

А.П. Малецкий

*Институт глазных болезней
и тканевой терапии
им. В.П. Филатова
АМН Украины, Одесса, Украина*

Ключевые слова: увеальная меланома, фотокоагуляция, $\alpha 2b$ -интерферон.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ И ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ С УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ

Резюме. Проведенный анализ эффективности сочетанного применения интерферона (ИФН) и фотокоагуляции опухоли у 18 больных с увеальной меланомой продемонстрировал, что степень регрессии возросла в 6,2 раза и более, а эффективность лечения — на 32,8%. Предполагается, что ИФН-терапия повышает чувствительность увеальной меланомы к световой энергии, хотя не исключаются и другие механизмы действия цитокина.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы уделяется большое внимание разработке новых и совершенствованию существующих методов органосохраняющего лечения больных с увеальной меланомой. Преимущество этих методов состоит не только в сохранении органа зрения, но и в повышении выживаемости больных [1–3].

Наиболее щадящими методами лечения больных с увеальной меланомой являются ксеноновая фотокоагуляция и лазеркоагуляция, которые, однако, позволяют разрушать только опухоль с проминенцией до 2–2,5 мм [4]. К сожалению, у поступающих на лечение больных опухоли такого размера выявляют очень редко; по нашим данным, их число не превышает 3–5%. Попытки использования фотосенсибилизаторов с целью расширения терапевтических возможностей лазеркоагуляции не дали желаемого результата [5]. В то же время в последние годы появились убедительные данные о способности сочетанного применения рекомбинантного $\alpha 2b$ -интерферона (ИФН) и лучевой терапии в повышении эффективности лечения больных онкологического профиля [6, 7]. Сведения о влиянии ИФН на чувствительность опухолевых клеток, в частности увеальной меланомы, к световой энергии в литературе отсутствуют.

Цель данной работы — изучение влияния рекомбинантного ИФН на эффективность лечения больных с увеальной меланомой с помощью ксеноновой фотокоагуляции опухоли.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовали 38 больных с увеальной меланомой (T1–2 N0M0). Срок наблюдения составил 3 года — 5 лет. Фотокоагуляция опухоли и ИФН-терапия проведены у 18 больных (основная группа) с проминенцией (выстоянием) опухоли от 2,5 до 6 мм (в среднем — $4,1 \pm 0,2$ мм). Контрольную группу составили

20 больных с меланомой идентичного размера ($3,9 \pm 0,2$ мм), которым осуществляли только фотокоагуляцию опухоли.

Фотокоагуляцию проводили излучением ксеноновой лампы с током накаливания 120 А, 19–30 импульсов на сеанс. Курс лечения состоял из 2–3 сеансов с интервалом 2–4 дня.

В исследованиях использовали отечественный рекомбинантный $\alpha 2b$ -интерферон — Лаферон («Биофарма», Украина), который вводили парабульбарно ежедневно по 1 млн МЕ в течение 10 дней; повторно — через 20 дней, дважды в течение 10 дней; курсовая доза составила 30 млн МЕ. Последующее лечение больных носило поддерживающий характер в виде дополнительных курсов фотокоагуляции опухоли 1 раз в 3–6 мес на протяжении 5 лет. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента [8] с использованием программы Statistica 5,0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности проводимой терапии показал, что у больных основной группы в 77,8% случаев отмечен четкий стабильный регресс опухоли, завершившийся к концу исследования полным (50% случаев) или частичным (27,8% случаев) ее рассасыванием (рисунок, таблица). К сожалению, у 22,2%

Таблица
Эффективность фотокоагуляции в сочетании с ИФН-терапией у больных с увеальной меланомой

Вид лечения	Количество наблюдений	Клинический результат лечения					
		Регрессия опухоли				Отсутствие эффекта	
		полная		частичная		з/ф	
Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%		
Фотокоагуляция с ИФН-терапией	18	9	50	5	27,8	4	22,2
Фотокоагуляция	20	2	10	7	35	11	55
χ^2			7,3		0,23		4,26
p			0,007		0,63		0,04

