы в Российской Федерации выросло с 7420 случаев в 2008 г. до 11392 в 2018 г., при этом прирост числа активно выявленных больных меланомой в 2018 г. составил 137% в сравнении с 2008 г. [1].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям (2023), в качестве основного радикального метода лечения меланомы кожи рекомендуется хирургическое вмешательство. Адъювантная лекарственная терапия назначается пациентам со стадиями IВ–III в случае промежуточного или высокого

риска прогрессирования опухоли после радикального хирургического лечения [2]. В рамках лекарственного лечения в последние годы приобрели важное значение таргетная и иммунная терапия, которая осуществляется благодаря применению ряда новых классов препаратов. К таковым относятся:

- BRAF/MEK-ингибиторы (вемурафениб+кобиметиниб);
- ингибиторы с-KIT (иматиниб);
- анти-CTLA-4 препараты (с англ. Cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4 – цитотоксический Т-лимфоцит ассоциированный протеин 4), например, ипилимумаб;
- анти-PD-1 (с англ. programmed cell death-1 – белок программированной клеточной смерти-1), например, ниволумаб;
- препараты интерферонов (ИФН), в частности, рекомбинантного альфа-2а и альфа-2б [3].

Интерфероны являются стандартным дополнением у пациентов со стадиями меланомы IVB–III. По данным многочисленных исследований, такой подход к адьювантному лечению может привести к увеличению безрецидивной выживаемости и общей выживаемости или же не оказывать влияние на последнюю характеристику, приводя к улучшению показателя безрецидивной выживаемости [4]. Однако около 30–40% таких пациентов нуждаются в снижении дозировки при терапии ИФН или же в прерывании лечения вследствие возникновения нежелательных явлений (НЯ), к которым могут быть отнесены кардиоваскулярные осложнения, гриппоподобный синдром, офтальмопатии и т.д. [4, 5]. В приведенном ниже клиническом наблюдении описано несколько необычное проявление НЯ, возникшее у пациента в ответ на проведение ИФН-терапии.

Клиническое наблюдение

Пациент Л. обратился за медицинской помощью в феврале 2024 г. в ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи имени В.П. Аваева» с жалобами на наличие опухолевидного образования в левой подмышечной области.

Считает себя больным с августа 2023 г. За медицинской помощью ранее не обращался. Туберкулез и болезнь Боткина отрицает. Наследственность и аллергологический анамнез не отягощены. Вредные привычки отрицает.

Сопутствующие заболевания: Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз (неуточненной давности). Гиперплазия предстательной железы.

Данные объективного осмотра: рост 182 см, масса тела 85 кг, ИМТ 25,7 кг/м² (избыточная масса тела), кожные покровы цианотичны, обычной влажности, телосложение нормальное, видимые слизистые бледно-розовые, без патологических высыпаний, склеры обычной окраски. В левой подмышечной области пальпируется опухолевидное новообразование 1,5×1,5 см.

Результаты патологоанатомического исследования биопсийного-операционного материала подмышечного лимфоузла слева (19.04.2024): в биоптате лимфатическая ткань с ростом (метастазом) беспигментной меланомы из крупных эпителиоподобных клеток; категория сложности: категория 5. Направлен в ТОКОД. Решение онкоконсилиума (29.05.2024): показано хирургическое лечение.

В августе 2024 г. появились жалобы на покраснение кожи груди и спины.

При осмотре отмечено: состояние удовлетворительное, уровень сознания по шкале Глазго 15 баллов, менингеальных симптомов нет. Температура тела 36,6 °С, кожные покровы цианотичны, обычной влажности, на коже спины единичный участок гиперпигментации до 5 мм, отеки не определяются, видимые слизистые бледно-розового цвета, без патологических высыпаний, склеры обычной окраски, состояние подкожно-жировой клетчатки нормальное, костно-мышечная система без патологических изменений, щитовидная железа без узловых образований, не увеличена. В легких при аускультации дыхание выслушивается во всех отделах, хрипов

нет, частота дыхательных движений 18 в минуту. Сатурация 98%. Границы сердца не изменены, тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов не определяется, пульс 68 в минуту, артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется, стул оформленный, 1–2 раза в день. Мочеиспускание свободное, поколачивание по пояснице безболезненное.

Проведена позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография: картина гиперфиксации радиофармацевтического препарата в подмышечных лимфоузлах слева, патологическое образование в проксимальном отделе левой плечевой кости с низкой метаболической активностью.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: внемозговое образование правой средней черепной ямки.

