



© А.А. Яровой<sup>1</sup>, А.В. Голанов<sup>2,3,4</sup>, А.Г. Галбацова<sup>1</sup>, В.В. Костюченко<sup>2,4</sup>,  
И.К. Осин<sup>2,4</sup>, В.А. Яровая<sup>1</sup>

## Лечение увеальной меланомы методом стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож»: результаты 10-летнего опыта

<sup>1</sup>Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup>Центр «Гамма-нож», Акционерное общество "ДЦН", Москва, Российская Федерация

© Andrey A. Yarovoy<sup>1</sup>, Adrey V. Golanov<sup>2,3,4</sup>, Aiza G. Galbatsova<sup>1</sup>, Valery V. Kostyuchenko<sup>2,4</sup>,  
Ivan K. Osinov<sup>4</sup>, Vera A. Yarovaya<sup>1</sup>

## Stereotactic Gamma Knife Radiosurgery for Uveal Melanoma: 10-year Experience

<sup>1</sup>S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, the Russian Federation

<sup>2</sup>Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow, the Russian Federation

<sup>3</sup>FSBEI of FPE Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, the Russian Federation

<sup>4</sup>Center «Gamma Knife», JSC "NBC", Moscow, the Russian Federation

**Введение.** Увеальная меланома (УМ) является первичной злокачественной опухолью взрослых, которая демонстрирует агрессивное течение и высокий метастатический потенциал. В настоящее время общепринятым методом лечения УМ является брахитерапия. Однако в тех случаях, когда невозможно использование брахитерапии в лечении опухолей большого размера и ввиду отказа пациента от проведения энуклеации глазного яблока, в качестве альтернативы возможно использование стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож» (СРХГН). Цель данного исследования — представить 10-летний опыт лечения пациентов с УМ методом СРХГН.

**Материалы и методы.** Методом СРХГН за период с 2012 по 2023 гг. было пролечено 80 пациентов (80 глаз) в возрасте от 13 до 77 лет (средний возраст — 47 лет) с УМ. Среди них было 47 (58 %) женщин и 33 (42 %) мужчины, из них 3 — дети 13, 14 и 17 лет. Высота опухоли до лечения варьировалась от 3,1 до 10,8 мм (средняя — 8,0 мм), протяженность — от 8,7 до 20 мм (средняя — 13,8 мм). По международной системе TNM (2017 г.), у 56 (70 %) пациентов опухоль соответствовала стадии T3; у 16 (20 %) — T2; у 6 (7 %) — T4; у 2 (3 %) — T1. Предписанная доза в 5 случаях составляла 40 Гр, в 12 — 35 Гр, в остальных 63 случаях — 30 Гр, и предписывалась в среднем по 50 % изодозе (от 32 до 67 %).

**Результаты.** В 94 % (n = 75) случаях удалось сохранить пролеченный глаз. Во всех случаях эти глаза, согласно клиническим рекомендациям по лечению УМ, подлежали энуклеации, из них 3 — единственные. В 5 случаях (6 %) глаза сохранить не удалось ввиду прогрессии опухоли на фоне проводимого лечения (n = 3) и развития осложнений (n = 2). У 16 (20 %) пациентов была отмечена полная регрессия, у 61 (76 %) пациента — частичная регрессия. Средняя высота

**Introduction.** Uveal melanoma (UM) is a primary adult malignancy with an aggressive course and high metastatic potential. At present, the generally accepted treatment for UM is brachytherapy. However, in cases where brachytherapy cannot be used to treat large tumors and the patient refuses to undergo enucleation of the eyeball, Gamma Knife stereotactic radiosurgery (GK SRS) can be used as an alternative.

**Aim.** To present a 10-year experience of treating patients with UM using GK SRS.

**Materials and Methods.** Since 2012 to 2023, 80 UM patients (80 eyes) aged 13 to 77 years (mean age - 47 years) were treated with the GK SRS method. There were 47 (58%) females and 33 (42%) males, including 3 children aged 13, 14 and 17. Tumor height before treatment ranged from 3.1 to 10.8 mm (mean - 8.0 mm), basal diameter - from 8.7 to 20 mm (mean 13.8 mm). According to the international TNM system, the tumor was T3 in 56 (70%) cases, T2 in 16 (20%), T4 in 6 (7%) and T1 in 2 (3%).

The prescribed dose was 40 Gy in 5 cases, 35 Gy in 12 cases, and 30 Gy in the remaining 63 cases at a 50% isodose curve (from 32 to 67%).

**Results.** The treated eye was spared in 94% (n=75) of cases. In all cases, these eyes were eligible for enucleation according to guidelines for the UM treatment, of which 3 were the only eyes. Eyes were enucleated in 5 cases (6%) due to tumor progression on treatment (n=3) and development of complications (n=2). 16 (20%) patients showed complete tumor regression, 61 (76%) patients showed partial regression. The average tumor height after GK SRS was 5.6 mm (ranging

опухоли после СРХГН составила 5,6 мм (от 1,6 до 11,5 мм), протяженность — 14,08 мм (от 8,7 до 20 мм). Степень регрессии опухоли в среднем составила 30 %. Осложнения имели место в 88 % (n = 70) случаев — лучевая ретинопатия (n = 48, 68 %), лучевая нейропатия (n = 6, 8 %), заднекапсулярная катаракта (n = 6, 8 %), гемофтальм (n = 4, 5 %), увеит (n = 3, 4 %), неоваскулярная глаукома (n = 3, 4 %).

