Вопросы онкологии, 2026. Том 72, № 5
УДК 615.5-006.81:615.849
DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2794

© *А.А. Яровой[1], А.В. Голанов[2,3], А.Г. Галбацова[1], В.В. Костюченко[2,4], Д.П. Володин[1], В.А. Яровая[1]*

Сравнительный анализ результатов лечения увеальной меланомы больших размеров с использованием стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож», брахитерапии и энуклеации

[1]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
[2]Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
[4]Центр «Гамма-нож» Москва АО «Деловой центр нейрохирургии», Москва, Российская Федерация

© *Andrey A. Yarovoy[1], Andrey V. Golanov[2,3], Aiza G. Galbatsova[1], Valery V. Kostjuchenko[2,4], Denis P. Volodin[1], Vera A. Yarovaya[1]*

Comparative Analysis of Outcomes for Large Uveal Melanomas Treated with Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery, Brachytherapy, and Enucleation

[1]S.N. Fedorov National Medical Research Center «Eye Microsurgery», Moscow, the Russian Federation
[2]N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, the Russian Federation
[3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation
[4]Moscow Gamma Knife Center, Neurosurgery Business Center JSC, Moscow, the Russian Federation

Введение. Увеальная меланома (УМ) — наиболее распространенная первичная внутриглазная злокачественная опухоль, составляющая до 5 % всех меланом. При опухолях больших размеров возможности органосохраняющего лечения ограничены. Стереотаксическая радиохирургия на установке «Гамма-нож» (СРХГН) позволяет проводить высокоточное облучение с уменьшением дозовой нагрузки на окружающие ткани.

Цель. Сравнить локальную эффективность и безопасность СРХГН при УМ больших размеров с результатами брахитерапии (БТ) с Ru-106, а также выживаемость без метастазов после СРХГН и энуклеации в сопоставимых группах.

Материалы и методы. В ретроспективное сравнительное исследование включены пациенты, лечившиеся в 2012–2026 гг. СРХГН выполнена 113 пациентам. После подбора сопоставимых групп методом *propensity score matching* сравнили СРХГН и БТ у 48 и 135 человек соответственно, а СРХГН и энуклеацию — у 52 и 44. Оценивали локальный контроль опухоли, осложнения, сохранность глаза и выживаемость без метастазов.

Результаты. Локальный контроль после СРХГН и БТ достигнут в 96 (46/48) и 95 % (128/135) случаев соответственно (p = 0,68); сохранность глаз составила 94 и 95 % (p = 0,94). Лучевая ретинопатия чаще развивалась после СРХГН: 56 (27/48) против 17 % (23/135; p < 0,0001). После СРХГН также чаще наблюдались отслойка сетчатки — 12,5 против 4 % (p = 0,04), и катаракта — 10 против 1,5 % (p = 0,01). Выживаемость без метастазов после СРХГН и энуклеации статистически значимо не различалась

Introduction. Uveal melanoma (UM) is the most common primary intraocular malignancy and accounts for up to 5 % of all melanomas. Eye-preserving treatment options are limited for large tumors. Gamma Knife stereotactic radiosurgery (GKRS) enables high-precision irradiation while reducing the dose to surrounding tissues.

Aim. To compare the local efficacy and safety of GKRS with Ru-106 brachytherapy (BT) for large UM, and to compare metastasis-free survival after GKRS and enucleation in matched groups.

Materials and Methods. This retrospective comparative study included patients treated between 2012 and 2026. GKRS was performed in 113 patients. After propensity score matching, GKRS and BT were compared in 48 and 135 patients, respectively, and GKRS and enucleation in 52 and 44 patients. Outcomes included local tumor control, complications, eye preservation, and metastasis-free survival.

Results. Local tumor control after GKRS and BT was achieved in 96 (46/48) and 95 % (128/135) of cases, respectively (p = 0.68); eye preservation rates were 94 and 95 % (p = 0.94). Radiation retinopathy was more frequent after GKRS: 56 (27/48) versus 17 % (23/135; p < 0.0001). Retinal detachment (12.5 vs 4 %; p = 0.04) and cataract (10 vs 1.5 %; p = 0.01) were also more frequent after GKRS. Metastasis-free survival did not differ significantly after GKRS and enucleation

(p = 0,19): трехлетняя выживаемость составила 94 и 79 %, пятилетняя — 85 и 71 % соответственно.

Выводы. СРХГН и БТ обеспечивают сопоставимый локальный контроль, сохранность глаз и выживаемость без метастазов при УМ больших размеров, однако СРХГН сопровождается более высокой частотой отдельных лучевых осложнений. При невозможности БТ СРХГН может рассматриваться как органосохраняющая альтернатива энуклеации у тщательно отобранных пациентов.

Ключевые слова: увеальная меланома; стереотаксическая радиохирургия; лучевая терапия; энуклеация; брахитерапия

Для цитирования: Яровой А.А., Голанов А.В., Галбацова А.Г., Костюченко В.В., Володин Д.П., Яровая В.А. Сравнительный анализ результатов лечения увеальной меланомы больших размеров с использованием стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож», брахитерапии и энуклеации. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(5): 1020–1029.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2794

(p = 0.19): 3-year survival was 94 and 79 %, and 5-year survival was 85 and 71 %, respectively.

Conclusion. GKRS and BT provide comparable local tumor control, eye preservation, and metastasis-free survival for large UM, although GKRS is associated with a higher frequency of selected radiation-related complications. When BT is not feasible, GKRS may be considered an eye-preserving alternative to enucleation in carefully selected patients.