Ряд показателей клинического анализа крови, выходящих за пределы референсных значений: МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците) 32.1 pg, PLT – 125×10⁹/L, PDW 15,4 fL, MPV 12,3 fL, P-LCR 42,1%, PCT 0,15%.

Общий анализ мочи (06.09.2024) – без отклонений от нормы.

Врачом-онкологом 17.09.2024 г. было рекомендовано продолжение амбулаторного лечения интерфероном альфа по 3,0 млн МЕ 1 раз в 2 дня. Уже после первой инъекции появились жалобы на слабость, боль в суставах, а также обморочное состояние через некоторое время после введения, что потребовало прекращения иммунотерапии. Признаков сенсibilизации к препарату не выявлено.

Ультразвуковое исследование обнаружило признаки организованного лимфоцеля левой подмышечной области.

В феврале 2025 г. пациент был госпитализирован в ТОКОД для хирургического лечения в связи с выявлением при ультразвуковом сканировании в подмышечной области слева лимфатического узла диаметром до 12 мм. ПЭТ-КТ подтвердила накопление РФП в подмышечных лимфоузлах слева.

В динамике проведено комплексное обследование соматического статуса инструментальными методами.

ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка, вероятные рубцовые изменения нижней, боковой стенок. ЭхоКГ: ФВ ЛЖ 60%. Рентгенологическое исследование органов брюшной полости: холецистолитиаз, дивертикулез толстой кишки. ЭГДС: недостаточность кардии.

Проведена подмышечная лимфаденэктомия слева с удалением остаточной клетчатки с лимфоузлом (17.02.2025). Послеоперационный период протекал без осложнений.

Гистологическое исследование (17.02.2025): подмышечная клетчатка слева без роста опухоли.

Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии (04.03.2025) с рекомендацией для контрольного осмотра и решения вопроса о дальнейшем лечении через 1 месяц.

Обсуждение

В клиническом наблюдении демонстрируется случай осложнения терапии системным препаратом

ИФН. Слабость является известным и указанным в инструкции к использованию побочным эффектом интерферонотерапии. Однако факт присоединения к симптоматике обморочного состояния у пациента Л. показателен. В исследовании А.С. Вихровой и соавт. (2016) оценивались НЯ после применения пегилированного интерферона альфа-2b у 39 пациентов с меланомой кожи на разных стадиях заболевания после хирургического лечения. У 26 (67%) пациентов отмечалась общая слабость 1-2 степени выраженности; только у одного пациента – 3-4 степени, случаев потери сознания зафиксировано не было. Редукция дозы на 33% процента потребовалась пациенту с общей слабостью 3-4 степени выраженности [6].

N. Yamazaki et al. (2016) исследовали нежелательные явления пегилированного ИФН альфа-2b (ПЭГ-ИФН α-2b) у пациентов со злокачественной меланомой II и III стадий в рамках 1 фазы исследования. Первичная терапия проводилась с применением препарата в дозе 6 мкг/мл с последующим переводом на поддерживающую терапию 3 мкг/мл. Из 9 пациентов, получавших данный препарат, 6 пожаловались на недомогание и усталость, а 4 – на снижение аппетита. Трое прекратили терапию уже на этапе поддерживающих доз из-за ретинопатии, недомогания и снижения аппетита, развития фиброза лёгких. В данной ситуации комплекс симптомов привел к прекращению терапии, поэтому судить о степени влияния недомогания на прекращение лечения сложно. Тем не менее, случаев обморочного состояния также не было зафиксировано [7].

T.K. Eigentler et al. (2016) сравнили безопасность и частоту нежелательных явлений на большой клинической когорте пациентов с кожной меланомой различной толщины (по Breslow) и на различных стадиях при применении как ПЭГ-ИФН α-2a (n=438), так и стандартного ИФН альфа-2a (n=453). Частота нежелательных явлений терапии в обеих группах пациентов представлена в таблице 1 [8]. Наиболее частым осложнением терапии в обеих группах пациентов зарегистрирована усталость, однако статистически значимой разницы между группами не выявлено. При этом обморочное состояние также не зарегистрировано.