**Выводы.** Наш десятилетний опыт проведения стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож» в лечении УМ большого размера демонстрирует эффективность и безопасность данного метода.

**Ключевые слова:** увеальная меланома; стереотаксическая радиохирургия; лучевая терапия

**Для цитирования:** Яровой А.А., Голанов А.В., Галбацова А.Г., Костюченко В.В., Осинов И.К., Яровая В.А. Лечение увеальной меланомы методом стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож»: результат 10-летнего опыта. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(4): 661-668.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-661-668

✉ Контакты: Яровая Вера Андреевна, verandreevna@gmail.com

## Введение

Увеальная меланома (УМ) является наиболее распространенным внутриглазным злокачественным новообразованием с частотой 6–8 случаев на миллион населения в год [1]. В течение многих лет основным методом лечения УМ была энуклеация, основанная на убеждении, что раннее удаление пораженного глаза предотвращает метастазирование опухоли. Смещение вектора в пользу органосохраняющих методик обязано исследованию COMS, показавшему отсутствие разницы в выживаемости пациентов при проведении органосохраняющего и ликвидационного лечения. Так, 5-, 10- и 12-летняя смертность у пациентов с гистологически подтвержденными метастазированием УМ после проведения брахитерапии I-125 составила 10 %, 18 % и 21 % соответственно, а при проведении энуклеации — 11 %, 17 % и 17 % [3, 5]. Это положило начало отказу от энуклеации и поиска альтернативных органосохраняющих методов лечения, в т. ч. и стереотаксической радиохирургии, даже при опухолях большого размера.

Разработанный Л. Лекселлом, Б. Ларсоном и соавт. в конце 1960-х гг. «Гамма-нож» явился ознаменованием новой медицинской дисциплины — стереотаксической радиохирургии. До 90-х гг. стереотаксическая радиохирургия «Гамма-нож» (СРХГН) использовалась исключительно в лечении внутричерепных опухолей, затем ее применение было расширено до внутриглазных злокачественных новообразований. В настоящее время в мире СРХГН активно используется в лечении УМ различных размеров и локализаций [1, 3, 4, 5]. В нашей стране применение СРХГН ограничено ввиду скептического отношения большинства офтальмологов и, соответственно, отсутствия рекомендаций к ее проведению в клинических рекомендациях (КР)

from 1.6 to 11.5 mm), length - 14.08 mm (ranging from 8.7 to 20 mm). The average regression rate of the tumor was 30%. Complications occurred in 88% (n=70) of cases: radiation retinopathy (n=48, 68%), radiation neuropathy (n=6, 8%), posterior capsular cataract (n=6, 8%), vitreous hemorrhage (n=4, 5%), uveitis (n=3, 4%) and neovascular glaucoma (n=3, 4%).

**Conclusion.** Our ten years experience with GK SRS on large UMs demonstrates the efficacy and safety of this technique.

**Keywords:** uveal melanoma; stereotactic radiosurgery; radiation therapy

**For Citation:** Andrey A. Yarovoy, Adrey V. Golanov, Aiza G. Galbatsova, Valery V. Kostyuchenko, Ivan K. Osinov, Vera A. Yarovaya. Stereotactic gamma knife radiosurgery for uveal melanoma: 10-year experience. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(4): 661-668. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-661-668

по лечению УМ [18]. Цель данного исследования — представить результаты 10-летнего опыта лечения пациентов с УМ методом СРХГН.

## Материалы и методы

Методом СРХГН за период с 2012 по 2023 гг. было пролечено 80 пациентов (80 глаз) в возрасте от 13 до 77 лет (средний возраст — 47 лет) с УМ. Среди них было 47 (58 %) женщин и 33 (42 %) мужчины, из них 3 — дети 13, 14 и 17 лет.

По международной системе TNM (2017 г.), у 56 (70 %) пациентов опухоль соответствовала стадии T3; у 16 (20 %) — T2; у 6 (7 %) — T4; у 2 (3 %) — T1. Ни у одного пациента на момент лечения метастазов УМ выявлено не было. При этом высота опухоли до лечения варьировалась от 3,1 до 10,8 мм (средняя — 8,0 мм), протяженность — от 8,7 до 20 мм (средняя — 13,8 мм). Распределение опухолей по высоте и протяженности представлено на рис. 1 и рис. 2.