Keywords: uveal melanoma; Gamma Knife radiosurgery; radiation therapy; enucleation; brachytherapy

For Citation: Andrey A. Yarovoy, Andrey V. Golanov, Aiza G. Galbatsova, Valery V. Kostjuchenko, Denis P. Volodin, Vera A. Yarovaya. Comparative analysis of outcomes for large uveal melanomas treated with Gamma Knife stereotactic radiosurgery, brachytherapy, and enucleation. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(5): 1020–1029.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2794

✉ Контакты: Галбацова Айза Газимагомедовна, galbatsova.aiza@mail.ru

Введение

Увеальная меланома (УМ) — наиболее распространенная первичная внутриглазная злокачественная опухоль, на долю которой приходится до 5 % всех меланом различной локализации [1]. Заболевание характеризуется агрессивным течением и высоким риском метастазирования [2].

Долгие годы энуклеация оставалась основным методом лечения УМ, особенно опухолей больших размеров. Однако удаление первичного очага не устраняет риск отдаленного метастазирования, который в значительной степени определяется биологическими характеристиками опухоли [3].

В настоящее время органосохраняющие методы лечения УМ включают различные виды лучевой терапии, лазерные методы (транспупиллярную термотерапию и фотодинамическую терапию), а также хирургические вмешательства (транссклеральное и трансвитреальное удаление опухоли).

Среди методов лучевой терапии ведущую роль играет брахитерапия (БТ) с использованием офтальмоаппликаторов (ОА), в том числе с Ru-106/Rh-106. Лечение опухолей больших размеров (высотой более 6 мм и протяженностью более 15–16 мм) затруднено из-за быстрого снижения дозы по глубине и необходимости обеспечить терапевтическую дозу на вершине опухоли при приемлемой нагрузке на окружающие ткани. Возможности БТ расширяются благодаря комбинированным, в т. ч. бинуклидным ОА, позволяющим улучшить распределение дозы в поверхностных и глубоких отделах опухоли [5, 13].

Стереотаксическая радиохирургия «Гамма-нож» (СРХГН) благодаря прецизионности, высокому градиенту дозы, конформности и селективности позволяет облучать опухоль, минимизируя воздействие ионизирующего излучения на окружающие ткани. Несмотря на широкое применение метода за рубежом [6, 7] и обнадеживающие результаты собственных исследований [8], сравнительных работ по СРХГН и БТ в аспекте локального контроля, осложнений, сохранности глаз и выживаемости, а также по СРХГН и энуклеации в аспекте выживаемости немного.

Цель исследования — сравнить локальную эффективность и безопасность СРХГН при УМ больших размеров с результатами БТ с Ru-106, а также выживаемость без метастазов после СРХГН и энуклеации в сопоставимых группах.

Материалы и методы

С 2012 по 2026 г. методом СРХГН пролечены 113 пациентов с клинически и инструментально подтвержденным диагнозом УМ. Лечение проводили в Центре «Гамма-нож». В 99 % случаев это был первичный и единственный метод лечения. Медиана возраста составила 49 лет (диапазон — 13–80 лет); трое пациентов были младше 18 лет. По классификации TNM опухоли стадии T3 выявлены у 82 % пациентов, T4 — у 6 %, T2 — у 9 %, и T1 — у 3 %. Юкстапапиллярная локализация отмечена у девяти пациентов, вовлечение цилиарного тела — у 14. Медиана высоты опухоли составила 8,2 мм (диапазон — 2,6–11,9 мм), медиана протяженности — 13,8 мм (диапазон — 8,4–20 мм). Средняя предписанная доза облучения составила 30 Гр по 50 % изодозе.

Методом БТ пролечены 689 пациентов: 60,5 (n = 416) женщин и 39,5 % (n = 273) мужчин. Медиана возраста составила 62 года (диапазон — 19–87 лет). Опухоль локализовалась в хориоидее у 78,5 % (n = 541) пациентов; вов-

лечение цилиарного тела выявлено у 12,6 % (n = 87), радужки — у 5,2 % (n = 36). Юкстапапиллярная локализация отмечена у 7,5 % (n = 52). Медиана высоты опухоли составила 6,3 мм (диапазон — 2,3–12,13 мм), протяженности — 10,9 мм (диапазон — 5,6–17,8 мм). По классификации TNM опухоль стадии T1 имели 32,5 % (n = 224) пациентов, T2 — 39,8 % (n = 274), T3 — 27,7 % (n = 191). БТ проводилась с индивидуальным планированием дозы. Средняя доза на вершину опухоли составила 138 Гр (100–301 Гр), средняя склеральная доза составила 790 Гр (103–1872 Гр).

Энуклеация глазного яблока проведена 84 пациентам: 52 % (n = 44) мужчин и 48 % (n = 40) женщин. Медиана возраста составила 55 лет (диапазон — 29–69 лет). Медиана высоты опухоли составила 8,7 мм (диапазон — 3,6–11,3 мм), протяженности — 14,8 мм (диапазон — 8,5–20,6 мм). Юкстапапиллярная локализация отмечена в 27 % (n = 23). По классификации TNM опухоль стадии T1 имели 8 % (n = 7) пациентов, T2 — 18 % (n = 15), T3 — 50 % (n = 42), T4 — 24 % (n = 20).

Сравнительный анализ СРХГН и БТ проводили в двух независимых группах, которые были приведены к статистической однородности по основным клиническим характеристикам: возраст пациента на момент лечения, максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ), высота и протяженность опухоли, вторичная отслойка сетчатки, вовлечение цилиарного тела, юкстапапиллярная локализация опухоли и срок наблюдения. В исследование включены пациенты со сроком наблюдения не менее 12 мес. при отсутствии события — энуклеации и развившихся метастазов. Приведение групп к статистической однородности осуществлялось после оценки систематических различий в исходных выборках методом ковариационного анализа ANCOVA и методом Propensity score matching (PSM) с последующим использованием функции Nearest Neighbor Matching (NNM) в программной среде R для подбора сопоставимых пациентов в основной и контрольных группах.