Таблица 1. Частота нежелательных явлений неврологического, астеновегетативного спектра у пациентов с меланомой

Table 1. Frequency of adverse events of the neurological and asthenovegetative spectrum in patients with melanoma

Препараты ИФН		Проявления нежелательных явлений терапии ИФН			
		Анорексия	Усталость	Головокружение	Бессонница
ПЭГ-ИФН α-2a	Класс ½	77 (17,8%)	309 (71,4%)	89 (20,5%)	162 (37,4%)
	Класс ¾	0	9 (2,1%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)
ИФН - α-2a	Класс ½	80 (18,0%)	319 (70,0%)	103 (23,3%)	179 (40,4%)
	Класс ¾	4 (0,9%)	1 (0,2%)	0	3 (0,7%)

Заключение

На данный момент единственным вариантом улучшения безрецидивной выживаемости пациентов с меланомой кожи является адьювантная терапия (высокого риска) препаратами интерферонов (ИФН), в частности рекомбинантного альфа-2a и альфа-2b. Несмотря на высокие показатели эффективности адьювантной терапии ИФН, их применение сопряжено с высоким риском развития выраженных нежелательных явлений (побочных эффектов), требующих прекращения терапии. Представленный клинический случай подтверждает данные разных авторов по поводу развития нежелательных явлений при приеме ИФН. Особенностью нашего наблюдения является необычное нежелательное явление – обморочное состояние – в сочетании с известным побочным эффектом – слабостью, что свидетельствует о большом разнообразии проявлений нежелательных явлений у пациентов, принимающих препараты ИФН.

Интерфероны остаются актуальным средством в борьбе с меланомой кожи, но их применение ограничено из-за выраженных потенциально серьезных побочных эффектов. Назначение адьювантной терапии интерферонами требует проведения тщательной оценки соотношения пользы и риска для пациента, постоянного наблюдения пациента в условиях стационара, своевременной коррекции дозы препарата, а при необходимости – и отмены терапии.

Список источников

1. Потекаев Н.Н., Титов К.С., Маркин А.А., Кашурников А.Ю. Эпидемиология меланомы кожи в Российской Федерации и в городе Москве за 10 лет (2008-2018 гг.). Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19(6): 810-816. doi: 10.17116/klinderma202019061810
2. Клинические рекомендации. Меланома кожи и слизистых оболочек. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2023. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/868_1 (дата обращения: 11.12.2025).
3. Гусейнов А.З., Федорищев В.И. Лекарственная терапия меланомы кожи: современное состояние и перспективы (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2023; 30(2): 85-91. doi: 10.24412/1609-2163-2023-2-85-91
4. Вихрова А.С., Орлова К.В., Харкевич Г.Ю., Самойленко И.В., Демидов Л.А. Возможности и перспективы адьювантной терапии меланомы кожи высокого риска. Эффективная фармакотерапия. 2016; 39: 22-27.
5. Червинец Ю.В., Беляев В.С., Юхимец М.С., Нассер А.А., Погосян А.С. Побочные эффекты системных препаратов интерферонов. Терапия. 2024; 10(9): 111-117. doi: 10.18565/therapy.2024.9.111-117
6. Вихрова А.С., Орлова К.В., Самойленко И.В., Харкевич Г.Ю., Демидов Л.В. Переносимость высокодозной иммунотерапии интерфероном альфа-2b у больных меланомой кожи. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2016; (1):56-64.

7. Yamazaki N., Uhara H., Wada H., Matsuda K., Yamamoto K., Shimamoto T., Kiyohara Y. Phase I study of pegylated interferon-alpha-2b as an adjuvant therapy in Japanese patients with malignant melanoma. *J Dermatol.* 2016; 43(10):1146-1153. doi: 10.1111/1346-8138.13338
8. Eigentler T.K., Gutzmer R., Hauschild A., Heinzerling L., Schadendorf D., Nashan D., Hölzle E., Kiecker F., Becker J., Sunderkötter C., Moll I., Richtig E., Pönitzsch I., Pehamberger H., Kaufmann R., Pföhler C., Vogt T., Berking C., Praxmarer M., Garbe C.; Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG). Adjuvant treatment with pegylated interferon α -2a versus low-dose interferon α -2a in patients with high-risk melanoma: a randomized phase III DeCOG trial. *Ann Oncol.* 2016; 27(8):1625-1632. doi: 10.1093/annonc/mdw225

Лебедев Сергей Николаевич (контактное лицо) – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; lebedev_s@tvergma.ru

Поступила в редакцию / The article received 15.12.2025.

Принята к публикации / Was accepted for publication 09.06.2026.