В 70 % (n = 69) имела место вторичная отслойка сетчатки, средняя высота которой составила 2,1 мм (от 0,4 до 6 мм). В 13 % (n = 11) случаев в процесс было вовлечено цилиарное тело. УМ локализовалась в нижне-внутреннем отделе у 5 пациентов (6 %), в нижне-наружном — у 15 (19 %), в нижнем — у 6 (7 %), в наружном — у 18 (22 %), во внутреннем — у 6 (7 %), в верхне-наружном — у 11 (13 %), в верхне-внутреннем — у 11 (13 %), и в верхнем отделе у 8 (11 %), в т. ч. юкстапапиллярно — у 7 пациентов (10 %).

Средняя величина максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) до лечения составляла 0,5 (0,01–1,0). В 79 случаях СРХГН явилась альтернативой энуклеации. В 1 случае СРХГН выполнена по желанию пациента как альтернатива БТ. В 3 случаях были пролечены



Рис. 1. График распределения пациентов по протяженности увеальной меланомы  
 Fig. 1. Number of patients by basal diameter of the UM

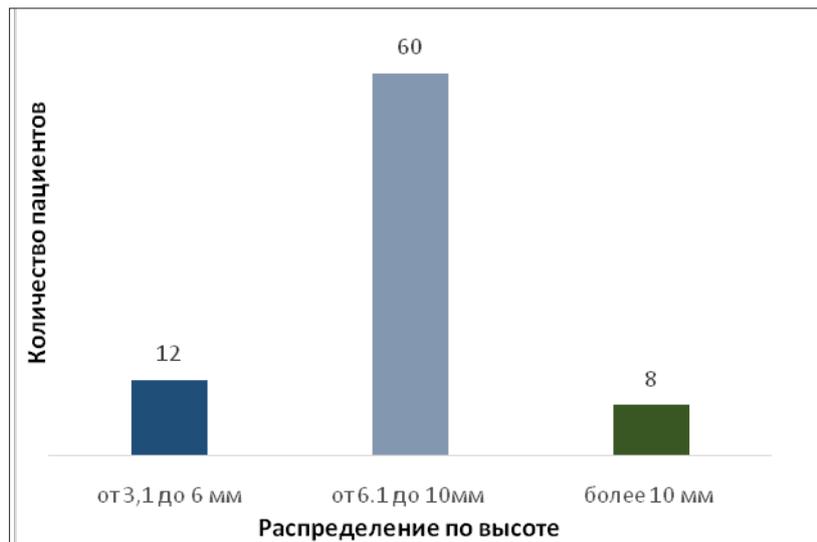


Рис. 2. График распределения пациентов по высоте увеальной меланомы  
 Fig. 2. Number of patients by height of the UM

единственные глаза (функционально или анатомически).

Лечение проводили в амбулаторных условиях по стандартной методике. Во всех случаях для стабильности положения глаза перед выполнением МРТ и последующего облучения выполняли ретробульбарную инъекцию анестетика и фиксацию глаза путем наложения длинных лигатур на 4 прямые мышцы. Прикрепление нейрохирургической рамы к голове с целью расчета координат опухоли и достижения абсолютной неподвижности головы во время СРХГН выполняли после подкожных инъекций местного анестетика. МРТ орбит проводили в стандартных проекциях с толщиной среза 1 мм в режимах T1 3D SPGR без и с контрастным усилением (в большом числе случаев дополнительно с подавлением жира, FS) и в T2 3D FRFSE. С учетом полученных данных при использовании компьютерной программы Leksell Gamma Plan командой специалистов, включающей медицинского

физика, врача-офтальмолога и радиотерапевта, выполнялось планирование облучения.

Облучение планировали следующим образом: внутренняя граница облучаемого объема совпадала с вершиной опухоли; наружная граница с наружной границей склеральной капсулы глаза; передняя и задняя границы оконтуривались на расстоянии 1,0–1,5 мм от границ опухоли, видимых на МРТ. В одном случае ввиду визуализируемой по МРТ инвазии УМ в области зрительного нерва в облучение включали 3 мм зрительного нерва. Планирование выполняли с исключением или «охлаждением» «критических» структур: хрусталика, зрительного нерва, в ряде случаев — макулы.

Предписанная доза на первых этапах освоения метода, а именно в 5 случаях, составляла 40 Гр, в 12 — 35 Гр, в последующих 63 случаях — 30 Гр, и предписывалась, в среднем, по 50 % изодозе (от 32 до 67 %), так что максимальная доза внутри опухоли, в среднем, определена

на уровне 63 Гр (от 49 до 93). В исследовании оценивали дозы, приходящиеся на критические структуры. Так, максимальная лучевая нагрузка на хрусталик составила 35,5 Гр, на цилиарное тело — 53 Гр, на зрительный нерв — 62 Гр и макулу 65 Гр.

Из 80 пролеченных пациентов в 79 случаях СРХГН являлась первичным методом лечения. Одному пациенту за 13 мес. до облучения была проведена брахитерапия (Ru-106) с неполной регрессией опухоли.

С целью обеспечения последовательного изучения объективных и субъективных проявлений лучевого лечения была определена следующая тактика наблюдения — 1 раз в 3 мес. Всем пациентам наряду со стандартными офтальмологическими исследованиями и фоторегистрацией

глазного дна, проводили КТ легких 1 раз в год и МРТ органов брюшной полости с контрастированием 1 раз в 6 мес. Пациентам с высоким риском метастазирования, согласно результатам проведенного молекулярно-генетического исследования, рекомендовано проведение МРТ и КТ 1 раз в 3 мес.