В группу СРХГН вошли 48 пациентов (48 глаз), в группу БТ — 135 пациентов (135 глаз). При СРХГН предписанная краевая доза 30 Гр охватывала 99–100 % объема опухоли.

Основные клинические характеристики пациентов в группах сравнения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные клинические показатели в сопоставимых группах СРХГН и БТ

Критерий	СРХГН (n = 48)	БТ (n = 135)	p
Возраст на момент лечения, лет (среднее ± стандартное отклонение)	48 ± 13,3	52 ± 13,4	0,11*
Высота опухоли, мм, Me (Q1–Q3)	7,1 (6,3–8,1)	6,8 (5,9–7,7)	0,16**
Протяженность опухоли, мм, Me (Q1–Q3)	14,1 (11,5–16,3)	13,1 (11,8–14,6)	0,13**
Высота вторичной отслойки сетчатки, мм, Me (Q1–Q3)	2,5 (1,1–3,5)	2,3 (1,4–3,5)	0,87**
МКОЗ до лечения, Me (Q1–Q3)	0,6 (0,15–0,9)	0,4 (0,2–0,8)	0,56**
Вовлечение цилиарного тела	8,3 % (n = 4)	6,7 % (n = 9)	0,74***
Юкстапапиллярная локализация	8,3 % (n = 4)	14,1 % (n = 19)	0,45***
Срок наблюдения, мес., Me (Q1–Q3)	36 (2–128)	39 (1–95)	0,8**

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или Me (Q1–Q3); Me — медиана; Q1–Q3 — межквартильный размах; n — число пациентов; * — значение p рассчитано по критерию Стьюдента; ** — значение p рассчитано по критерию Манна — Уитни; *** — значение p рассчитано по точному критерию Фишера.

Table 1. Baseline clinical characteristics in the matched GKRS and BT groups

Variable	GKRS (n = 48)	BT (n = 135)	p
Age at treatment, years, mean ± SD	48 ± 13.3	52 ± 13.4	0.11*
Tumor height, mm, Me (Q1–Q3)	7.1 (6.3–8.1)	6.8 (5.9–7.7)	0.16**
Largest basal tumor diameter, mm, Me (Q1–Q3)	14.1 (11.5–16.3)	13.1 (11.8–14.6)	0.13**
Height of secondary retinal detachment, mm, Me (Q1–Q3)	2.5 (1.1–3.5)	2.3 (1.4–3.5)	0.87**
BCVA before treatment, Me (Q1–Q3)	0.6 (0.15–0.9)	0.4 (0.2–0.8)	0.56**
Ciliary body involvement, n (%)	8.3 % (n = 4)	6.7 % (n = 9)	0.74***
Juxtapapillary location, n (%)	8.3 % (n = 4)	14.1 % (n = 19)	0.45***
Follow-up, months, Me (Q1–Q3)	36 (2–128)	39 (1–95)	0.8**

Data are presented as mean ± SD or Me (Q1–Q3). SD, standard deviation; Me, median; Q1–Q3, interquartile range; n, number of patients; BCVA, best-corrected visual acuity; GKRS, Gamma Knife radiosurgery; BT, brachytherapy; * — p value calculated using Student's t-test; ** — p value calculated using the Mann–Whitney U test; *** — p value calculated using Fisher's exact test.

Сравнительный анализ СРХГН и энуклеации также проводили в двух группах, которые были приведены к статистической однородности по следующим характеристикам: возраст пациента на момент лечения, высота и протяженность опухоли, вовлечение цилиарного тела, юкстапапиллярная локализация опухоли и срок наблюдения.

В группу СРХГН вошли 52 пациента (52 глаза), в группу энуклеации — 44 пациента (44 глаза). Основные клинические характеристики групп представлены в табл. 2.

При сравнении БТ и СРХГН оценивали локальный контроль опухоли, частоту и виды осложнений, сохранность глаз и выживаемость без метастазов; при сравнении СРХГН и энуклеации — выживаемость без метастазов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Google Sheets (Google LLC), MedCalc 19.5.3 (MedCalc Software Ltd, Бельгия), Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, США), а также программной среды R (с пакетом MatchIt). Данные описательной статистики представлены в виде среднего (ср) ± среднего квадратического отклонения (σ) при нормальном распределении и в виде медианы и межквартильного размаха: Me (Q1–Q3) при его отсутствии. Нормальность распределения оценивали с помощью критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для сравнения количественных признаков использовали параметрический t-критерий Стьюдента при нормальном распределении и непараметрический критерий Манна — Уитни при его отсутствии. Для сравнения качественных признаков между группами использовали точный критерий Фишера. Оценка сохранности глаз и выживаемости пациентов без метастазов проводилась с использованием метода Каплана — Мейера с оценкой различий по критерию *log-rank*.

Результаты

Сравнительный анализ результатов СРХГН и БТ. Локальный контроль опухоли после СРХГН и БТ статистически значимо не различался (p = 0,68) и был достигнут соответственно в 96 % (46/48) и 95 % (128/135) случаев. После СРХГН клинически полная регрессия отмечена в 17 % случаев, частичная — в 79 %, продолженный рост — в 4 %.

Сравнительный анализ осложнений представлен в табл. 3. Лучевая ретинопатия развилась у 56 % (27/48) пациентов после СРХГН и у 17 % (23/135) после БТ (p < 0,0001). Отслойка сетчатки также чаще возникала после СРХГН: 12,5 (6/48) против 4 % (5/135; p = 0,04), как и катаракта: 10 (5/48) против 1,5 % (2/135; p = 0,01). Статистически значимых различий в частоте нейропатии (p = 0,56), гемофтальма (p = 0,69) и вторичной глаукомы (p = 0,69) не выявлено.

