Комбинированное лечение меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации

В.В. Нероев^{1,2} С.В. Саакян^{1,2} А.Г. Амирян¹ А.Ю. Цыганков^{1,2}В.В. Вальский¹

¹ ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):195–201

Цель: определение локальной эффективности комбинированного лечения — брахитерапии (БТ) с отграничительной лазер-коагуляцией (ЛК) при меланоме хориоидеи (МХ) юкта- и парапапиллярной локализации в отдаленном периоде наблюдения. **Пациенты и методы.** За 2009–2013 годы обследовано и пролечено 50 больных МХ юкта- и парапапиллярной локализации, 32 женщины и 18 мужчин в возрасте от 32 до 76 лет (средний возраст — $53,8 \pm 9,6$ года). Усредненные значения исходной проминенции опухоли составляли $3,8 \pm 1,3$ мм, диаметра основания — $11,2 \pm 2,4$ мм. Комбинированное органосохраняющее лечение включало отграничительную ЛК у диска зрительного нерва (ДЗН) с последующей БТ. Показанием для данного метода являлось наличие МХ, локализуемой юкта- и парапапиллярно (дистанция между ДЗН и центральной границей опухоли составляла не более 1,5 rd) при условии отсутствия субретинального экссудата и отслойки сетчатки в данной зоне. Срок наблюдения после комбинированного лечения составил от 18 до 102 месяцев ($M = 60$ месяцев). **Результаты.** Полная резорбция опухоли была достигнута в большинстве случаев — у 38 (76,0 %), частичная — у 11 (22,0 %) больных, стабилизация процесса — только у одного (2,0 %) пациента, продолженный рост не отмечен ни у одного больного. Исходные размеры МХ у больных с полной и частичной резорбцией опухоли демонстрировали схожие усредненные значения, составив относительно проминенции $3,8 \pm 1,3$ и $3,6 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$) соответственно, в диаметре основания — $11,1 \pm 2,4$ и $11,4 \pm 2,4$ мм ($p > 0,05$) соответственно. По данным дуплексного сканирования отмечено повышение плотности распределения ЦК потоков в проекции опухолевого очага по сравнению с исходными данными. При исследовании в режиме спектрального доплеровского анализа потоков зарегистрировано усиление линейных характеристик кровотока в собственных сосудах опухоли после ЛК. Осложнения включали оптическую нейропатию (88 %), геморрагии (36 %) и вторичную глаукому (6 %). **Заключение.** Проведение комбинированного лечения предлагаемым способом позволило добиться высоких терапевтических результатов — 76,0 % полной резорбции при МХ неблагоприятной локализации для проведения БТ. С учетом основной направленности локального лечения МХ на ее разрушение данная методика может быть использована для повышения эффективности БТ юкта- и парапапиллярной локализации.

Ключевые слова: меланома хориоидеи, брахитерапия, лазеркоагуляция

Для цитирования: Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Вальский В.В., Цыганков А.Ю. Комбинированное лечение меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации. *Офтальмология*. 2020;17(2):195–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-195-201>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Combined Treatment of Juxta- and Parapapillary Choroidal Melanoma

V.V. Neroev^{1,2}, S.V. Saakyan^{1,2}, A.G. Amiryanyan¹, V.V. Valskiy¹, A.Iu. Tsygankov^{1,2}

¹ Helmholtz Research National Medical Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

² Moscow State Medical Stomatological University
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):195–201

