

ТРАНСПУПИЛЛЯРНАЯ ТЕРМОТЕРАПИЯ МЕЛАНОМЫ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА

Л.В. Науменко

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Лесной, Республика Беларусь

Резюме

Проведен ретроспективный анализ непосредственной и отдаленной эффективности лечения меланомы сосудистой оболочки глаза методом транспупиллярной термотерапии (ТТТ). Исследование включало 84 пациента с меланомой сосудистой оболочки глаза (С69.3), получивших лечение в период 2007–2018 гг. Выборка больных проведена из базы Белорусского канцер-регистра. Средние значения толщины опухоли составили $2,6 \pm 1,3$ мм, диаметра основания – $7,2 \pm 3,3$ мм. ТТТ проводили с использованием диодного лазера, длина волны 860 нм, мощность излучения 200 – 800 мВт, экспозиция 60 с, диаметр лазерного пятна от 1 до 3 мм. Термическому воздействию подвергали всю поверхность опухоли, поля располагали с перекрытием, от периферии к вершине опухоли. У 75 пациентов проведен один, у 9 – два сеанса ТТТ с интервалом 3 – 4 нед. В результате проведенного лечения у 51 (60,7%) пациента зарегистрирована полная резорбция опухоли, у 28 (33,3%) – стабилизация опухолевого процесса, у 5 (6,0%) – отсутствие эффекта от лечения. В группе пациентов со стабилизацией опухолевого процесса продолженный рост зафиксирован у 16 (19,1%) при сроках наблюдения от 3 мес до 4 лет. У 19 (37,3%) больных из группы с полной регрессией опухоли зарегистрирован рецидив заболевания на сроках от 1 до 8 лет наблюдения после проведения ТТТ. Метастатическая болезнь (прогрессирование заболевания) развилась у 5 (5,9%) пациентов, из них в течение первых 12 мес – у 1 больного, через 4 года – у 1, в сроки наблюдения более 5 лет – у 3. Анализ эффективности ТТТ в зависимости от размеров меланомы хориоидеи показал, что с увеличением толщины и диаметра основания опухолевого очага непосредственная эффективность снижается, а вероятность продолженного роста опухоли возрастает.

Ключевые слова: меланома хориоидеи, транспупиллярная термотерапия, фотодинамическая терапия, брахитерапия.

Для цитирования: Науменко Л.В. Транспупиллярная термотерапия меланомы сосудистой оболочки глаза // *Biomedical Photonics*. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 29–35. doi: 10.24931/2413–9432–2020–9–2–29–35.

Контакты: Науменко Л.В., e-mail: larisana@mail.ru

TRANSPUPILLARY THERMOTHERAPY OF CHOROIDAL MELANOMA

Naumenko L.V.

N.N. Alexandrov National Cancer Center, Lesnoy, Belarus

Abstract

A retrospective analysis of the immediate and long-term effectiveness of the treatment of the choroidal melanoma using transpupillary thermotherapy (TTT) was carried out. The study included 84 patients with choroidal melanoma (C69.3) who received treatment between 2007 and 2018. Patients were sampled from the Belarusian Cancer Register. The average values of the thickness of the tumor were 2.6 ± 1.3 mm, the diameter of the base - 7.2 ± 3.3 mm. TTT was carried out using a diode laser with a wavelength of 860 nm and radiation power of 200 - 800 mW, the exposure time was 60 s, and the diameter of the laser spot was varied between 1 and 3 mm. The entire surface of the tumor was thermally treated with overlapping fields from the periphery to the top. 75 patients underwent a single session of TTT, while 9 - two sessions with an interval of 3–4 weeks. As a result of the treatment, 51 (60.7%) patients showed complete tumor resorption, 28 (33.3%) patients had stabilization of the tumor process, and 5 (6.0%) patients had no effect. In the group of patients with stabilization of the tumor process, continued growth was recorded in 16 (19.1%) patients with follow-up periods of 3 months to 4 years. In 19 (37.3%) patients from the group with complete tumor regression, relapse was observed 1 to 8 years after TTT. Metastatic disease (disease progression) developed in 5 (5.9%) patients, of which in 1 patient during the first 12 months, in 1 patient - after 4 years, and in 3 patients more than after 5 years of the follow-up observation. Analysis of the effectiveness of TTT of choroidal melanoma showed that an increase in the thickness and diameter of the base of the tumor focus results in the decrease of immediate effectiveness, and the rise of the likelihood of continued tumor growth.

Keywords: choroidal melanoma, transpupillary thermotherapy, photodynamic therapy, brachytherapy.