Таблица 2. Основные клинические показатели в сопоставимых группах СРХГН и энуклеации

Критерий	СРХГН (n = 52)	Энуклеация (n = 44)	p
Возраст на момент лечения, лет (среднее ± стандартное отклонение)	53 ± 12	57 ± 8	0,07*
Высота опухоли, мм, Me (Q1–Q3)	8,9 (7,4–9,6)	6,8 (5,9–7,7)	0,15**
Протяженность опухоли, мм	14,1 ± 2,9	13,1 (11,8–14,6)	0,14*
Вовлечение цилиарного тела	15,4 % (n = 8)	13,6 % (n = 6)	1,0***
Юкстапапиллярная локализация	7,7 % (n = 4)	9,1 % (n = 4)	1,0***
Срок наблюдения, мес., Me (Q1–Q3)	38 (31–54)	50 (25–69)	0,24**

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или Me (Q1–Q3); Me — медиана; Q1–Q3 — межквартильный размах; n — число пациентов; * — значение p рассчитано по критерию Стьюдента; ** — значение p рассчитано по критерию Манна — Уитни; *** — значение p рассчитано по точному критерию Фишера.

Table 2. Baseline clinical characteristics in the matched GKRS and enucleation groups

Variable	GKRS (n = 52)	Enucleation (n = 44)	p
Age at treatment, years, mean ± SD	53 ± 12	57 ± 8	0.07*
Tumor height, mm, Me (Q1–Q3)	8.9 (7.4–9.6)	6.8 (5.9–7.7)	0.15**
Largest basal tumor diameter, mm	14.1 ± 2.9	13.1 (11.8–14.6)	0.14*
Ciliary body involvement, n (%)	15.4 % (n = 8)	13.6 % (n = 6)	1.0***
Juxtapapillary location, n (%)	7.7 % (n = 4)	9.1 % (n = 4)	1.0***
Follow-up, months, Me (Q1–Q3)	38 (31–54)	50 (25–69)	0.24**

Data are presented as mean ± SD or Me (Q1–Q3). SD, standard deviation; Q1–Q3, interquartile range; n, number of patients; GKRS, Gamma Knife radiosurgery; * — p value calculated using Student's t-test; ** — p value calculated using the Mann — Whitney U test; *** — p value calculated using Fisher's exact test.

Таблица 3. Сравнительный анализ осложнений и функциональных результатов в группах СРХГН и БТ

Осложнение	СРХГН (n = 48)	БТ (n = 135)	p
Ретинопатия	56 % (n = 27)	17 % (n = 23)	< 0,0001
Нейропатия	6 % (n = 3)	9,5 % (n = 13)	0,56
Отслойка сетчатки	12,5 % (n = 6)	4 % (n = 5)	0,04
Гемофтальм	6 % (n = 3)	4,5 % (n = 6)	0,69
Катаракта	10 % (n = 5)	1,5 % (n = 2)	0,01
Вторичная глаукома	6 % (n = 3)	4,5 % (n = 6)	0,69
МКОЗ после лечения, Me (Q1–Q3)	0,1 (0,02–0,3)	0,08 (0,01–0,4)	0,97****

Значения p для осложнений рассчитаны по точному критерию Фишера; **** — значение p для МКОЗ рассчитано по критерию Манна — Уитни.

Table 3. Comparison of complications and functional outcomes in the GKRS and BT groups

Complication or outcome	GKRS (n = 48)	BT (n = 135)	p
Radiation retinopathy	56 % (n = 27)	17 % (n = 23)	< 0.0001
Radiation optic neuropathy	6 % (n = 3)	9.5 % (n = 13)	0.56
Retinal detachment	12.5 % (n = 6)	4 % (n = 5)	0.04
Vitreous hemorrhage	6 % (n = 3)	4.5 % (n = 6)	0.69
Cataract	10 % (n = 5)	1.5 % (n = 2)	0.01
Secondary glaucoma	6 % (n = 3)	4.5 % (n = 6)	0.69
BCVA after treatment, Me (Q1–Q3)	0.1 (0.02–0.3)	0.08 (0.01–0.4)	0.97****

p values for complications were calculated using Fisher's exact test; **** — p value for BCVA was calculated using the Mann — Whitney U test. BCVA, best-corrected visual acuity; GKRS, Gamma Knife radiosurgery; BT, brachytherapy.

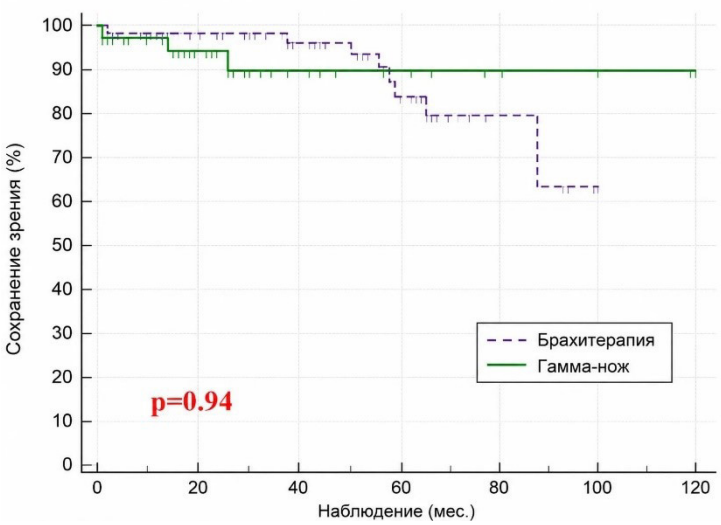

Рис. 1. Сохранность глаз после СРХГН и БТ (метод Каплана — Майера; p = 0,94)
Fig. 1. Eye preservation after GKRS and BT (Kaplan — Meier method; p = 0.94)

При оценке функциональных результатов статистически значимых различий между группами СРХГН и БТ не выявлено (p = 0,97, критерий Манна — Уитни): медиана МКОЗ после СРХГН составила 0,1 (Q1–Q3: 0,02–0,3), после БТ — 0,08 (Q1–Q3: 0,01–0,4).