## Результаты

У 16 (20 %) пациентов была отмечена полная регрессия опухоли, у 61 (76 %) — частичная. В 5 случаях частичной регрессии опухоли проведено дополнительное лечение в виде эндорезекции опухоли (n = 2), транспупиллярной термотерапии (ТТТ) (n = 2) и брахитерапии (БТ) (n = 1).

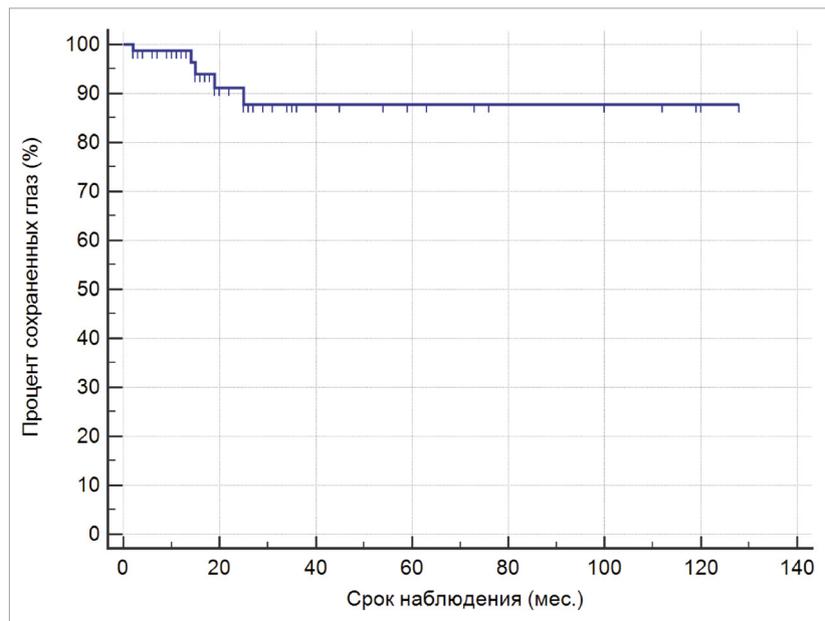


Рис. 3. Кривая сохранности глаз у пациентов с увеальной меланомой, рассчитанная по методу Каплана – Майера  
Fig. 3. Eye retention rate in UM patients according to Kaplan-Meier analysis

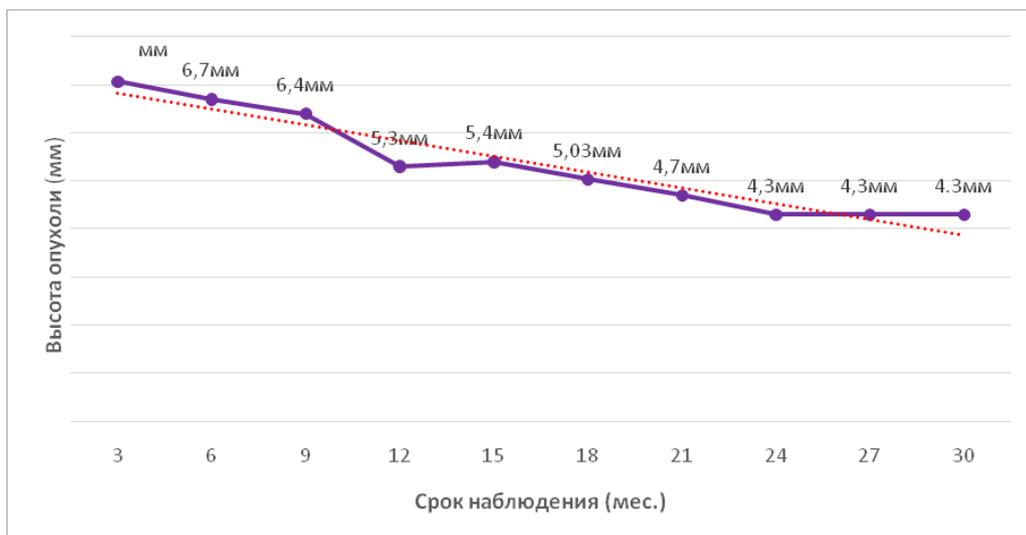


Рис. 4. Динамика регрессии средней высоты увеальной меланомы во времени  
Fig. 4. Dynamics of UM height regression over time

В 94 % (n = 75) случаях удалось сохранить пролеченный глаз. Во всех случаях эти глаза, согласно КР-2020 по лечению УМ [19], подлежали энуклеации, из них 3 — единственные. В 5 случаях глаза сохранить не удалось ввиду прогрессии опухоли на фоне проводимого лечения (n = 3) или развития осложнений (n = 2). Продолженный рост опухоли выявляли через 3, 16, 25 мес. после СРХГН. При этом необходимость проведения энуклеации как по причине роста опухоли, так и по причине осложнений приходилась на первые два года после проведения СРХГН. Трех- и пятилетний уровень сохранности глаз составил 88 % (рис. 3).