Purpose. Estimation the local efficacy of the combined treatment — brachytherapy (BT) with laser coagulation (LC) in choroidal melanomas of juxta and parapapillary localization in the long-term follow-up. **Patients and Methods.** In 2009–2013, 50 patients with choroidal melanoma of juxta and parapapillary localization were examined and treated, 32 women and 18 men aged from 32 to 76 years old (average — 53.8 ± 9.6 years). The averaged tumor height was 3.8 ± 1.3 mm, basal diameter — 11.2 ± 2.4 mm. The combined organ-preserving treatment included a LC from the optic disc with subsequent BT was performed. The indications for this method were choroidal melanomas of juxta and parapapillary localization (the distance between the optic disc and the central border of the tumor was no more than 1.5 pd), with the absence of subretinal exudate and retinal detachment in this zone. The follow-up period after the combined treatment ranged from 18 to 102 months (Me = 60 months). **Results.** Complete tumor resorption was achieved in the majority — 38 (76.0 %) of cases, partial — in 11 (22.0 %) patients, stabilization of the process — only in one (2.0 %) patient, continued growth was not observed in any patient. The initial size of melanoma in patients with complete and partial tumor resorption showed similar averaged values, amounting to 3.8 ± 1.3 mm and 3.6 ± 1.1 mm ($p > 0.05$), respectively, basal diameter — 11.1 ± 2.4 mm and 11.4 ± 2.4 mm ($p > 0.05$), respectively. According to the duplex scanning, an increase in the distribution density of bloodflow in the projection of the tumor focus was noted compared with the initial data. In the spectral Doppler flow analysis study, an increase in the linear characteristics of the blood flow in the tumor's own vessels after LC was recorded. Complications included optic neuropathy (88 %), hemorrhage (36 %) and secondary glaucoma (6 %). **Conclusions.** The combined treatment allowed to achieve high therapeutic results — 76.0 % of the total resorption of choroidal melanomas, which have unfavorable localization for BT. Given the main focus of local treatment of the choroidal melanoma on its destruction, this technique can be used to increase the effectiveness of the BT of choroidal melanomas of juxta and parapapillary localization.

Keywords: choroidal melanoma, brachytherapy, laser coagulation

For citation: Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryanyan A.G., Valskiy V.V., Tsygankov A.Yu. Combined Treatment of Juxta- and Parapapillary Choroidal Melanoma. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):195–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-195-201>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Меланома хориоидеи (МХ) является первичной злокачественной внутриглазной опухолью. Частота ее по обращаемости составляет в среднем 6–8 человек на 1 млн взрослого населения в год. Примерно 80 % внутриглазной меланомы локализуется в хориоидее [1].

Из органосохраняющих методов лечения брахитерапия (БТ) с использованием различных радиоизотопов на протяжении полувека продолжает занимать лидирующую позицию и заслуженно считается «золотым стандартом» в схеме ведения больных данного профиля [2]. Использование контактных радиоактивных офтальмоаппликаторов (ОА) позволяет локально облучить опухоль, сохранить больному глаз, остаточное зрение и сохранить качество жизни [3]. Планирование БТ проводится по индивидуальной схеме, основываясь на тщательном анализе топометрических характеристик опухоли. При этом необходимо отметить, что адекватная БТ подразумевает перекрывание границ опухоли радиоактивным ОА с запасом на 2 мм по окружности, что необходимо для включения в радиационное поле возможных зон скрытого роста опухоли [4]. Кроме того, известно,

что периферический край ОА шириной 1 мм является неактивным, так как не содержит радиоактивные изотопы. Из сказанного следует, что для адекватного облучения МХ необходимо использование ОА, диаметр которого превышает диаметр опухоли на 6 мм. При опухолях неюкста (непара)папиллярной локализации данная задача является решаемой [5, 6].