For citations: Naumenko L.V. Transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma, *Biomedical Photonics*, 2020, vol. 9, no. 2, pp. 29–35. (in Russian) doi: 10.24931/2413–9432–2020–9–2–29–35.

Contacts: Naumenko L.V., e-mail: larisana@mail.ru

Введение

Меланома сосудистой оболочки глаза – наиболее часто встречающаяся опухоль в оболочках глаза у взрослого населения. По данным Белорусского канцер-регистра, грубый интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в 2011 г. составлял 1,1, а в 2016 г. – 1,2 [1]. За 5-летний период увеличилась выявляемость I стадии заболевания с 5,4% в 2011 г. до 16,4% в 2016 г. [2].

Несмотря на большой арсенал возможностей для проведения лечения, меланома сосудистой оболочки глаза склонна к гематогенному метастазированию, приводящему к летальному исходу. Повышение выживаемости пациентов возможно только при диагностике опухоли на ранних стадиях заболевания. Лечение опухолей маленьких размеров проводится в настоящее время с применением лазерных технологий, одной из которых является транспупиллярная термотерапия (ТТТ). Метод относится к неинвазивным. Доставка инфракрасного спектра диодного лазера длиной волны 810 нм к поверхности меланомы хориоидеи (МХ) происходит через прозрачные оптические среды глаза на высоте циклоплегии [3, 4]. При воздействии лазера температура опухоли повышается до 45–60 °С, что приводит к облитерации сосудов опухоли с развитием некроза. По данным разных авторов лечебное воздействие лазера возможно при толщине опухоли до 2 мм [5].

C. L. Shields, J. A. Shields и соавт. считают, что максимальная глубина проникновения ТТТ составляет 4 мм, что позволяет проводить лечение небольших МХ [3]. Поглощение излучения диодного лазера выше при более пигментированных опухолях. К преимуществам ТТТ в сравнении с лучевой терапией относятся точная локализация лазерного пучка, быстрый некроз опухоли, возможность лечить пациентов амбулаторно с минимальным повреждением окружающей неповрежденной сосудистой оболочки. По данным разных авторов рецидивы опухоли после ТТТ при МХ составляют от 9 до 28% [3]. Учитывая энергию лазерного пучка, возможны осложнения, включающие тракционную отслойку сетчатки (44%), окклюзию вен сетчатки (26–41%), окклюзию артерий сетчатки (12%), кистозной отек макулы (9–23%), развитие эпиретинальной мембраны (23%), кровоизлияние в стекловидное тело (10%), неоваскуляризацию сетчатки (6%), фовеальную тракцию (4%), хориоретинальный рубец (4%), атрофию диска зрительного нерва (ДЗН) (2%), регматогенную (1%) и серозную отслойку сетчатки (1%), отек ДЗН (<1%) и катаракту (<1%) [3, 5].

Выявлена прямая корреляция между развитием рецидива заболевания и количеством прогностических факторов риска (ФР) роста опухоли. Последние включают: толщину опухоли > 2 мм (по данным ультрасонографии), наличие субретинальной жидко-

сти при оптической когерентной томографии, поля оранжевого пигмента, локализация края опухоли у ДЗН, гипоехогенность опухоли с гиперрефлексивным контуром, отсутствие друз, диаметр основания > 5 мм [5]. По данным А. Mashayekhi и соавт., процент рецидивов через 10 лет наблюдения составил 18% у пациентов с одним – двумя ФР, 35% – с тремя – пятью ФР и 55% – с более чем шестью ФР [6]. ТТТ менее предпочтительна в случаях, когда число ФР более трех. S. Turcotte и соавт. представили результаты лечения 8 пациентов с МХ, которые получили в среднем по три сеанса ТТТ. Средняя толщина опухоли до лечения составляла $2 \pm 0,8$ мм. У 3 (38%) пациентов зарегистрирован продолженный рост опухоли. Случаев смерти вследствие развития метастазов зарегистрировано не было. Авторы делают вывод, что пациенты с продолженным ростом опухоли имеют высокий процент риска развития рецидива при количестве ФР более одного. Потеря остроты зрения, непосредственно связанная с лечением ТТТ, отмечена у 25% пациентов [7].