Средняя высота опухоли после СРХГН составила 5,6 мм (от 1,6 до 11,5 мм), протяженность — 14,08 мм (от 8,7 до 20 мм). Динамика средней высоты УМ у пролеченных пациентов представлена на графике (рис. 4). На момент последнего осмотра степень регрессии опухоли в среднем составила 30 % (3,9 мм). Высота вторичной отслойки сетчатки после лечения составила в среднем 2,1 мм (от 1,1 до 9 мм). Ее полная репозиция имела место в 6 случаях, тотальную отслойку сетчатки после проведенного лечения отмечали у 12 % (n = 10) пациентов.

Особого внимания заслуживает первый контроль после СРХГН через 3 мес. У 19 пациентов (24 %) отмечалось увеличение высоты опухоли в среднем на 0,7 мм (от 0,1 до 3,2 мм). У 6 пациентов (8 %) размеры опухоли остались неизменными, а у 55 (68 %) размеры опухоли уменьшились, в среднем на 0,9 мм (от 0,1 до 4,3).

У 53 (66 %) пациентов показатель МКОЗ после лечения снизился на 80 %, у 13 % (n = 10) оставался прежним, у 21 % (n = 17) отмечено улучшение МКОЗ.

Осложнения имели место в 88 % (n = 70) случаев. Наибольшая частота (83 %) развития осложнений приходилась на первые 3 года наблюдения (рис. 5).

Чаще всего (n = 48, 69 %) выявляли лучевую ретинопатию в форме экссудативной отслойки сетчатки и макулярного отека. Пик манифестации ретинопатии приходился на 16 мес. (от 2 до 104 мес.). В 25 % (n = 12) случаях данное осложнение купировали интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза (ранибизумаб, афлиберцепт). В остальных случаях разрешение ретинопатии произошло спонтанно.

Лучевая нейропатия диагностирована в 6 случаях со средним сроком возникновения 7 мес. Гемофтальм имел место у 4 пациентов, вторичная неоваскулярная глаукома — в 3 случаях. В 1 случае гемофтальм, развившийся на 8 мес. после СРХГН, потребовал проведения хирургического вмешательства — микроинвазивной витрэктомии. Увеит отмечали у 3 человек, у которых имелась цилиохориоидальная УМ.

К более поздним осложнениям со средним сроком возникновения 24 мес. (от 16 до 31 мес.) относили формирование лучевой катаракты (n = 6), как правило, заднекапсулярной. Дозовая нагрузка на хрусталик у пациентов, у которых возникла катаракта, была выше, чем в группе в целом (средняя максимальная доза:  $16 \pm 8$  Гр против  $9 \pm 7$  Гр, средняя медиана дозы:  $9 \pm 4$  Гр против  $5 \pm 3$  Гр; средний объем хрусталика, получающий дозу 15 Гр:  $16 \pm 3$  мм<sup>3</sup> против  $3 \pm 15$  мм<sup>3</sup>), однако различия статистически не значимы (p = 0,2, рассчитанный по критерию Манна – Уитни). В 5 случаях выполнена факэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.

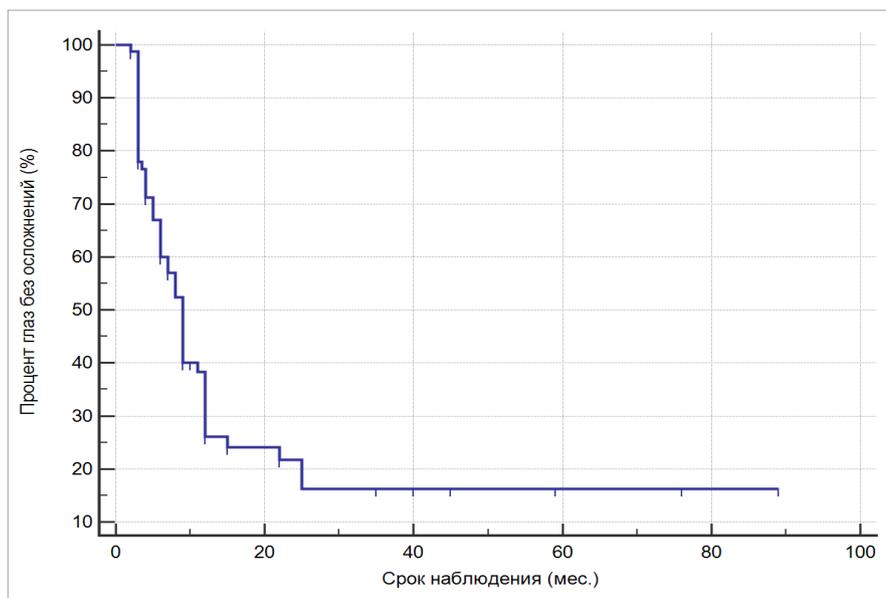


Рис. 5. Кривая встречаемости осложнений у пациентов с увеальной меланомой по методу Каплана – Майера  
 Fig. 5. Complication rate in UM patients according to Kaplan – Meier analysis