Сложности возникают при опухолях юкста- и парапапиллярной локализации. Отчасти данная проблема разрешается с использованием специально разработанных ОА с «вырезом» для зрительного нерва. Такой ОА «подсаживается» на зрительный нерв непосредственно у заднего полюса глаза. БТ как самостоятельный метод лечения при МХ юкстапапиллярной и парапапиллярной локализации может быть недостаточно эффективным за счет анатомических особенностей глаза и конструкции радиоактивных ОА. Известно, что диаметр диска зрительного нерва составляет примерно 1,5 мм, в то время как диаметр ретробульбарной части ЗН в два раза больше — 3–4 мм (за счет оболочек ЗН), что затрудняет доступ ОА к границам опухоли. Кроме того, как сказано выше, периферический край ОА шириной

В.В. Нероев, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, В.В. Вальский, А.Ю. Цыганков

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alextsygankov1986@yandex.ru

Комбинированное лечение меланомы хориоидеи юкста- и парапапиллярной локализации

1 мм является неактивным, т.е. не содержит радиоактивных изотопов, при этом адекватная радиотерапия злокачественной опухоли подразумевает перекрывания видимых границ опухоли на 2 мм со всех сторон для включения в радиационное поле зон возможного скрытого роста опухоли. При опухолях юкстапапиллярной локализации при проведении БТ как монотерапии в среднем до 2 мм опухоли от края диска ЗН не «попадает» в зону непосредственного радиооблучения. Отсутствие адекватного радиооблучения МХ юкстапапиллярной локализации приводит к недостаточной эффективности лечения и более высокому риску продолженного роста опухоли, чем при опухолях неюкстапапиллярной локализации [5, 6]. В связи с изложенным поиск и разработка новых методик лечения меланомы юкта- и парапапиллярной локализации является актуальной проблемой офтальмоонкологии.

Цель: определение локальной эффективности комбинированного лечения — брахитерапии (БТ) с отграничительной лазеркоагуляцией (ЛК) при меланоме хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации в отдаленном периоде наблюдения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За 2009–2013 годы обследовано и пролечено 50 больных меланомой хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации, 32 (64,0 %) женщины и 18 (36,0 %) мужчин в возрасте от 32 до 76 лет (средний возраст — $53,8 \pm 9,6$ года). Диагноз меланомы хориоидеи устанавливали после комплексного клинично-инструментального обследования. Усредненные значения исходной проминенции опухоли составили $3,8 \pm 1,3$ мм (от 1,8 до 7,0 мм), диаметра основания — $11,2 \pm 2,4$ мм (от 7,0 до 16,1 мм).

Комбинированное органосохраняющее лечение включало отграничительную ЛК у ДЗН с последующей БТ. Показанием для данного метода являлась меланома хориоидеи высотой не более 1 мм, локализуемая юкта- и парапапиллярно (дистанция между ДЗН и центральной границей опухоли составила не более 1,5 pd) при условии отсутствия субретинального экссудата и отслойки сетчатки в данной зоне.

Комбинированное лечение осуществляли следующим способом. За сутки до БТ проводили отграничительную ЛК между ДЗН и центральной границей опухоли при парапапиллярной локализации МХ, при юкстапапиллярной локализации опухоли — частично по ее границе, примыкающей к ДЗН. ЛК осуществляли по барьерной технике с использованием зеленого лазера с длиной волны 532 нм (NIDEK GYC-1000, Япония). Размеры светового пятна составляли не менее 500 мкм, экспозиция воздействия — 0,5 с, мощность светового потока колебалась от 300 до 600 мВт. Лазерное лечение осуществляли после местного и парентерального введения анальгетиков в условиях максимального медикаментозного мидриаза. БТ выполняли с использованием отечественных $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ радиоактивных ОА (г. Обнинск, Россия) в ус-

ловиях операционной под общей анестезией. Расчет БТ проводили по индивидуальной схеме с учетом размеров, локализации и физических характеристик ОА при СОД в среднем 143 Гр на верхушку опухоли и 1137,6 Гр на поверхность склеры.

До планирования комбинированного лечения все больные были обследованы у онколога для исключения дистантных метастазов.

После выписки из стационара больные находились на диспансерном наблюдении, при этом обследование осуществляли в амбулаторных условиях через 3, 6, 12, 18, 24 мес. после лечения, далее 1 раз в год. Срок наблюдения после комбинированного лечения составил от 18 до 102 месяцев (Me = 60 месяцев).