После СРХГН удалось сохранить 94 % глаз (45/48); 4 % (2/48) были энуклеированы из-за рецидива опухоли и 2 % (1/48) — из-за неоваскулярной глаукомы. После БТ сохранены 95 % глаз (128/135); 5 % (7/135) были энуклеированы из-за осложнений, включая неоваскулярную глаукому, тотальный гемофтальм и тотальную отслойку сетчатки. Статистически значимых различий в сохранности глаз не выявлено (p = 0,94; рис. 1).

Выживаемость без метастазов после СРХГН и БТ статистически значимо не различалась (p = 0,97): трехлетняя выживаемость составила, соответственно, 90 и 93 %, пятилетняя — 82 и 80 % (рис. 2). Метастазы выявлены у 12,5 % (6/48) пациентов после СРХГН и у 11 % (15/135) после БТ.

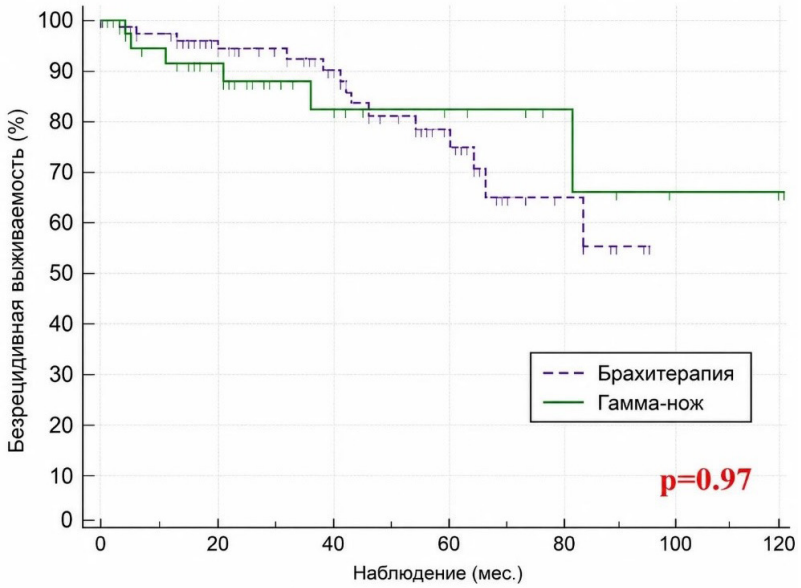

Рис. 2. Выживаемость без метастазов после СРХГН и БТ (метод Каплана — Майера; p = 0,97)
Fig. 2. Metastasis-free survival after GKRS and BT (Kaplan — Meier method; p = 0.97)

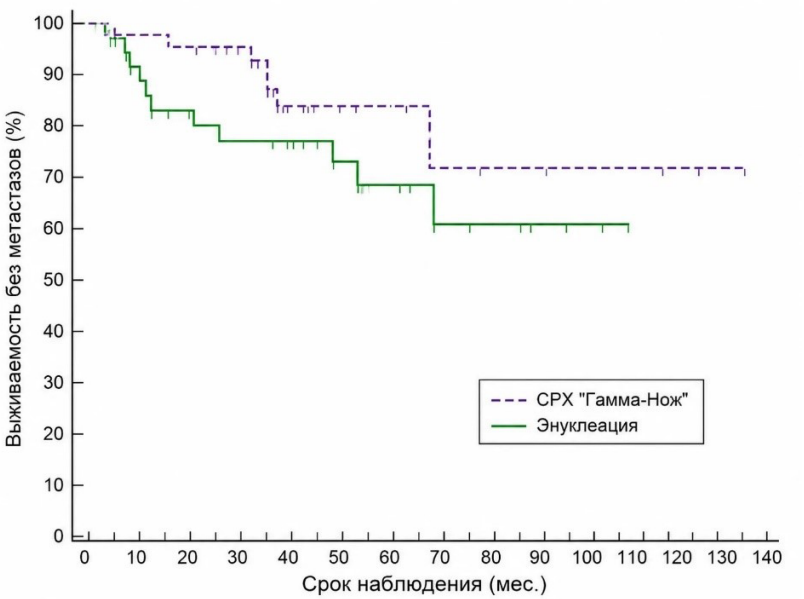

Рис. 3. Выживаемость без метастазов после СРХГН и энуклеации (метод Каплана — Майера; p = 0,19)
Fig. 3. Metastasis-free survival after GKRS and enucleation (Kaplan — Meier method; p = 0.19)

Сравнительный анализ результатов СРХГН и энуклеации. Выживаемость без метастазов после СРХГН и энуклеации статистически значимо не различалась (p = 0,19): трехлетняя выживаемость составила, соответственно, 94 и 79 %, пятилетняя — 85 и 71 % (рис. 3). Метастазы выявлены у 13 % (7/52) пациентов после СРХГН и у 25 % (11/44) после энуклеации.