В проспективном нерандомизированном исследовании М. М. Chojniak и соавт. [8] оценили результаты лечения 27 пациентов со средней толщиной опухоли 2,7 мм и диаметром основания 8,52 мм. После 3-х сеансов лечения с периодом наблюдения в течение 45 мес средняя толщина опухоли уменьшилась до 1,34 мм ($p < 0,001$), а диаметр основания опухоли – до 5,48 мм ($p < 0,001$). Осложнения наблюдались у 12 (44%) больных и включали окклюзию сосудов сетчатки, атрофию ДЗН, кровоизлияние в стекловидное тело, регматогенную отслойку сетчатки и макулопатию. Высокая частота атрофии ДЗН после лечения отмечена у 60% пациентов. Острота зрения осталась неизменной у 9 (33%) пациентов, улучшилась у 5 (19%) и снизилась в течение первых 6 мес после лечения у 13 (48%). Краевой рецидив опухоли выявлен у 2 (7%) пациентов. Глаза сохранились у всех больных. В 1 случае отмечено развитие метастазов. Авторы делают вывод, что ТТТ является эффективным методом лечения МХ маленьких размеров. Снижение остроты зрения происходило на ранних этапах после лечения и было связано в основном с лечением субфовеальных и перифовеальных опухолей. По мнению авторов, необходимо проведение длительных рандомизированных исследований для более углубленного изучения эффективности метода лечения.

В. М. Stoffelns и соавт. оценили 10-летние результаты ТТТ у 26 пациентов с МХ небольших размеров. Опухоли располагались за экватором с диаметром основания ≤ 12 мм и толщиной $\leq 4,5$ мм. Пациентам в среднем было проведено 1,4 сеанса лечения. Через десять лет после лечения регрессия опухоли была достигнута у 16 пациентов, первичная регрессия с последующим рецидивом опухоли – у 6, и недостаточность регрес-

сии опухоли – у 4. Двое больных умерли, Причиной летального исхода явилось метастатическое поражение печени. Авторы делают вывод о том, что МХ, леченные с помощью ТТТ, требуют тщательного мониторинга, поскольку в дальнейшем в зоне терапии развиваются местные рецидивы и осложнения. Осложнения наблюдали у 14 пациентов: макулопатия – в 8 наблюдениях, макулярный отек – в 6, хориоидальная неоваскуляризация – в 4, и задние синехии с атрофией радужной оболочки – в 1 случае [9].

В исследовании А.А. Ярового с соавт. (МНТК «Микрохирургия глаза», Россия) было пролечено 78 пациентов с МХ с толщиной опухоли до 3,6 мм; срок наблюдения составил от 2,5 до 108 мес. Критериями оценки проведенного лечения служили: локальный статус, количество энуклеаций, рецидивов опухоли, осложнений и оценка остроты зрения. В общей сложности у 51 пациента опухоль регрессировала полностью, у 20 – частично. Отсутствие результата от лечения зарегистрировано в 7 случаях, из них в 2 проведена энуклеация, в 5 – брахитерапия с использованием ^{106}Ru . Рецидив опухоли выявлен у 10 пациентов в сроки от 7 до 54 мес после окончания лечения. Следует отметить, что у 8 больных регрессия опухоли была частичной. Дополнительной ТТТ успешно были пролечены 6 больных с рецидивом заболевания, 4 – с использованием брахитерапии. Метастазов не зарегистрировано. Авторами сделан вывод, что основными прогностическими неблагоприятными факторами ТТТ являются толщина опухоли более 3 мм, базальный диаметр более 10,2 мм, беспигментная опухоль, максимальная систолическая скорость кровотока более 11,7 см/с, наличие субретинальной жидкости и неполная регрессия после проведенного лечения. Метод ТТТ – это экспериментальный метод лечения МХ. При подготовке пациентов к ТТТ необходим тщательный отбор пациентов на основе учета прогностических факторов и функциональных перспектив [10].

Данные ретроспективного обзора K. Gündüz и соавт. [11] о применении ТТТ у 20 пациентов с МХ и 4 с хориоидальными невусами, показали, что у больных с невусами сосудистой оболочки глаза были выявлены ФР развития меланомы или наблюдалась вторичная неоваскуляризация сосудистой оболочки. Средний начальный исходный диаметр опухоли был равен 6,6 мм, а толщина – 3 мм. Среднее число сеансов ТТТ составило 2,5 (от 1 до 6), средняя резорбция толщины опухоли – 1,2 мм. У 9% пациентов рецидив развился через 12 мес, у 27% – через 5 лет после лечения. В связи с неоваскулярной глаукомой у 2 (8,3%) пациентов глаз был энуклеирован, один (4,1%) больной был подвергнут экзентерации в связи с экстраокулярным распространением опухоли. Положительный результат достигнут у 21 (87,5%) пациента. У одного (4,1%) пациента с рецидивом и экстракраниальным

распространением опухоли выявлен метастаз в печени. Авторы считают, что ТТТ может быть использована при лечении МХ маленьких размеров, однако высокая частота осложнений и рецидивов требует тщательного наблюдения за больными даже при достижении плоского хориоретинального рубца.