Для обработки все полученные данные после формализации были преобразованы в электронные таблицы в форматах Excel и SPSS (Statistical Package for the Social Science). Статистический анализ был проведен в пакетах программы Microsoft Windows®7, IBM SPSS Statistics 23.0: для подтверждения нормальности распределения использован критерий Колмогорова — Смирнова; рассчитывались средние значения, стандартные (средние квадратичные) отклонения, медианы, 25-й и 75-й процентиля, максимальные и минимальные значения; для сравнения параметров и оценки достоверных различий — критерий (t) и критерий Манна — Уитни (U); для выявления отличий по определенному признаку — критерий хи-квадрат (χ^2); для исследования взаимосвязей между признаками с категориальной шкалой — ранговая корреляция Спирмена (r); для определения вероятности развития события в процессе наблюдения — метод оценок Каплана — Мейера; с помощью лог-ранк теста (χ^2) (логифицированного рангового теста) определяли различия развития события в двух и более исследуемых группах больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комбинированного лечения меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации показали, что полная резорбция опухоли достигнута в большинстве случаев — у 38 (76,0 %), частичная — у 11 (22,0 %) больных, стабилизация процесса — только у одного (2,0 %) пациента, продолженный рост не отмечен ни у одного больного. Важно отметить, что исходные размеры МХ у больных с полной и частичной резорбцией опухоли демонстрировали схожие усредненные значения, составив в проминенции $3,8 \pm 1,3$ и $3,6 \pm 1,1$ мм ($p > 0,05$) соответственно, в диаметре основания — $11,1 \pm 2,4$ и $11,4 \pm 2,4$ мм ($p > 0,05$) соответственно.

Всем пациентам как до, так и через одни сутки после отграничительной ЛК проводили дуплексное сканирование, определяли характер васкуляризации, а также оценивали гемодинамические показатели кровотока в сосудах опухоли, ЦАС и ЦВС. По данным дуплексного сканирования, проведенного на следующий день после отграничительной ЛК, отмечено повышение плотности распределения ЦК потоков в проекции опухолевого

Таблица. Доплеровские характеристики кровотока в собственных сосудах опухоли до и на следующий день после ЛК юкта- и парапиллярной меланомы хориоидеи

Table. Doppler blood-flow features in juxta- and parapillar choroidal melanoma vessels before and 1 day after laser coagulation

Исследуемые сосуды Vessels	Vps, cm/c	Ved, cm/c	TAMX, cm/c	RI	PI
	Me [25%;75%]*				
ВОС** до лечения Intratumoral vessels before treatment	6,38 [5,23;9,4]	1,87 [0,0;2,7]	3,11 [2,38;5,06]	0,79 [0,63;1,0]	1,35 [1,04;2,5]
ВОС после ЛК Intratumoral vessels after laser coagulation	7,69 [6,15;9,8]	2,01 [0,7;3,0]	4,55 [3,77;6,17]	0,67 [0,60;1,0]	1,22 [1,01;2,1]
Критерий Манна — Уитни (U, p) Mann—Whitney test (U, p)	p < 0,01	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,05	p = 0,05

Примечание: * — Me — медиана параметра в выборке, [25 %; 75 %] — 25-й и 75-й процентиля параметра в выборке; ** — ВОС — внутриопухолевые сосуды.
Note: * — Me — median of the parameter in the sample, [25 %; 75 %] — 25 and 75 percentile of the parameter in the sample; ** — ВОС — intratumoral vessels.

очага по сравнению с исходными данными. При исследовании в режиме спектрального доплеровского анализа потоков зарегистрировано усиление линейных характеристик кровотока в собственных сосудах опухоли после ЛК (табл.). Также выявлено, что после ЛК отмечалась положительная тенденция к усилению кровотока в ЦАС и ЦВС по сравнению с исходными значениями. Таким образом, полученные результаты свидетельствовали об усилении кровообращения в ткани опухоли.