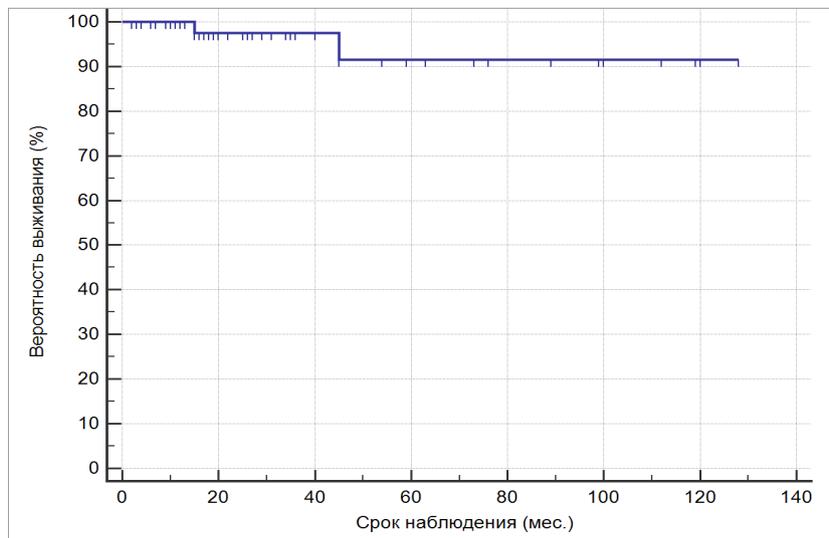


Рис. 6. График выживаемости пациентов за 3-х и 5-ти летний периоды по методу Каплана – Майера  
Fig. 6. 3-year and 5-year survival of UM patients according to Kaplan – Meier analysis

У 6 пациентов при сроках наблюдения 4, 5, 5, 36, 40 и 81 мес. выявлено метастатическое поражение печени. Средний срок наблюдения за пациентами, у которых признаков диссеминации опухоли выявлено не было, составил 33 мес. (от 6 до 128 мес.). Трех- и пятилетний уровень выживаемости составил 97 % и 92 % соответственно (рис. 6).

### Обсуждение

«Золотым стандартом» в лечении УМ считается БТ с использованием I-125 или Ru-106 офтальмоаппликаторов. В РФ и странах Европы для БТ, главным образом, используются изотопы рутения (Ru-106+Rh-106) при лечении опухолей высотой до 5–6 мм [1], по некоторым данным — до 8–10 мм [2]. Ввиду этого одним из наиболее важных ограничивающих факторов использования БТ, наряду с юкта- или перипапиллярной локализацией, являются размеры опухолевого очага. Лечение «больших» УМ, а также опухолей «неблагоприятных» локализаций, при которых невозможно проведение брахитерапии и показана энуклеация, может проводиться с использованием СРХГН [3, 5, 6]. По данным литературы, высота опухоли, при которой успешно выполнялась радиохирurgia, достигала 13–15 мм, а в некоторых исследованиях — и 18,8 мм. Средняя высота опухоли, пролеченная СРХГН, по данным крупнейшего мета-анализа, составляет  $7,1 \pm 2,5$  мм [5], что сопоставимо с данными, приведенными в нашем исследовании — средняя высота УМ до лечения 8,0 мм, максимальная проминенция — 10,8 мм.

Многочисленные исследования Logani [6, 7] продемонстрировали, что клетки УМ относительно радиорезистентны *in vitro*, особенно при более низких дозах облучения, в то время как они ока-

зываются более чувствительными к однократной высокой дозе. В первых работах, посвященных СРХГН в лечении УМ, авторы использовали высокие краевые дозы (50–90 Гр) с целью полного подавления опухолевых клеток. По мере накопления опыта предписываемую дозу облучения постепенно снижали. Langmann и соавт. [8,9] доказали, что снижение дозы до 40 Гр не сказывается отрицательно на сроке возникновения рецидива опухоли. В другой работе Dinka [10] сообщалось о результатах долгосрочного наблюдения за УМ с использованием низких доз облучения (35 Гр) в отношении снижения частоты осложнений. Однако размеры опухоли в данной работе не были указаны. В начале собственного применения СРХГН в лечении УМ нами предписывались дозы в 40 Гр, затем они были постепенно снижены до 35 Гр и 30 Гр, что объясняется как отсутствием различий в степени и темпах регрессии очагов, так и стремлением снизить количество осложнений при уменьшении лучевой нагрузки.

Согласно Клиническим рекомендациям по лечению УМ от 2020 г. [18], высота опухоли более 7 мм является показанием к энуклеации, в соответствии с чем 99 % глаз, включенных в наше исследование, подлежали удалению. Применение СРХГН позволило сохранить 94 % глаз. Данный показатель сопоставим с данными зарубежных авторов — 93 %. Причинами энуклеации являлись как прогрессия опухоли, так и осложнения на фоне СРХГН.