J. M. Saminal и соавт. [12] представили результаты лечения 13 пациентов с МХ (средняя высота $2,02 \pm 0,54$ мм, диаметр $7,60 \pm 1,98$ мм). У 11 (84,6%) пациентов при среднем сроке наблюдения $42,46 \pm 26,29$ мес фовеальная субретинальная жидкость полностью отсутствовала. Среднее число сеансов ТТТ составляло $1,38 \pm 0,77$. Острота зрения после лечения сохранилась или улучшилась у 69,3% пациентов. Продолженный рост опухоли зарегистрирован у 5 пациентов, независимо от наличия субретинальной жидкости. В этих случаях проведена брахитерапия. Авторами сделан вывод, что ТТТ в большинстве случаев может быть эффективна с достижением хорошей остроты зрения при наличии фовеальной субретинальной жидкости при небольших МХ.

Данные академика А.Ф. Бровкиной с соавт., полученные при анализе результатов лечения 30 пациентов с МХ, показывают, что эффективность методики подтверждается только при опухолях толщиной менее 2 мм [13]. При большей толщине опухоли ТТТ может использоваться только в сочетании с брахитерапией. Определены ФР, ухудшающие эффективность ТТТ: опухоли толщиной более 2 мм, амеланотичные или слегка пигментированные, а также имеющие субретинальный экссудат. Развитие осложнений и их характер зависят от базовых размеров МХ, количества проведенных сеансов и предшествующего лечения (локальное разрушение опухоли). Сопоставление имеющихся в научной литературе данных и опыта авторов позволяет определить четкие показания к ТТТ для лечения меланомы хориоидеи и выявить факторы, способствующие предотвращению возможных осложнений.

В исследовании В.М. Stoffelns и соавт. [14] ТТТ проводили 26 пациентам с МХ с проминенцией опухоли до 3 мм. За период наблюдения в течение 20 нед полная резорбция опухоли была достигнута у 89% пациентов. При МХ вероятность полной резорбции опухоли при сохранении глаза уменьшается с увеличением проминенции опухоли. В небольших МХ с задним расположением резорбция опухоли была достигнута значительно быстрее после лечения методом ТТТ, по сравнению с брахитерапией.

Хотя проникающая способность ТТТ по литературным данным доходит до 4 мм, наилучший эффект при проведении ТТТ получен при лечении опухолей с проминенцией до 2–3 мм и диаметром основания менее 10 мм, хорошо пигментированных, с отсутствием субретинальной жидкости и низкой скоро-

стью кровотока. Прогноз по сохранению остаточной остроты зрения после ТТТ (особенно когда количество сеансов увеличивается) дискуссионен и связан с локализацией опухолевого процесса и зачастую невозможностью сохранения остроты зрения и поля зрения. Осложнения, которые развиваются после проведения ТТТ, связаны с площадью термического воздействия, близостью к макулярной зоне и ДЗН.

Материалы и методы

Исследование включало 84 пациента с меланомой сосудистой оболочки глаза (С69.3 по МКБ-10), получивших лечение в период 2007–2018 гг. Выборка больных проведена из базы Белорусского канцер-регистра.

У 75 (89,3%) больных меланома сосудистой оболочки глаза была единственной опухолью. У 1 (1,2%) пациента зарегистрирован синхронный рак ободочной кишки. У 8 (9,5%) пациентов диагностирован метастатический рак, в том числе по одному случаю базальноклеточный рак кожи, протоковый рак молочной железы, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, рак легкого, меланома кожи, у 2 – рак почки. Мужчин было 29 (34,5%), женщин – 55 (65,5%), минимальный возраст составил 20 лет, максимальный – 84 года, средний возраст заболевших – 59 ± 13 лет. Средние значения толщины опухоли составили $2,6 \pm 1,3$ мм, диаметра основания – $7,2 \pm 3,3$ мм. Средняя систолическая скорость кровотока составила $7,7 \pm 3,4$ см/с. Оценку уровня кровотока в опухоли осуществляли при выполнении доплеровского ультразвукового сканирования.