Обсуждение

В немногочисленных сравнительных исследованиях показано, что СРХГН и БТ с использованием ОА I-125 обеспечивают сопоставимые показатели общей выживаемости и метастазирования. В исследовании U. Guleser и соавт. [21], включавшем 253 пациента, статистически значимых различий между методами по пятилетней общей выживаемости (p = 0,983), частоте метастазирования (p = 0,981) и локальному контролю опухоли (p = 0,773) не выявлено. Лучевая макулопатия, катаракта и снижение МКОЗ чаще наблюдались после СРХГН. Сохранность глаза составила 96,2 % после БТ и 91,3 % после СРХГН, однако различие не было статистически значимым (p = 0,310). В нашем исследовании сохранность глаз также статистически значимо не различалась (p = 0,94); различий в частоте нейропатии, гемофтальма и вторичной глаукомы не выявлено.

Сходные данные представлены C. Mazzini и соавт. [22] в небольшой ретроспективной серии из 48 пациентов: общая выживаемость составила 96,7 % после БТ и 94,4 % после СРХГН, а локальный контроль — 100 и 77,8 % соответственно. В группе СРХГН исходные размеры опухолей были статистически значимо больше, что ограничивает прямое сравнение методов. В нашей работе сравниваемые группы были сопоставимы по основным клиническим показателям, включая размеры опухоли: различий в локальном контроле и частоте вторичной глаукомы не выявлено, однако лучевая ретинопатия статистически значимо чаще развивалась после СРХГН.

Еще одним важным аспектом является снижение зрительных функций. В исследовании U. Guleser и соавт. [21] ухудшение МКОЗ чаще наблюдалось после СРХГН (60 %), чем после БТ с ОА I-125 (44 %; p = 0,048). На функциональный исход, помимо метода лечения, могут влиять локализация опухоли и дозовая нагрузка на макулу. В нашем исследовании статистически значимых различий функциональных результатов не выявлено (p = 0,97).

БТ традиционно рассматривается как стандарт органосохраняющего лечения внутриглазных злокачественных опухолей и демонстрирует высокие показатели выживаемости. По современным данным, пятилетняя общая выживаемость после БТ составляет 80–98 %, десятилетняя — 65–92 % в зависимости от характеристик опухоли и исследуемой когорты [9, 10]. СРХГН используют как альтернативный метод, в частности при УМ больших размеров и невозможности проведения БТ с Ru-106. В систематическом обзоре и метаанализе 2020 г. трехлетняя выживаемость после СРХГН составила около 92 %, пятилетняя — 73–76 % [11]. В работе G. Modorati и соавт. пятилетняя выживаемость достигала 81,9 %, а частота метастазирования — 16 % [6]. Современные исследования оптимизированных протоколов СРХГН демонстрируют улучшение краткосрочных результатов [12]. При краевой дозе 24 Гр выживаемость в первые два года достигала 95–100 %; однако медиана наблюдения составляла 28,5 мес., что ограничивает оценку долгосрочных исходов.

Отдельные публикации демонстрируют высокую выживаемость и локальный контроль при БТ опухолей больших размеров. N. Kaiserman и соавт. сравнили БТ с ОА Ru-106 и энуклеацию у пациентов с УМ высотой более 8 мм: пяти- и десятилетняя выживаемость статистически не различалась (p > 0,05), сохранность глаза составила 71,4 %, частота локального рецидива — 10–15 % [13]. В метаанализе 21 исследования локальный контроль после БТ варьировал от 59 до 98 %, а увеличение высоты опухоли было связано со снижением эффективности лечения (p = 0,024) [14]. Применение усовершенствованных подходов, включая комбинированные аппликаторы, может повысить эффективность: использование бинуклидных ОА Ru-106/I-125 обеспечило локальный контроль в 91,5 % и сохранность глаза в 86,5 % случаев [5].

СРХГН демонстрирует сопоставимые с БТ показатели сохранности глаза при лечении УМ. По данным систематических обзоров и метаанализов, этот показатель варьирует от 75 до 94 % [11]. В исследованиях с оптимизированными дозовыми режимами он достигал 83,3 % [6]. По данным A. Sarici и соавт., при длительном наблюдении сохранность глаза составила 82 % [15].

Осложнения требуют особого внимания, поскольку являются существенным риском лучевой терапии. Наиболее частые осложнения БТ — лучевая ретинопатия (20–53 %) и лучевая катаракта (4–53,8 %) [16]. По данным обзоров, частота ретинопатии в первые два-три года после БТ варьирует от 4,6 до 66 % [17], макулопатии — от 25 до 38 % после Ru-106 и от 24 до 38 % после I-125. При опухолях толщиной более 7–8 мм осложнения встречаются чаще: L. Jabbarli и соавт. сообщают о ретинопатии в 20–74 % и макулопатии более чем в 30 % случаев [5]. Частота лучевой оптической нейропатии может достигать 20 % [17]. Частота неоваскулярной глаукомы составляет 3–11 % [16].

По данным метаанализов и ретроспективных исследований, осложнения после СРХГН регистрируют в 43–74,7 % случаев [4, 11]. Наиболее распространены лучевая ретинопатия и макулопатия (25–35 %) [4, 16]; риск возрастает при расположении опухоли вблизи диска зрительного нерва [6]. Кровоизлияние в стекловидное тело встречается в 11–14 % [11], заднекапсулярная лучевая катаракта — до 40 % [6], неоваскулярная глаукома — в 15–27 % случаев [11, 16]. Реже наблюдаются фтизис глазного яблока (7–8 %), гифема и некроз склеры (< 1 %) [6]. В нашей группе СРХГН частота лучевой ретинопатии составила 56 %, что выше большинства опубликованных оценок, тогда как частота нейропатии и вторичной глаукомы составила по 6 %, гемофтальма — 6 %, катаракты — 10 %, отслойки сетчатки — 12,5 %.