Контроль опухоли, по данным 19 исследований, включенным в мета-анализ [5], удается достичь в 94–97% случаев. Темпы регрессии УМ при проведении СРХГН, по данным литературы, сопоставимы с таковыми при БТ, а первые признаки регрессии опухоли, по мнению Mullner [11], удается выявить не раньше, чем через 6 мес. после лечения. Отмечено, что через 1–1,5

года после облучения возможно уменьшение высоты опухоли на 2,8–2,2 мм [4], а полную регрессию очага, в среднем, можно наблюдать через 18 мес. [4]. При этом Guthoff и соавт. [4] связывают скорость регрессии УМ с прогнозом выживаемости, показав, что опухоли с высокими темпами регрессии имеют более высокий риск метастазирования. Отмечаемое у 23 % пациентов увеличение высоты УМ на 0,7 мм на момент первого контроля в нашем исследовании может быть объяснено увеличением объема опухоли в ранние сроки (5–15 нед.) ввиду отека ее стромы в ответ на лучевое воздействие, что связано, по мнению Mullner [11], с использованием высоких доз облучения и проминенцией очага более 5 мм.

Осложнения СРХГН, по данным литературы, имеют место в 78 % случаев [12, 13, 14]. Наиболее частыми из осложнений со стороны переднего отрезка глаза является лучевая катаракта, а заднего отрезка — лучевая ретинопатия [13], что соответствует и нашим данным. Развитие осложнений и их клинических проявлений приходится на 6–8 мес. после облучения [12, 13], что также подтверждается результатами настоящего исследования.

Осложнения представляют не только угрозу для сохранения глаза, но и становятся причиной снижения МКОЗ пациентов. По наблюдениям зарубежных исследователей [13], у большей части пациентов после СРХГН отмечалось снижение МКОЗ в различной степени. При этом стабилизация или улучшение зрительных функций после СРХГН выявляется у 27 % пациентов (18–37 %). В нашей работе ухудшение зрения отмечено в 66 % случаев. При этом снижение МКОЗ зависит от размера опухоли и ее локализации [13].

Одной из причин снижения МКОЗ является развитие лучевой катаракты. В случае развития лучевой катаракты, возможно ее удаление, направленное в основном на улучшение визуализации глазного дна и, в меньшей степени, на улучшение остроты зрения. И хотя конкретные данные об исходах фактоэмульсификации после СРХГН отсутствуют, тем не менее отдельные исследования [15] показали, что фактоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы или без нее у пациентов после лучевой терапии переносится хорошо. В нашем исследовании также послеоперационный период у пациентов ( $n = 5$ ) протекал без осложнений.

Значительную частоту лучевой ретинопатии при проведении лучевой терапии связывают с лучевым повреждением эндотелия сосудов, неоваскуляризацией и развитием макулярного отека. Исследования, проведенные M. Fallico с соавт., продемонстрировали хорошие анатомические и функциональные результаты купирования макулярного отека при длительном применении,

с интервалом менее 3 мес., анти-VGEF препаратов (бевацизумаб, афлиберцепт, ранибизумаб) [16]. У наших пациентов (19 %) после интравитреальных инъекций отмечалось не только купирование отека, но и улучшение МКОЗ.

В настоящее время мировой опыт насчитывает больше 1 000 пациентов с УМ, пролеченных с помощью СРХГН [5, 9, 12, 13, 17], а использование СРХ не вызывает сомнений в эффективности и безопасности метода, что подтверждается и настоящей работой. Искусственная лимитация метода может являться причиной энуклеации глаз с УМ, размеры которых превышают допустимые по КР-2020 для органосохраняющего лечения, но которые могут быть сохранены, в т. ч. и в функциональном отношении.

### Заключение

Многoletний опыт проведения стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож» в лечении УМ большого размера демонстрирует эффективность, безопасность и целесообразность более широкого практического применения данного метода.

#### *Конфликт интересов*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### *Conflict of interest*

The authors declare no conflict of interest.

#### *Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики*

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. *Compliance with patient rights and principles of bioethics*  
The study was carried out in accordance with the WMA Declaration of Helsinki as amended in 2013. All patients gave written informed consent to participate in the study.

#### *Финансирование*

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### *Financing*

The work was performed without external funding.