ТТТ проводили с использованием диодного лазера, длина волны 860 нм, мощность излучения от 200 до 800 мВт, экспозиция 60 с, диаметр лазерного пятна от 1 до 3 мм. Термическому воздействию подвергали всю поверхность опухоли, располагая поля с перекрытием, от периферии к вершине опухоли. У 75 пациентов проведен один, у 9 – два сеанса ТТТ с интервалом 3–4 нед.

Непосредственный результат лечения оценивали согласно рекомендации ВОЗ при солидных опухолях. Полная резорбция опухоли характеризовалась формированием полноценного очага атрофии в зоне бывшего залегания опухоли, однако допускалось возможное распыление или незначительное скопление пигмента. Критериями стабилизации опухолевого процесса считались уменьшение размеров опухоли или, при выраженной пигментации, отсутствие изменений размеров, отсутствие кровотока. Отсутствие эффекта от проводимого лечения – отсутствие изменений со стороны опухоли или увеличение ее размеров с сохранением или усилением кровотока в ней. Положительным результатом лечения считали полную резорбцию или стабилизацию опухолевого процесса.

При динамическом наблюдении за пациентами

со стабилизацией опухолевого процесса продолженным ростом опухоли в оболочках глаза считали состояние, когда на фоне стабилизации регистрировали увеличение размера и появление сосудистой сети в опухоли. Рецидивом считали состояние, когда на фоне атрофического хориоретинального очага (полная регрессия) регистрировался рост опухоли. Прогрессированием заболевания считали появление отдаленных метастазов в других органах.

Для расчета выживаемости использовали показатель скорректированной кумулятивной 5-летней выживаемости актуариальным методом.

Результаты и обсуждение

Из 84 больных у 79 (94,0%) непосредственный эффект лечения оценен как стабилизация или полная резорбция опухоли. Полная резорбция опухоли зарегистрирована у 51 (60,7%) пациента, стабилизация опухолевого процесса – у 28 (33,3%) пациентов. Отсутствие эффекта от лечения наблюдалось у 5 (6,0%) больных. Из 28 пациентов со стабилизацией опухолевого процесса продолженный рост зафиксирован у 16 (19,1%) при сроках наблюдения от 3 мес до 4 лет.

Из 51 пациента с полной регрессией опухоли у 19 (37,3%) был зарегистрирован рецидив заболевания в сроки от года до 8 лет наблюдения после проведения ТТТ. Во всех случаях проводили ТТТ или брахитерапию, направленные на сохранение глаза. В дальнейшем у 3 пациентов после лечения рецидива с использованием брахитерапии развилось прогрессирование опухолевого процесса. Энуклеация в связи с продолженным ростом, рецидивом и осложнениями ТТТ была проведена 12 (14,3%) больным. Отдаленные метастазы реализовались у 5 (5,9%) пациентов, в том числе по одному случаю в течение первых 12 мес и через 4 года, в сроки наблюдения более 5 лет – у 3. Из осложнений на фоне проведенной ТТТ зарегистрированы постлучевая оптикоретинопатия у 6 (7,1%) пациентов, локальное кровоизлияние в сетчатку – у 3 (3,6%), частичный гемофтальм – у 1 (1,2%) больного с диабетической ретинопатией.

Для более точной оценки результатов лечения в зависимости от размеров опухоли пациенты были разделены на пять подгрупп.

В табл. 1 представлены значения высоты и диаметра основания опухоли до начала лечения.

В табл. 2 и 3 представлены сводные данные по непосредственным и отдаленным результатам ТТТ у пациентов с МХ в зависимости от размеров опухоли.

В первой подгруппе у 8 (57,2%) пациентов отмечена полная резорбция опухоли, у 6 (42,8%) – стабилизация, рецидив выявлен у 2 (14,3%). У пациента с юкстапапиллярной локализацией опухоли рецидив выявлен на четвертом году наблюдения после реги-

Таблица 1

Характеристика высоты и диаметра основания меланомы хориоидеи (M ± m)

Table 1

Characterization of the height and diameter of the base of the choroidal melanoma (M ± m)

Показатели Parameters	Подгруппы Subgroups				
	1 (n=14)	2 (n=17)	3 (n=21)	4 (n=13)	5 (n=19)
Диаметр основания, мм Base diameter, mm	2,4±1,2	5,0±0,5	7,0±0,6	8,8±0,5	11,5±1,5
Высота, мм Height, mm	1,5±1,0	2,1±0,9	2,7±1,2	2,5±1,3	3,8±1,1

Таблица 2

Непосредственные результаты транспупиллярной термотерапии в зависимости от размеров меланомы хориоидеи (абс. ч./%)

Table 2

Immediate results of transpupillary thermotherapy depending on the size of the choroidal melanoma (No. patients / %)