Наиболее частым осложнением после комбинированного лечения меланомы хориоидеи юкта- и парапиллярной локализации явилась оптическая нейропатия — у 44 (88,0 %) больных. Как следует из рисунка 1а, кумулятивная вероятность развития оптической нейропатии через 12 месяцев после лечения составила 76,0 %, а через 24 месяца — 88,0 %.

Обращает на себя внимание то, что у больных после комбинированного лечения отмечалась более

Рис. 1. Вероятность развития осложнений после комбинированного лечения меланомы хориоидеи: (а) оптической нейропатии; (б) кровоизлияний; (в) вторичной глаукомы (метод оценок Каплана — Мейера)

Fig. 1. Probability of complications development after choroidal melanoma combined treatment (a) optic neuropathy (b) hemorrhaging (c) secondary glaucoma (Kaplan—Meier curve)

высокая частота геморрагий — у 19 (38,0 %) больных (рис. 16). Кумулятивная вероятность кровоизлияний в первые 6 мес. после комбинированного лечения составила 14,0 %, в течение 12 мес. — 20,0 %, через 24 мес. — у 1/3 (30,0 %) больных.

Вторичная глаукома имела место в 3 случаях (6,0 %), которую определяли в первые 2 года после комбинированного лечения (рис. 1в). Ни у одного больного не выявлен некроз склеры после комбинированного лечения.

На рисунке 2 представлена динамика регрессии зрительных функций после лечения, из которой следует, что максимальное снижение остроты зрения отмечается в первые 3 месяца после проведенной терапии. Степень снижения остроты зрения не зависела от меридиана опухолевого очага по отношению к диску зрительного нерва.

Вторичная энуклеация проведена у 2 (6,7 %) больных через 24 и 27 месяцев после локального лечения. У одного из них отмечалась частичная резорбция опухоли, однако развилась неоваскулярная глаукома, в связи с этим проведено удаление глаза. У второго больного также имел место недостаточный эффект после комбинированного лечения, больной была предложена повторная БТ, от которой она отказалась. Морфологические исследования подтвердили смешанноклеточную меланому хориоидеи.

Необходимо отметить, что предложенный вариант комбинированного лечения имеет ряд патогенетических обоснований и преимуществ. В первые сутки после лазерного лечения отмечается ожоговая реакция со стороны тканей глаза, которая постепенно нарастает. Офтальмоскопическая картина характеризуется проявлением отека сетчатки, опухоли, сосудистой реакции в виде

Рис. 2. Динамика зрительных функций больного глаза после комбинированного лечения. Корригированная острота зрения больного глаза

Fig. 2. Dynamics of affected eye visual functions after combined treatment. Best-corrected visual acuity

поверхностных геморрагий (рис. 3). Как известно, в период альтерации (результат асептического воспаления) отмечается большой приток крови к очагу воспаления. Подтверждением этого послужили данные ультразвукового дуплексного сканирования, которые демонстрировали увеличение плотности распределения ЦК потоков и повышение доплеровских скоростных характеристик кровотока в собственных сосудах опухоли. Усиление васкуляризации в МХ, соответственно, свидетельствует о повышении ее оксигенации, а биологический эффект ионизирующего излучения облучения зависит от насыщенности тканей кислородом [7]. Таким образом, после проведения отграничительной ЛК создавались условия для потенцирования действия БТ.