#### *Участие авторов*

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

#### *Authors' contributions*

The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

All authors have made a substantial contribution to the publication: conception of the work, acquisition and analysis of data, drafting and editing the article, revision and final approval of the version to be published.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology*. 2011; 118(9): 1881-5.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.040>.
- Yarovoy A.A., Magaramov D.A., Bulgakova E.S. The comparison of ruthenium brachytherapy and simultaneous transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma with brachytherapy alone. *Brachytherapy*. 2012; 11(3): 224-9.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2011.09.007>.
- Langmann G., Pendl G., Klaus-Müllner, et al. Gamma knife radiosurgery for uveal melanomas: an 8-year experience. *J Neurosurg*. 2000; 93 Suppl 3: 184-8.-DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.supplement>.
- Guthoff R., von Domarus D., Schroeder W. Gegenüberstellung klinischer, echographischer und histologischer Befunde beim malignen Melanom der Aderhaut [Some correlations between ultrasonographic and histopathologic findings in malignant melanoma of the choroid (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1981; 179(5): 330-2.-DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2008-1057322>.
- Parker T., Rigney G., Kallos J., et al. Gamma knife radiosurgery for uveal melanomas and metastases: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2020; 21(11): 1526-1536.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30459-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30459-9).
- Logani S., Helenowski T.K., Thakrar H., Pothiwala B. Gamma Knife radiosurgery in the treatment of ocular melanoma. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1993; 61 Suppl 1: 38-44.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000100658>.
- Logani S., Cho A.S., Su L.D., et al. Effects of gamma radiation on the OM431 human ocular melanoma cell line. *Exp Eye Res*. 1995; 60(6): 603-5.-DOI: [https://doi.org/10.1016/s0014-4835\(05\)80002-8](https://doi.org/10.1016/s0014-4835(05)80002-8).
- Langmann G., Wackernagel W., Stücklschweiger G., et al. Dosis-Volumen-Histogramm-Regressionsanalyse von Aderhautmelanomen nach einzeitiger Leksell-Gamma-Knife-Radiochirurgie [Dose-volume histogram regression analysis of uveal melanomas after single fraction gamma knife radiosurgery]. *Ophthalmologe*. 2004; 101(11): 1111-9.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00347-003-0984-y>.
- Langmann G., Pendl G., Müllner K., et al. High-compared with low-dose radiosurgery for uveal melanomas. *J Neurosurg*. 2002; 97(5 Suppl): 640-3.-DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.supplement>.
- Dinca E.B., Yianni J., Rowe J., et al. Survival and complications following  $\gamma$  knife radiosurgery or enucleation for ocular melanoma: a 20-year experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012; 154(4): 605-10.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-011-1252-6>.
- Müllner K., Langmann G., Pendl G., Faulborn J. Echographic findings in uveal melanomas treated with the Leksell gamma knife. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82(2): 154-8.-DOI: <https://doi.org/10.1136/bjo.82.2.154>.
- Modorati G.M., Dagan R., Mikkelsen L.H., et al. Gamma knife radiosurgery for uveal melanoma: a retrospective review of clinical complications in a tertiary referral center. *Ocul Oncol Pathol*. 2020; 6(2): 115-122.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000501971>.
- Cicinelli M.V., Di Nicola M., Gigliotti C.R., et al. Predictive factors of radio-induced complications in 194 eyes undergoing gamma knife radiosurgery for uveal melanoma. *Acta Ophthalmol*. 2021; 99(8): e1458-e1466.-DOI: <https://doi.org/10.1111/aos.14814>.
- Zemba M., Dumitrescu O.M., Gheorghe A.G., et al. Ocular complications of radiotherapy in uveal melanoma. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(2): 333.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15020333>.
- Osman I.M., Abouzeid H., Balmer A., et al. Modern cataract surgery for radiation-induced cataracts in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95(2): 227-30.-DOI: <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.173401>.
- Fallico M., Chronopoulos A., Schutz J.S., Reibaldi M. Treatment of radiation maculopathy and radiation-induced macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2021; 66(3): 441-460.-DOI: [10.1016/j.survophthal.2020.08.007](https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.08.007).
- Sarici A.M., Pazarli H. Gamma-knife-based stereotactic radiosurgery for medium- and large-sized posterior uveal melanoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 251(1): 285-94.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00417-012-2144-z>.
- Клинические рекомендации «Уvealная меланома». Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России» Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». 2020. URL: [content/uploads/2020/09/uvealnaja\\_melanoma.pdf?ysclid=lskf7cbqoy416489104](https://content/uploads/2020/09/uvealnaja_melanoma.pdf?ysclid=lskf7cbqoy416489104). [Clinical recommendations "Uveal melanoma". All-Russian National Union "Association of Oncologists of Russia" All-Russian public organization «Association of Ophthalmologists». 2020. URL: [content/uploads/2020/09/uvealnaja\\_melanoma.pdf?ysclid=lskf7cbqoy416489104](https://content/uploads/2020/09/uvealnaja_melanoma.pdf?ysclid=lskf7cbqoy416489104). (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 13.02.2024

Прошла рецензирование / Reviewed / 19.02.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 22.02.2024

## Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Андрей Александрович Яровой / Andrey A. Yarovoy / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>, SPIN: 9401-4489.

Андрей Владимирович Голанов / Adrey V. Golanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0976-4547>, SPIN: 1100-9829.

Айза Газимагомедовна Галбацова / Aiza G. Galbatsova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2624-6689>.

Валерий Валерьевич Костюченко / Valery V. Kostyuchenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7806-5774>, SPIN: 5592-1163.

Иван Константинович Осин / Ivan K. Osinov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0747-9037>, SPIN: 9393-0713.

Вера Андреевна Яровая / Vera A. Yarovaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>, SPIN: 4000-0180.