Эффект лечения Treatment effect	Подгруппы Subgroups				
	1 (n=14)	2 (n=17)	3 (n=21)	4 (n=13)	5 (n=19)
Полная резорбция Complete resorption	8/57,2	9/52,9	15/71,4	9/69,2	10/52,6
Стабилизация Stabilization	6/42,8	8/47,1	6/28,6	3/23,1	5/26,3
Отсутствие эффекта No effect	–	–	–	1/7,7	4/21,1

Таблица 3

Отдаленные результаты транспупиллярной термотерапии в зависимости от размеров меланомы хориоидеи (абс. ч./%)

Table 3

Long-term results of transpupillary thermotherapy depending on the size of the choroidal melanoma (No. patients / %)

Отдаленные результаты ТТТ Long-term results of TTT	Подгруппы Subgroups				
	1 (n=14)	2 (n=17)	3 (n=21)	4 (n=13)	5 (n=19)
Рецидив Reccurrence	2/14,3	2/17,7	7/33,3	3/23,1	5/26,3
Продолженный рост Continued growth	1/7,1	1/5,9	2/9,5	2/15,4	4/21,1
Энуклеация Enucleation	2/14,3	1/5,9	3/14,3	1/7,7	5/26,3
Прогрессирование Progression	2/14,3	1/5,9	2/9,5	1/7,7	–

страции эффекта от ТТТ. По поводу рецидива дополнительно было проведено 2 курса ТТТ. Глазное яблоко удалено через 9 мес в связи с развившейся вторичной болевой глаукомой на фоне полной резорбции опухоли. У второго пациента локальный рецидив выявлен на пятом году наблюдения после регистрации атрофии, глаз удален, через год зарегистрирован метастаз

в печени. Продолженный рост на фоне стабилизации опухолевого процесса зафиксирован у пациентки через четыре года после регистрации эффекта от лечения. Проведена брахитерапия, отмечена стабилизация процесса, однако через год диагностировано отделанное метастазирование.

Во второй подгруппе больных в 9 (52,9%) наблю-

денях констатирована полная резорбция опухоли, стабилизация у 8 (47,1%) пациентов. Рецидив был диагностирован у 2 (17,7%) пациентов, из них у одного последовательно зарегистрировано два рецидива – через 3 года и повторный рецидив через 4 года. Во втором случае рецидив развился через год. Обоим больным было проведено дополнительное органосохраняющее лечение – брахитерапия. Продолженный рост на фоне стабилизации отмечен у 1 (5,9%) пациента, была выполнена энуклеация, но через год выявлена метастатическая болезнь.

В третьей подгруппе полная резорбция опухоли наблюдалась у 15 (71,4%), стабилизация – у 6 (28,6%) больных. Рецидив возник у 7 (33,3%) пациентов на сроках наблюдения год (2 случая), 2 года (3 случая), 3 года (1 случай) и 4 года (1 случай). Энуклеация выполнена у 3 пациентов, из них у одного по поводу рецидива и болевой глаукомы на четвертом году наблюдения и у 2 больных по поводу рецидива на сроках наблюдения 4 и 5 лет. Брахитерапия проведена 4 пациентам по поводу местного рецидива. Метастазы в печени и костях были выявлены у 2 пациентов с рецидивом МХ через год и 5 лет. В 2 наблюдениях в течение года на фоне стабилизации был зафиксирован продолженный рост. Пациенты были успешно пролечены с использованием брахитерапии и 2 курсов ТТТ.

Полная резорбция опухоли в четвертой подгруппе была зарегистрирована у 9 (69,2%) пациентов, стабилизация – у 3 (23,1%), в одном случае (7,7%) эффект от лечения отсутствовал. Рецидив возник у 3 пациентов на втором, четвертом и седьмом годах наблюдения. Продолженный рост зафиксирован в 2 случаях. Все больные были пролечены с использованием ТТТ и брахитерапии. Энуклеация выполнена в одном наблюдении в связи с отсутствием эффекта от лечения. У пациента с продолженным ростом через 4 года после лечения было диагностировано метастатическое поражение печени.

В пятой подгруппе резорбция опухоли зафиксирована у 10 (52,6%), стабилизация – у 5 (26,3%) и отсутствие эффекта от лечения у 4 (21,1%) пациентов. Ре-

цидив зарегистрирован у 5 больных: у одного через 2 года после регистрации полной резорбции опухоли, у 3 – через 5 лет, один случай – через 8 лет после регистрации полной резорбции опухоли. Выполнено пять энуклеаций на сроках от 2 мес до 2 лет, из них две по поводу продолженного роста опухоли и три в связи с отсутствием эффекта от лечения. Метастатической болезни в данной подгруппе зарегистрировано не было.