Поскольку лечение УМ больших размеров часто сопровождается снижением зрительных функций, анализ функциональных результатов остается важной задачей. По данным крупных ретроспективных исследований, после БТ острота зрения ниже 20/200 отмечается у 64 % пациентов через пять лет и у 68 % через 10 лет [18]. При использовании бинуклидных ОА

острота зрения сохраняется примерно у 50 % пациентов [5]. Данные о функциональных результатах СРХГН при опухолях больших размеров ограниченны. A. Mueller и соавт. сообщили о локальном контроле в 97 % случаев и снижении медианы остроты зрения в течение первого года с 20/60 до 20/200 (p = 0,001) [19]. Низкая итоговая острота зрения связана с развитием лучевой нейро- и ретинопатии, заднекапсулярной катаракты и неоваскулярной глаукомы [6, 20, 21]. В нашей работе статистически значимых различий между группами не выявлено (p = 0,97): медиана МКОЗ после СРХГН составила 0,1 (Q1–Q3: 0,02–0,3), после БТ — 0,08 (Q1–Q3: 0,01–0,4).

Сравнение СРХГН и энуклеации. При невозможности органосохраняющего лечения энуклеация остается стандартным методом лечения УМ. Несмотря на радикальное удаление первичной опухоли, долгосрочная общая выживаемость остается ограниченной. В серии более чем из 1 000 пациентов пяти- и десятилетняя выживаемость составила 68 и 59 % соответственно [23]. По данным G. Negretti и соавт., 56,8 % пациентов умерли в среднем через три года после энуклеации, в том числе 33,5 % — от метастатической УМ [24].

Сравнительных исследований СРХГН и энуклеации при УМ немного [4, 25]. V. Cohen и соавт. [25] проанализировали 196 пациентов: 118 после энуклеации и 78 после СРХГН. После многофакторного анализа статистически значимых различий выживаемости между методами не выявлено (p = 0,56). Авторы пришли к выводу, что риск метастазирования преимущественно определяется исходными характеристиками опухоли, а не способом локального лечения.

E. Dinca и соавт. [4] представили двадцатилетний опыт лечения 790 пациентов: 170 после СРХГН и 620 после первичной энуклеации. Различий выживаемости между СРХГН и энуклеацией не выявлено (p = 0,454). В группе СРХГН на выживаемость влияли объем опухоли (p = 0,014) и ее локализация (p = 0,001). Выживаемость также не зависела от предписанной дозы СРХГН 35, 45 или 50–70 Гр (p = 0,168): пятилетняя выживаемость составила 64,0, 62,7 и 63,6 % соответственно.

В нашей работе статистически значимых различий выживаемости без метастазов после СРХГН и энуклеации не выявлено (p = 0,19): трехлетняя выживаемость составила соответственно 94 и 79 %, пятилетняя — 85 и 71 %. Эти данные согласуются с представлением о том, что при сопоставимых характеристиках опухоли и пациента системное течение заболевания в большей степени определяется биологией опухоли, чем методом локального лечения.

Заключение

СРХГН и БТ обеспечивают сопоставимые показатели локального контроля, сохранности глаз и выживаемости без метастазов у пациентов с УМ больших размеров. Вместе с тем СРХГН может сопровождаться более высокой частотой осложнений, прежде всего лучевой ретинопатии. СРХГН может рассматриваться как альтернатива при неблагоприятной локализации опухоли или невозможности проведения БТ.

Актуальной задачей остается оптимизация параметров СРХГН, включая предписанную дозу и дозовые ограничения для критических структур, с целью снижения частоты осложнений.

Статистически значимых различий выживаемости без метастазов после СРХГН и энуклеации не выявлено. При невозможности БТ СРХГН может рассматриваться как органосохраняющая альтернатива энуклеации у тщательно отобранных пациентов.

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Funding
The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2013).