Известно, что локальное лечение меланомы хориоидеи юкта- и парапапиллярной локализации (в частности, проведение БТ) представляет определенные сложности, обусловленные анатомическими особенностями глаза и, соответственно, невозможностью адекватного прикрытия границ опухоли радиоактивными ОА у ДЗН [4, 8, 9]. В связи с этим некоторые авторы предпочитают

а

б

Рис. 3. Офтальмоскопическая картина парапапиллярной меланомы хориоидеи (а) до лечения и (б) на следующий день после ЛК

Fig. 3. Ophthalmoscopy of parapapillary choroidal melanoma (a) Before treatment (b) Next day after laser coagulation

применение протонотерапии [10, 11]. Хориоретинальный рубец, сформировавшийся после ЛК, служит барьером, отграничивая опухоль у ДЗН. Кроме того, ЛК приводит к облитерации сосудов хориоидеи и сетчатки в данной зоне, минимизируя таким образом кровоснабжение опухоли, что в итоге потенцирует действие БТ и уменьшает риск продолженного роста. Аналогичные данные приводят и другие авторы [12].

При начальной МХ данных локализаций альтернативным лечением является лазерное разрушение опухоли, которое в зависимости от вида используемого спектра лазерного излучения позволяет разрушать опухоли до 3,0–3,5 мм в проминенции и до 10 мм в диаметре основания. При опухолях, превышающих данные параметры, лазерное лечение как монотерапия не показано. Использование лазерных технологий в лечении МХ также имеет ряд ограничений. За счет небольшой проникающей способности лазерный метод как самостоятельный вид лечения может быть применен только при начальной МХ [13].

Одним из известных вариантов комбинированного лечения меланомы хориоидеи является применение транспупиллярной термотерапии (ТТТ) и БТ. Данный вариант лечения меланомы хориоидеи имеет другой патогенез и направлен на разрушение опухолевого узла с двух сторон — вершины опухоли с помощью ТТТ и основания — с помощью БТ. Комбинация БТ и ТТТ (sandwich-терапия) описана в ограниченном количестве работ, при этом показано, что добавление ТТТ к БТ при МХ может приводить к снижению зрительных функций [14].

Об использовании комбинированных методов лечения УМ известно давно, что подразумевает применение двух принципиально различных подходов к лечению. Наиболее известным комбинированным методом лечения внутриглазной меланомы является применение БТ и лазерной терапии. Методика, предложенная А.Ф. Бров-

киной и соавт., включала проведение барьерной ЛК вокруг опухоли (в 3 ряда) с последующей БТ (не ранее чем через 3 недели после ЛК) с целью уменьшения экссудативной реакции в постлучевом периоде. С применением данной техники авторам удалось добиться полной резорбции в 28,6 % случаев с юкстапапиллярной меланомой хориоидеи [4]. Однако при использовании данного подхода возникла необходимость проведения лазеркоагуляции вокруг всей окружности опухоли за несколько недель до проведения БТ, что приводило к формированию рубца и уменьшению кровотока в опухоли, и, как следствие, к снижению ее чувствительности к брахитерапии.