Произведен анализ выживаемости пациентов с единственной опухолью глаза ($n=75$) без включения больных с первично-множественными заболеваниями. Одногодичная общая выживаемость составила 100%, 5-летняя и 10-летняя составила $95,4\pm 2,1\%$ и $79,8\pm 6,9\%$, соответственно.

Заключение

В результате проведенной ТТТ у 51 (60,7%) пациента зарегистрирована полная резорбция опухоли, у 28 (33,3%) – стабилизация опухолевого процесса, отсутствие эффекта от лечения – у 5 (6,0%). Из 28 пациентов со стабилизацией опухолевого процесса продолженный рост зафиксирован в 16 (19,1%) случаях при сроках наблюдения от 3 мес до 4 лет. Из 51 пациента с полной регрессией опухоли у 19 (37,3%) был зарегистрирован рецидив заболевания на сроках от одного года до 8 лет наблюдения после проведения ТТТ. Отдаленные метастазы развилась у 5 (5,9%) пациентов, из них по одному случаю в течение первых 12 мес и через 4 года после завершения ТТТ, в сроки наблюдения более 5 лет – у 3. Анализ эффективности ТТТ в зависимости от размеров очага меланомы сосудистой оболочки глаза показал, что с увеличением толщины и диаметра основания опухолевого очага непосредственная эффективность снижается, а вероятность продолженного роста опухоли после проведения ТТТ возрастает. Одногодичная общая выживаемость у пациентов с единственной опухолью глаза составила 100%, 5-летняя и 10-летняя – $95,4\pm 2,1\%$ и $79,8\pm 6,9\%$, соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. и соавт. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008–2018): Белорусский канцер-регистр/под ред. О.Г. Суконко. – Минск: Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, 2018. – 286 с.
2. Науменко Л.В., Жилияева Е.П. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований: клинический протокол/под ред. О.Г. Суконко, С.А. Красного. – Минск: Профессиональные издания, ч. 63, 2019. – С. 493–509.
3. Shields C.L., Shields J.A., Perez N. et al. Primary transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma in 256 consecutive cases.

REFERENCES

1. Okeanov A.E., Moiseyev P.I., Levin L.F. et al. *Statistika onkologicheskikh zabolevaniy v Respublike Belarus (2008–2018): Belarusian kantser-registr* [Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2008–2017): Belarusian Cancer Registry]. Ed. O.G. Sukonko. Minsk, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, 2018. 286 p.
2. Naumenko L.V., Zhilyaeva E.P. *Algoritmi diagnostiki i lecheniya zlo-kachestvennyh novoobrazovaniy: klinicheskiy protokol* [Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms: a clinical protocol]. Ed. O.G. Sukonko. S.A. Krasny. Minsk, Professional editions, ch. 63, 2019. pp. 493–509.
3. Shields C.L., Shields J.A., Perez N., Singh A.D., Cater J. Primary transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma in

- Outcomes and limitations//*Ophthalmology*.– 2002.– Vol. 109 (2).– P. 225–234.
4. Houston S.K., Wyckoff C.C., Berrocal A.M. et al. Lasers for the treatment of intraocular tumors//*Lasers Med Sci*.– 2013.– Vol. 28 (3).– P. 1025–1034.
 5. Rishi P., Koundanya V.V., Shields C.L. Using risk factors for detection and prognostication of uveal melanoma//*Indian J Ophthalmol*.– 2015.– Vol. 63 (2).– P. 110–116. doi:10.4103/0301–4738.154373
 6. Mashayekhi A., Shields C.L., Rishi P. et al. Primary transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma in 391 cases: importance of risk factors in tumor control//*Ophthalmology*.– 2015.– Vol. 122 (3).– P. 600–609.
 7. Turcotte S., Bergeron D., Rousseau A.P. et al. Primary transpupillary thermotherapy for choroidal indeterminate melanocytosis//*Can J Ophthalmol*.– 2014.– Vol. 49 (5).– P. 464–467.
 8. Chojniak M.M., Chojniak R., Nishimoto I.N. et al. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma//*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.– 2011.– Vol. 249 (12).– P. 1859–1865.
 9. Stoffelns B.M., Schoepfer K., Vetter J. et al. Long-term follow-up 10 years after transpupillary thermotherapy (TTT) for small, posterior located malignant melanomas of the choroid//*Klin Monbl Augenheilkd*.– 2011.– Vol. 228 (4).– P. 277–283.
 10. Yarovoy A.A., Magaramov D.A., Bulgakova E.S. Which choroidal melanoma should be treated with primary transpupillary thermotherapy? Our experience from 78 patients//*Eur J Ophthalmol*.– 2010.– Vol. 20 (1).– P. 186–193.
 11. Gündüz K., Karslıoğlu M.Z., Köse K. Primary transpupillary thermotherapy of choroidal melanocytic lesions//*Middle East Afr J Ophthalmol*.– 2011.– Vol. 18 (2).– P. 183–188.
 12. Caminal J.M., Mejia-Castillo K.A., Arias L. et al. Subthreshold transpupillary thermotherapy in management of foveal subretinal fluid in small pigmented choroidal lesions//*Retina*.– 2013.– Vol. 33 (1).– P. 194–199.
 13. Бровкина А.Ф., Борисова З.Л. Оптимизация показателей транспупиллярной термотерапии меланомы хориоидеи//*Вестник Офтальмологии*.– 2010.– Т. 126, № 4.– С. 48–52 (in Russian).
 14. Stoffelns B.M., Schoepfer K., Jochem T., et al. Tumor regression in malignant choroidal melanomas after transpupillary thermotherapy (TTT) versus ruthenium brachytherapy and sandwich therapy – a comparative analysis//*Klin Monbl Augenheilkd*.– 2010.– Vol. 227 (4).– P. 262–268.
- 256 consecutive cases. Outcomes and limitations. *Ophthalmology*, 2002, vol. 109 (2), pp. 225–234.
4. Houston S.K., Wyckoff C.C., Berrocal A.M., Hess D.J., Murray T.G. Lasers for the treatment of intraocular tumors. *Lasers Med Sci*, 2013, vol. 28 (3), pp. 1025–1034.
 5. Rishi P., Koundanya V.V., Shields C.L. Using risk factors for detection and prognostication of uveal melanoma. *Indian J Ophthalmol*, 2015, vol. 63 (2), pp. 110–116. doi:10.4103/0301–4738.154373
 6. Mashayekhi A., Shields C.L., Rishi P., Atalay H.T., Pellegrini M., McLaughlin J.P., Patrick K.A., Morton S.J., Remmer M.H., Paredo A., Schlitt M.A., Shields J.A. Primary transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma in 391 cases: importance of risk factors in tumor control. *Ophthalmology*, 2015, vol. 122 (3), pp. 600–609.
 7. Turcotte S., Bergeron D., Rousseau A.P., Mouriaux F. Primary transpupillary thermotherapy for choroidal indeterminate melanocytic lesions. *Can J Ophthalmol*, 2014, vol. 49 (5), pp. 464–467.
 8. Chojniak M.M., Chojniak R., Nishimoto I.N., Allemann N., Erwenne C.M. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, vol. 249 (12), pp. 1859–1865.
 9. Stoffelns B.M., Schoepfer K., Vetter J., Mirshahi A., Elflein H. Long-term follow-up 10 years after transpupillary thermotherapy (TTT) for small, posterior located malignant melanomas of the choroid. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2011, vol. 228 (4), pp. 277–283.
 10. Yarovoy A.A., Magaramov D.A., Bulgakova E.S. Which choroidal melanoma should be treated with primary transpupillary thermotherapy? Our experience from 78 patients. *Eur J Ophthalmol*, 2010, vol. 20 (1), pp. 186–193.
 11. Gündüz K., Karslıoğlu M.Z., Köse K. Primary transpupillary thermotherapy of choroidal melanocytic lesions. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2011, vol. 18 (2), pp. 183–188.
 12. Caminal J.M., Mejia-Castillo K.A., Arias L., Catala J., Rubio M., Garcia P., Pujol O., Arruga J. Subthreshold transpupillary thermotherapy in management of foveal subretinal fluid in small pigmented choroidal lesions. *Retina*, 2013, vol. 33 (1), pp. 194–199.
 13. Brovkina A.F., Borisova Z.L. Optimization of indications for transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Vestnik Oftalmologii*, 2010, vol. 126 (4), pp. 48–52. (in Russian)
 14. Stoffelns B.M., Schoepfer K., Jochem T., Faldum A. Tumor regression in malignant choroidal melanomas after transpupillary thermotherapy (TTT) versus ruthenium brachytherapy and sandwich therapy – a comparative analysis. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2010, vol. 227 (4), pp. 262–268. (in German)