Участие авторов
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.
Яровой А.А. — введение и оперативное лечение пациентов, идея публикации, обработка материала, оценка результатов, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных;
Голанов А.В. — идея публикации, обработка материала, оценка результатов, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных;
Галбацова А.Г. — написание текста статьи, анализ и интерпретация данных;
Костюченко В.В. — обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование, оформление библиографии;
Володин Д.П. — статистический анализ, научное редактирование;
Яровая В.А. — разработка дизайна исследования;
Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions
All authors contributed equally to the preparation of the publication: development of the study concept, acquisition and analysis of data, drafting and editing of the manuscript, and review and approval of the final text.
Yarovoy A.A. — patient enrollment and surgical treatment, conception of the publication, data processing, assessment of the results, manuscript preparation, data analysis and interpretation;
Golanov A.V. — conception of the publication, data processing, assessment of the results, manuscript preparation, data analysis and interpretation;
Galbatsova A.G. — manuscript preparation, data analysis and interpretation;
Kostyuchenko V.V. — literature review, technical editing, preparation and formatting of the references;
Volodin D.P. — statistical analysis and scientific editing;
Yarovaya V.A. — study design development.
All authors approved the final version of the article before publication and agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology*. 2011; 118(9): 1881-1885.-DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.01.040.
2. AlBarakat M.M., Wadaa-Allah A., Altawalbeh R.B., et al. Efficacy and safety of tebentafusp in uveal melanoma: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2025; 26(7): 2267-2275.-DOI: 10.31557/APJCP.2025.26.7.2267.
3. Margo C.E. The collaborative ocular melanoma study: An overview. *Cancer Control*. 2004; 11(5): 304-309.-DOI: 10.1177/107327480401100504.
4. 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): 605-610.-DOI: 10.1007/s00701-011-1252-6.
5. Jabbarli L., Fiorentzis M., Rating P., et al. Functional outcome after brachytherapy with bi-nuclide (Ru-106/Iodine-125) plaques in large uveal melanomas. *Radiat Oncol*. 2025; 20(1): 22.-DOI: 10.1186/s13014-024-02576-6.
6. 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: 10.1159/000501971.
7. Sorour O.A., Mignano J.E., Duker J.S. Gamma Knife radiosurgery for locally recurrent choroidal melanoma following plaque radiotherapy. *Int J Retina Vitreous*. 2018; 4: 23.-DOI: 10.1186/s40942-018-0123-1.
8. Яровой А.А., Голанов А.В., Галбацова А.Г., et al. Лечение увеальной меланомы методом стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож»: результаты 10-летнего опыта. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(4): 661-668.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-661-668. [Yarovoy A.A., Golanov A.V., Galbatsova A.G., et al. Stereotactic Gamma Knife radiosurgery for uveal melanoma: 10-year experience. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(4): 661-668.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-661-668 (In Rus)].
9. Stålhammar G., See T.R., Filì M., Seregard S. No gender differences in long-term survival after brachytherapy of 1,541 patients with uveal melanoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2019; 5(6): 432-439.-DOI: 10.1159/000497186.
10. Gill V., Herrspiegel C., Sabazade S., et al. Trends in uveal melanoma presentation and survival during five decades: a nationwide survey of 3898 Swedish patients. *Front Med* (Lausanne). 2022; 9: 926034.-DOI: 10.3389/fmed.2022.926034.
11. 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: 10.1016/S1470-2045(20)30459-9.
12. Kollitz L., Mishra S., Gao A., et al. Gamma Knife stereotactic radiosurgery with a reduced peripheral dose: outcomes in uveal melanoma patients. *Adv Radiat Oncol.* 2026; 11(5): 102009.-DOI: 10.1016/j.adro.2026.102009.
13. Kaiserman N., Kaiserman I., Hendler K., et al. Ruthenium-106 plaque brachytherapy for thick posterior uveal melanomas. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(9): 1167-1171.-DOI: 10.1136/bjo.2009.157701.
14. Karimi S., Arabi A., Siavashpour Z., et al. Efficacy and complications of ruthenium-106 brachytherapy for uveal melanoma: a systematic review and meta-analysis. *J Contemp Brachytherapy*. 2021; 13(3): 358-364.-DOI: 10.5114/jcb.2021.106191.
15. 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): 285-294.-DOI: 10.1007/s00417-012-2144-z.
16. Banou L., Tsani Z., Arvanitogiannis K., et al. Radiotherapy in uveal melanoma: a review of ocular complications. *Curr Oncol*. 2023; 30(7): 6374-6396.-DOI: 10.3390/curroncol30070470.
17. Hasegawa N., Teh B.S., Tran K., et al. Retrospective analysis of radiation-induced complications of uveal melanoma patients treated with brachytherapy in the era of anti-VEGF. *Am J Ophthalmol*. 2024; 260: 49-59.-DOI: 10.1016/j.ajo.2023.12.005.
18. Shields C.L., Welch R.J., Malik K., et al. Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118(9): 1219-1228.-DOI: 10.1001/archopht.118.9.1219.
19. Mueller A.J., Talies S., Schaller U.C., et al. Stereotactic radiosurgery of large uveal melanomas with the gamma-knife. *Ophthalmology*. 2000; 107(7): 1381-1387.-DOI: 10.1016/S0161-6420(00)00150-0.
20. 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: 10.1111/aos.14814.
21. Guleser U.Y., Sarici A.M., Ucar D., et al. Comparison of iodine-125 plaque brachytherapy and Gamma Knife stereotactic radiosurgery treatment outcomes for uveal melanoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 260(4): 1337-1343.-DOI: 10.1007/s00417-021-05472-x.
22. Mazzini C., Pieretti G., Vicini G., et al. Clinical outcomes and secondary glaucoma after Gamma Knife radiosurgery and ruthenium-106 brachytherapy for uveal melanoma: a single institution experience. *Melanoma Res*. 2021; 31(1): 38-48.-DOI: 10.1097/CMR.0000000000000689.
23. Roelofsen C.D.M., Wierenga A.P.A., van Duinen S., et al. Five decades of enucleations for uveal melanoma in one center: more tumors with high risk factors, no improvement in survival over time. *Ocul Oncol Pathol*. 2021; 7(2): 133-141.-DOI: 10.1159/000509918.

24. Negretti G.S., Gurudas S., Gallo B., et al. Survival analysis following enucleation for uveal melanoma. *Eye* (Lond). 2022; 36(8): 1669-1674.-DOI: 10.1038/s41433-021-01710-y.
25. Cohen V.M., Carter M.J., Kemeny A., et al. Metastasis-free survival following treatment for uveal melanoma with either stereotactic radiosurgery or enucleation. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81(4): 383-388.-DOI: 10.1034/j.1600-0420.2003.00101.x.

Поступила в редакцию / Received / 30.08.2026
Прошла рецензирование / Reviewed / 08.09.2026
Принята к печати / Accepted for publication / 17.09.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Андрей Александрович Яровой / Andrey A. Yarovoy / ORCID ID: 0000-0003-2219-7054.
Андрей Владимирович Голанов / Andrey V. Golanov / ORCID ID: 0000-0002-0976-4547.
Айза Газимагомедовна Галбацова / Aiza G. Galbatsova / ORCID ID: 0009-0008-2624-6689.
Валерий Валерьевич Костюченко / Valery V. Kostjuchenko / ORCID ID: 0000-0002-7806-5774.
Денис Павлович Володин / Denis P. Volodin / ORCID ID: 0000-0002-9489-6746.
Вера Андреевна Яровая / Vera A. Yarovaya / ORCID ID: 0000-0001-8937-7450.