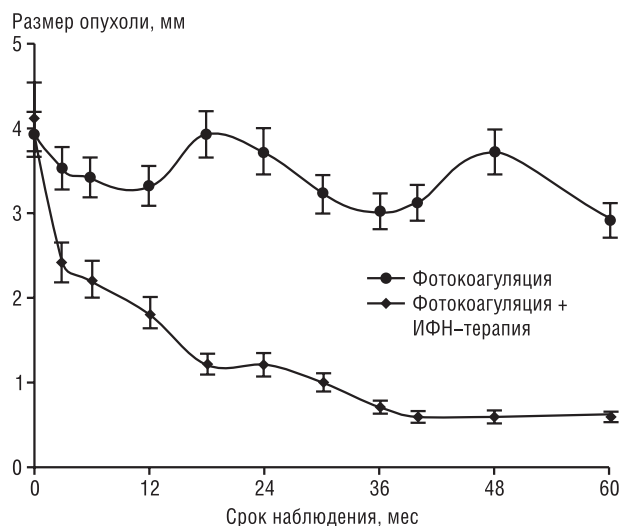


Рисунок. Динамика выстояния опухоли у больных с увеальной меланомой при проведении фотоккоагуляции в сочетании с ИФН-терапией и без нее

больных основной и контрольной групп лечение оказалось неэффективным. Регресс опухоли после фотоккоагуляции был нестабильным, периодически (через 12 и 48 мес после начала лечения) отмечалось прогрессирование роста новообразования (см. рисунок, таблицу). Попытки добиться клинического эффекта с помощью дополнительных курсов фотоккоагуляции опухоли не увенчались успехом, в связи с чем этим больным провели β -аппликационную терапию и/или энуклеацию. Полученные данные позволяют высказать предположение, что ИФН повышает чувствительность клеток увеальной меланомы к световой коагуляции. Это основывается на известных представлениях о плеiotропности эффектов данного цитокина [9, 10]. Не исключено, однако, что повышение эффективности лечения больных с увеальной меланомой с помощью ксеноновой фотоккоагуляции опухоли связано с другими эффектами ИФН: ингибированием пролиферации, усилением апоптоза в опухолевых клетках, активацией эффекторных цитолитических механизмов иммунной системы и др. [9, 10].

Таким образом, анализ полученных клинических результатов свидетельствует о целесообразности включения ИФН в комплекс органосохраняющего

лечения. Отсутствие клинического эффекта у 22,2% больных с увеальной меланомой является предметом дальнейших исследований, направленных на поиск индивидуальных схем ИФН-терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Абрамов ВГ, Сирота ГМ.** Выживаемость больных после энуклеации глаза по поводу меланомы хориоидеи. В: Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения. Тез. всесоюз. конф. Москва, 1990: 5–7.
2. **Бровкина АФ, Зарубей ГД.** Об эффективности брахитерапии при увеальных меланомах. Офтальмол журн 1993; (1): 1–4.
3. **Gragondas ES, Goitein M, Seddon J, et al.** Preliminary results of proton beam irradiation of macular and paramacular melanomas. Brit J Ophthalmol 1984; **68**: 479–85.
4. **Терентьева ЛС.** О результатах современных методов лечения увеальных меланобластом с сохранением глаза. Офтальмол журн 1977; (2): 563–8.
5. **Brimi A.** Lesrsitements conservateurs du melanome de la choroide L'enucleation mesure d'ecception. J Franc Ophthalmol 1984; **7**: 745–53.
6. **Коровін СІ.** Шляхи покращання результатів лікування злоякісної меланоми шкіри кінцівок та тулуба [Автореф. дис. ... д-ра мед. наук]. Київ: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології, 1998. 29 с.
7. **Windbichler GH, Hensler E, Windshwendter M.** Increased radiosensitivity by a combination of 9-cis-retinoic acid and interferon in breast cancer cells. Gynecol Oncology 1996; **61**: 387–94.
8. **Лакін ГФ.** Биометрия. Москва: Высш. шк., 1998. 352 с.
9. **Воронцова АЛ.** Роль интерферонов в противоопухолевой резистентности. Эксперим. онкология 1989; (6): 49–54.
10. **Воронцова АЛ, Кудряев ЮИ.** Интерферон как важный элемент оптимизации лечения онкологических больных. Онкология 2000; **2**: 16–20.

EFFICIENCY OF COMBINED TREATMENT OF UVEAL MELANOMA WITH INTERFERON THERAPY AND PHOTOCOAGULATION

A.P. Maletsky

Summary. The analysis of results of a combined treatment (photocoagulation and interferon) of 18 patients with uveal melanomas showed that the level of uveal melanoma regression increased 6.2 times or more, the efficiency of treatment increased 32.8%. These findings imply that interferon increases the sensitivity of uveal melanoma to light energy.

Key Words: uveal melanoma, photocoagulation, $\alpha 2b$ -interferon.