Важной особенностью настоящего метода является то, что ЛК проводят не по всей окружности опухоли, а только вдоль ее центральной границы — у ДЗН. Кроме того, ЛК проводят за сутки (в редких случаях — за двое) до БТ, что не только не приводит к ишемии опухоли, а, наоборот, к ее гиперваскуляризации, повышая тем самым ее радиочувствительность [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение комбинированного лечения предлагаемым способом позволило добиться высоких терапевтических результатов — в 76,0 % полной резорбции при меланоме хориоидеи, имеющей неблагоприятную локализацию для проведения БТ. С учетом основной направленности локального лечения УМ на ее разрушение данная методика может быть использована для повышения эффективности БТ юкста- и парапапиллярной локализации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В. — научное редактирование;
Саакян С.В. — научное редактирование, набор материала;
Амирян А.Г. — набор материала, написание текста, подготовка иллюстраций;
Вальский В.В. — набор материала, написание текста, подготовка иллюстраций;
Цыганков А.Ю. — написание текста, подготовка иллюстраций, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Shields C.L. The hunt for the secrets of uveal melanoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(3):277–280. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2008.01717.x
- Stöckel E., Eichmann M., Flühs D., Sommer H., Biewald E., Bornfeld N., Spaan B., Sauerwein W. Dose distributions and treatment margins in ocular brachytherapy with 106Ru eye Plaques. *Ocul Oncol Pathol*. 2018;4(2):122–128. DOI: 10.1159/000479558
- Бровкина А.Ф., Зарубей Г.Д., Вальский В.В. Критерии оценки эффективности брахитерапии увеальных меланом, осложнения, их профилактика. *Вестник офтальмологии*. 1997;3:14–16. [Brovkina A.F., Zarubej G.D., Val'skij V.V. Criteria of uveal melanoma brachytherapy effectiveness, complications and prevention. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1997;3:14–16 (In Russ.)].
- Бровкина А.Ф., Зарубей Г.Д., Фишкин Ю.Г. Обоснованность использования брахитерапии при увеальных меланоме юкстапапиллярной локализации. *Вестник офтальмологии*. 1991;6:41–44. [Brovkina A.F., Zarubej G.D., Fishkin Yu.G. Feasibility of juxtapapillary uveal melanoma brachytherapy. *Annals of ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1991;6:41–44 (In Russ.)].
- Бровкина А.Ф. Органосохранное лечение увеальных меланом: границы безопасности. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2007;8:42–45. [Brovkina A.F. Organ-sparing treatment of uveal melanomas: safety borders. *Annals of the Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2007;8:42–45 (In Russ.)].
- Finger P.T. Finger's "slotted" eye plaque for radiation therapy: treatment of juxtapapillary and circumpapillary intraocular tumours. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(7):891–894. DOI: 10.1136/bjo.2007.114082
- Ярмоненко С.П. Основные физические параметры взаимодействия физических излучений с биологическими объектами. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2010;55(2):71–76. [Jarmonenko S.P. Basic physical parameters of the ionizing radiation interaction with biological objects. *Medical radiology and radiation safety = Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost'*. 2010;55(2):71–76 (In Russ.)].
- Lommatzsch P.K., Lommatzsch R. Treatment of juxtapapillary melanomas. *Br J Ophthalmol*. 1991;75(12):715–717.
- Sagoo M.S., Shields C.L., Emrich J., Mashayekhi A., Komarnicky L., Shields J.A. Plaque radiotherapy for juxtapapillary choroidal melanoma: treatment complications and visual outcomes in 650 consecutive cases. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(6):697–702. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.1111
- Damato B.E. Treatment selection for uveal melanoma. *Dev Ophthalmol*. 2012;49:16–26. DOI: 10.1159/000328251
- Lane A.M., Kim I.K., Gragoudas E.S. Proton irradiation for peripapillary and parapapillary melanomas. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1127–1130. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.228
- Seregard S., Landau I. Transpupillary thermotherapy as an adjunct to ruthenium plaque radiotherapy for choroidal melanoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(1):19–22. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2001.079001019.x
- Shields C.L., Shields J.A., Perez N., Singh A.D., Cater J. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations. *Ophthalmology*. 2002;109(2):225–234. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00902-2
- Tarmann L., Wackernagel W., Avian A., Mayer C., Schneider M., Winkler P., Langmann G. Ruthenium-106 plaque brachytherapy for uveal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99(12):1644–1649. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306666

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нероев Владимир Владимирович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующий кафедрой глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Саакян Светлана Владимировна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии, зав. учебной частью кафедры глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Амирян Ануш Гамлетовна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Вальский Владимир Владиславович
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии, ассистент кафедры глазных болезней ФДПО
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Neroev Vladimir V.
M.D., Ph.D., Profecor, Academician, director, director of education, ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Saakyan Svetlana V.
M.D., Ph.D., Profecor, head of ocular oncology and radiology department, deputy director of education, ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Amiryan Anush G.
PhD, senior researcher at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Valskiy Vladimir V.
M.D., senior researcher at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Tsygankov Alexander Yu.
PhD, researcher at ocular oncology and radiology department, assistant at ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation