

ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА

Науменко Л. В., Марченко Л. Н., Далидович А. А., Красный С. А., Киселев П. Г., Жилаева Е. П., Жерко И. Ю.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, а. г. Лесной, Минский район, Беларусь

К органосохраняющим методам хирургического лечения увеальной меланомы относятся транссклеральная резекция опухоли единым блоком и эндохирургическая резекция опухоли по частям. В мире существует несколько подходов к проведению витреоретинального вмешательства. В частности, эндорезекция может быть проведена до или после лучевого лечения, а также использоваться как единственный метод терапии.

Материал и методы. В статье приведены результаты лечения двух пациентов с увеальной меланомой Т3N0M0. В обоих случаях проводилось эндохирургическое иссечение опухоли хориоидеи с брахитерапией в неоадьювантном режиме.

Результаты. В обоих случаях хирургическое лечение проводилось после стабилизации опухолевого процесса. У одного пациента стабилизация наступила после первично проведенной брахитерапии, у второго – после брахитерапии и четырех сеансов транспупиллярной термотерапии по поводу продолженного роста опухоли. До начала лечения пациентам была выполнена ограничительная лазерная коагуляция опухолевого очага. В обоих случаях наблюдались постлучевые осложнения в виде макулопатии и оптиконейропатии, по поводу которых проводилась консервативная терапия. Опухоли были удалены в пределах здоровых тканей.

Выводы. Диагностика и лечение увеальной меланомы требует комплексного, мультидисциплинарного подхода. Опухоли больших размеров зачастую требуют применения комбинации методик. Витреоретинальная хирургия позволяет удалить опухолевый очаг, при этом, по данным литературы, лучшие результаты она демонстрирует в сочетании с лучевыми методами лечения. Благодаря устранению токсического влияния разрушенных клеток опухоли, зачастую удается купировать проявления постлучевых осложнений. Однако ввиду малого размера фрагментов опухолевой ткани, получаемых во время эндорезекции, затруднительна гистологическая оценка патоморфоза опухоли, а также проведение иммуногистохимического исследования.

Ключевые слова: увеальная меланома, меланома хориоидеи, витреоретинальная хирургия, эндорезекция, комбинированное лечение

Для цитирования: Витреоретинальная хирургия в комбинированном лечении меланомы сосудистой оболочки глаза / Л. В. Науменко, Л. Н. Марченко, А. А. Далидович, С. А. Красный, П. Г. Киселев, Е. П. Жилаева, И. Ю. Жерко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 3. С. 321-328. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-3-321-328>.

Введение

Меланома сосудистой оболочки глаза (МХ) относится к опухолям с высоким злокачественным потенциалом. За последние двадцать лет отмечается рост заболеваемости [1]. Выбор метода лечения пациента с установленным диагнозом меланомы сосудистой оболочки глаза зависит в первую очередь от размеров и локализации опухоли, характера роста, степени пигментации, состояния прилежащих к опухоли оболочек глазного яблока и анатомически важных структур (диск зрительного нерва, макулярная зона, папилломакулярный пучок, цилиарное тело). Важный фактор при выборе метода лечения – распространенность опухоли. При врастании опухоли в склеру, зрительный нерв, цилиарное тело вопрос решается в пользу ликвидирующего лечения. В настоящее время в Республике Беларусь «золотым стандартом» при показаниях к органосохраняющему лечению меланомы сосудистой оболочки глаза является брахитерапия (БТ). Метод хорошо зарекомендовал себя в лечении меланом маленьких и средних размеров. Лечение опухолей больших размеров осуществляется с использованием комбинированных методик или дистанционной лучевой терапии («Гамма-нож»). Практически половина пациен-

тов обращаются за помощью, когда сохранить глазное яблоко уже не представляется возможным в связи с распространенностью опухоли.

Выбор метода лечения пациента всегда персонализирован. Необходимо учитывать не только состояние глазного яблока с опухолью, но и возраст, сопутствующую патологию, желание самого пациента. Хирургические методики органосохраняющего лечения включают резекцию опухоли единым блоком через склеру и эндорезекцию, при которой опухоль удаляется по частям.

Транссклеральная резекция может быть принята у пациентов с большими опухолями, которым не показана лучевая терапия, но возможно проведение органосохраняющего лечения. Преимущество транссклеральной резекции заключается в большей вероятности сохранения остроты зрения; однако это вмешательство сопряжено с большим количеством осложнений. Осложнения, по данным разных авторов, включают: отслойку сетчатки (21%), офтальмогипертензию (21%), субмакулярные кровоизлияния (16%) и высокую частоту повторных витреоретинальных операций (44-70%). Гипотензивная анестезия может использоваться, чтобы минимизировать кровотечение, но представляет до-

полнительный риск. Частота локальных рецидивов выше при транссклеральной резекции по сравнению с БТ [2, 3, 4].

В ретроспективном обзоре, сравнивающем транссклеральную резекцию с БТ с изотопами ^{125}I у пациентов с высотой опухоли более 0,75 мм, у 61,1% против 5,6% сохранялась острота зрения 20/200 без значительной разницы в показателях прогрессирования заболевания. В этом исследовании большинство пациентов в группе транссклеральной резекции получали адьювантную брахитерапию $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$ [5]. Сопоставимое исследование «случай-контроль», оценивающее транссклеральную резекцию в сравнении с БТ с изотопами ^{125}I , выявило аналогичные результаты с улучшенной сохранностью зрения после транссклеральной резекции, но более высокой частотой локального рецидива. Авторы отмечают, что не наблюдалось различий в 8-летней смертности от всех причин и специфической смертности [6].

V. Damato et al. считают ишемию, экссудативные отслойки сетчатки и отёк нейро- и пигментного эпителия сетчатки после проведенного лучевого лечения результатом высвобождения провоспалительных цитокинов облученной опухолью, а также просачиванием жидкости из поврежденных сосудов [7]. Это объясняет меньшую частоту осложнений после резекции опухоли.

Исследование, включавшее пациентов, перенесших транссклеральную резекцию опухоли, с самым большим сроком наблюдения, было проведено в Инсбрукском медицинском университете. Частота местного рецидива за 5- и 10-летний периоды составила 24 и 32%, соответственно. Частота появления отдаленных метастазов составила 28 и 44%, соответственно. В этом исследовании отсутствие адьювантной БТ с изотопами $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$ обусловило в 4,4 раза больший риск рецидива [8]. Опасность локального рецидива при транссклеральной резекции снова замечена при изучении цилиохориоидальных меланом с большой толщиной опухоли, где частота рецидивов составляла 41% через 5 лет после резекции по сравнению с 7% при БТ [9]. Неoadьювантная лучевая терапия использовалась, чтобы продлить безрецидивный период. Хотя средний период наблюдения составил всего 3,2 года, в ряде случаев протонная терапия в неoadьювантном режиме продемонстрировала снижение частоты локальных рецидивов без влияния на прогрессирование по сравнению с историческими контролями [10]. Отметим, что 70% пациентов подвергались витреоретинальной хирургии после операции по резекции опухоли. Предполагаемый риск местного рецидива составил 4,2 и 10,4% через 3 и 5 лет, соответственно, с риском развития метастазирования в 28,4 и 40,3%, соответственно [11]. В обзоре Damato et al., включавшем 344 резекции опухоли, 8-летние показатели сохранности глазного яблока, зрительных функций и безрецидивный период составили 81, 64 и 75%, соответственно [12].

Использование эндорезекции МХ остается спорным вопросом из-за опасений ятрогенной индукции распространения опухоли. Однако исследование отдаленных результатов первичной эндорезекции МХ у 71 пациента выявило высокие показатели безрецидивного периода. Рецидивы опухоли регистрировались у 3% пациентов при среднем периоде наблюдения 4 года [13]. Кроме того, существуют подходы, включающие неoadьювантную протонную терапию [13] либо БТ в адьювантном режиме [12].

A. A. C. Vidoris et al. оценили результаты лечения 14 пациентов с использованием эндорезекции МХ как основного компонента лечения, когда БТ была невозможна или пациенты отказались от энуклеации. Проводилась факоемульсификация хрусталика с удалением передней части стекловидного тела, эндодиатермия опухоли с последующими эндорезекцией МХ и непрерывной эндолазерной коагуляцией. Предоперационная острота зрения варьировала от 20/20 до движения руки у лица. Средний период наблюдения составил 54,5 месяца (45-66 месяцев) с окончательной остротой зрения от 20/60 до движения руки у лица. Глазное яблоко было сохранено в 100% случаев. Рецидивов не наблюдалось. Один пациент умер через 12 месяцев от метастатической болезни. Таким образом, эндорезекция – приемлемая альтернатива энуклеации для лечения МХ с хорошими показателями безрецидивного периода и высоким процентом сохранения глазного яблока [14].

Проведенный анализ данных литературы показывает, что эндорезекция меланомы сосудистой оболочки глаза играет важную роль в лечении пациентов с МХ, особенно в случаях, когда опухоль имеет большие размеры. При диагностике опухоли в оболочках глазного яблока выбор метода лечения, определение последовательности применения методик производится онкоофтальмологом, который учитывает все факторы течения опухолевого процесса. При этом эндорезекция должен предшествовать один из методов лучевой терапии. Обязательное условие успеха лечения – преемственность специалистов, участвующих в лечении пациента с меланомой сосудистой оболочки глаза.

Материал и методы

Приведены результаты лечения 2 пациентов с клинически установленным диагнозом меланомы сосудистой оболочки глаза больших размеров Т3N0M0, (МКБ-10, С69.3). В двух случаях опухоли были хорошо пигментированы. Для диагностики и последующего динамического наблюдения проводились рефрактометрия, определение остроты зрения с использованием таблицы Головина-Сивцева, биомикроскопия, гониоскопия, тонометрия (по Маклакову и бесконтактная), офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, ультразвуковое исследование (УЗИ) оболочек глазного яблока с доплерографией, фоторегистрация картины глазного дна. Брахитерапия с использованием офтальмоаппликаторов с изотопами $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$ и транспупиллярная

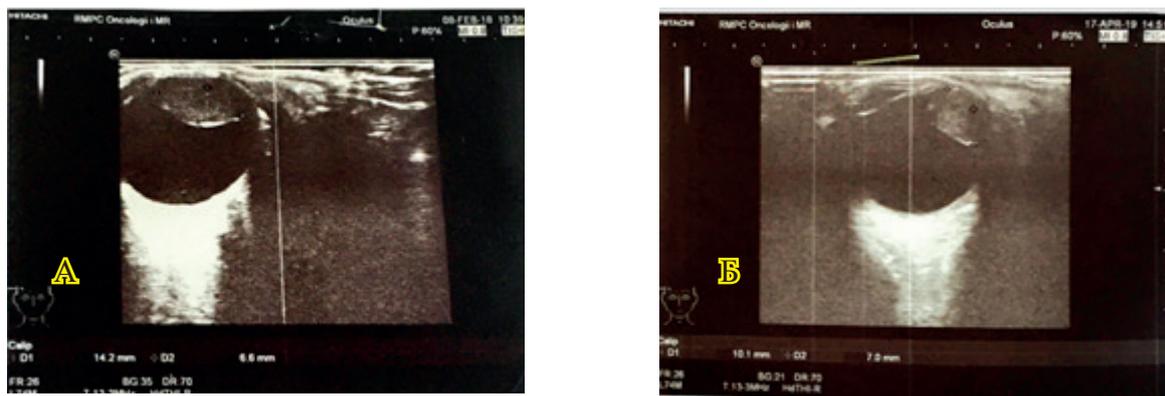


Рисунок 1. – Пациент Л. Ультразвуковая картина левого глазного яблока А – при установлении диагноза: в передних отделах глазного яблока выступающий очаг с гиперрефлексивным контуром и гипоехогенным содержимым. На остальном протяжении оболочки прилежат. Для сравнительной оценки Б – через месяц после брахитерапии: в передних отделах глаза гипоехогенное образование с очаговым гиперрефлексивным контуром. У основания образования единственный сосуд. На остальном протяжении оболочки прилежат

Figure 1. – Patient L. Ultrasound picture of the left eyeball. A – upon diagnosis: in the anterior sections of the eyeball there is a standing tissue with a hyperreflexive contour and hypoechoic contents. For a comparative assessment of B – a month after brachytherapy: in the front of the eye there is a hypoechoic tissue with a focal hyperreflexive contour. At the base of the formation is a single vessel

термотерапия (ТТТ) (с использованием диодного лазера «черепицеобразно», мощность 450-550 мВт, экспозиция 60 сек, размер пятна 1-3 мм) с динамическим наблюдением проводились в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». На базе УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова» г. Минска проводилась факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы, трехпортовая закрытая витрэктомия, эндорезекция опухоли, эндолазерная коагуляция сетчатки. Динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось согласно национальным стандартам Республики Беларусь.

Результаты и обсуждение

Пациент Л., 1979 г. р., обратился в поликлинику по месту жительства с жалобами на снижение остроты зрения левого глаза в течение 2-3 недель. Осмотрен врачом-офтальмологом, установлен диагноз «новообразование цилиарного тела левого глаза». Направлен в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. При поступлении 08.02.2018: острота зрения 1,0/0,9 н/к. Левый глаз осмотрен с фундус-линзой: в заднем полюсе сетчатки прилежит, макулярный рефлекс четкий, диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, ход и калибр сосудов не изменен, в верхненаружном отделе в зоне средней и крайней периферии, прилегая к цилиарному телу, опухоль черного цвета. По данным УЗИ с доплерографией, толщина опухоли Н=6,6 мм, базальный диаметр L=14,2 мм. Кровоток умеренно выражен (+) (рис. 1).

Рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости – без патологии. Установлен диагноз: «Меланома сосудистой оболочки левого глаза Т3N0M0, 2-я стадия, 2-я клиническая группа». Произведена отграничительная лазерная коагуляция опухоли. Через две недели, 27.02.2018, произведена установка

офтальмоаппликатора с изотопами $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$ под общим наркозом. Расчетная доза на высоте 7 мм составила 90 Гр, на склере 1316 Гр. После получения расчетной дозы офтальмоаппликатор извлечен под местной анестезией, послеоперационный период протекает без особенностей. Пациент выписан на вторые сутки для амбулаторного выхаживания. 04.03.2019 произведена позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ: в верхненаружном отделе левого глазного яблока – гиперденсное образование 1,3×0,8 см без явной гиперфиксации ФДГ (на фоне физиологического накопления). Заключение: ПЭТ/КТ картина опухоли левого глазного яблока. Данных за наличие метастазов не выявлено.

Оптическая когерентная томография, проведенная до эндорезекции, выявила отек нейроретинителетеля сетчатки в макулярной зоне. В связи с этим выполнены 2 инъекции ингибиторов VEGF (авастин 0,5 мл) в субтеноновое пространство.

Через 16 месяцев после БТ на фоне стабилизации опухолевого процесса пациенту проведена операция: факоэмульсификация катаракты левого глаза с имплантацией интраокулярной линзы, закрытой витрэктомией, удалением опухоли хориоидеи, эндолазерной коагуляцией, введением силикона 1000. При выписке OS – острота зрения 0,1 н/к, глаз спокоен, цилиарных болей нет (рис. 3).

Через 9 месяцев после эндорезекции опухоли произведена экструзия силикона с эндолазерной коагуляцией сетчатки.

При пересмотре гистологических микропрепаратов операционный материал был представлен очень мелкими (<1 мм) фрагментами фиброзированной ткани, обильно загруженной бурым пигментом (вероятно, меланином), с наличием единичных дистрофически измененных

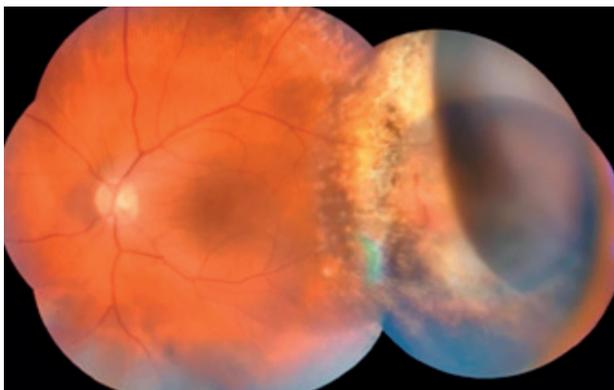


Рисунок 2. – Пациент Л. Фоторегистрация глазного дна через 6 месяцев после БТ. Слева в наружных отделах на фоне очага хориоретинальной атрофии с диспигментацией выстоящая опухоль темно-серого цвета. По краю хореоретинальной атрофии 3 ряда лазерных коагулятов

Figure 2. – Patient L. Photoregistration of the fundus 6 months after brahytherapy. Left eye: in the external quadrant against the background of choreoretinal atrophy with pigmentation is a tumor focus of a dark gray color. Along the edge of choreoretinal atrophy 3 rows of laser coagulates

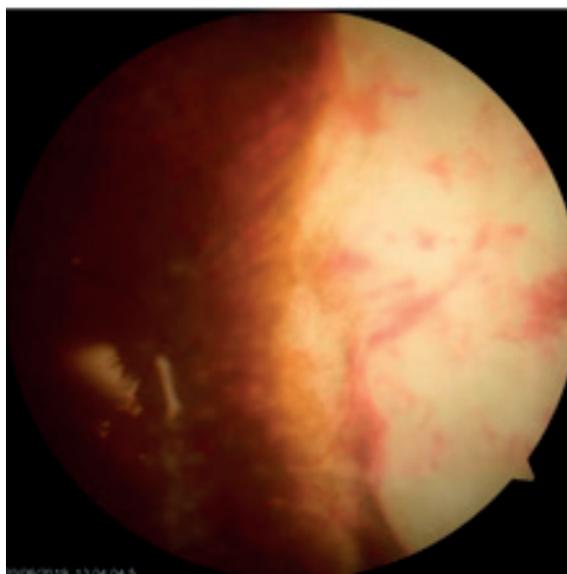


Рисунок 3. – Пациент Л. Фоторегистрация глазного дна левого глаза после эндорезекции опухоли. Склеральный рубец с единичными кровоизлияниями на внутренней поверхности склеры

Figure 3. – Patient L. Photoregistration of the left eye fundus after tumor endoresection. Scleral scar with single hemorrhages on the inner surface of the sclera

опухолевых клеток (рис. 4). Учитывая крайне ограниченный объем материала, однозначно подтвердить диагноз меланомы и установить степень ее лечебного патоморфоза не представлялось возможным. Прилежащая здоровая ткань отсутствовала, что не позволило сделать вывод о радикальности проведенного оперативного лечения.

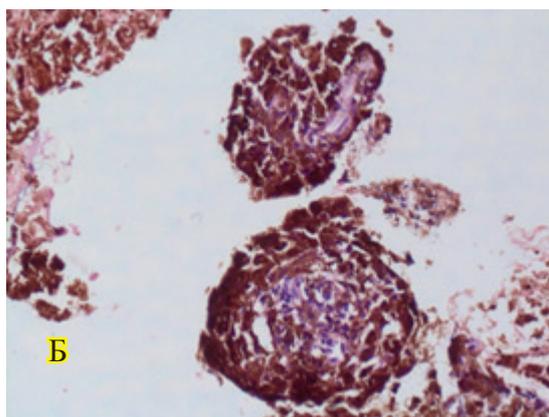
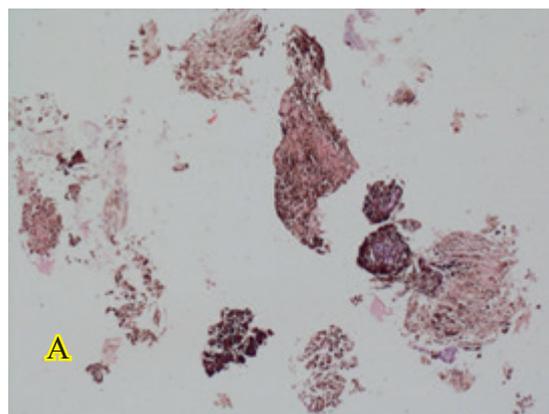


Рисунок 4. – Образцы ткани, полученной во время эндорезекции, окраска гематоксилином и эозином. А – мелкие (<1 мм) фрагменты фибрированной ткани, обильно загруженные бурым пигментом, Б – на большом увеличении среди отложений пигмента определяются единичные дистрофически измененные опухолевые клетки

Figure 4. – Samples of tissue obtained during endoresection, stained with hematoxylin and eosin. A – small (<1 mm) fragments of fibrosed tissue abundantly loaded with brown pigment, B – among the pigment deposits, single dystrophically altered tumor cells are determined

На контрольном осмотре 16.04.2020: острота зрения левого глаза 0,05 эксцентрично. Оптическая когерентная томография макулярной зоны – эпиретинальная мембрана, кистозный отек макулы (рис. 5). УЗИ оболочек левого глазного яблока: авитрия, единичные точечные остатки силикона, в нижнем секторе определяется неподвижный ненапряженный купол (вероятно, ретиношизис). Сетчатка прилежит, опухолевая ткань не определяется.

Диагноз. Меланома сосудистой оболочки левого глаза Т3N0M0, 2-я стадия. Состояние после отграничительной лазерной коагуляции. Состояние после брахитерапии (15.11.2017). Постлучевая макулопатия, состояние после консервативного лечения. Стабилизация опухолевого процесса. Состояние после хирургического лечения (факоэмульсификация катаракты+имплантация интраокулярной линзы+закрытая витрэктомия

+ эндорезекция опухоли + эндолазерная коагуляция сетчатки + введение силикона 1000) (05.03.2020). Артифакция, авитрия. Экструзия силикона (19.03.2020). 3-я клиническая группа.

Пациент находится под наблюдением в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова.

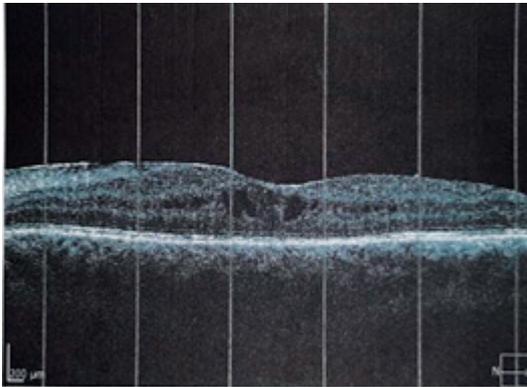


Рисунок 5. – Пациент Л. Оптическая когерентная томография макулярной зоны левого глаза: эпиретинальная мембрана, кистозный отек

Figure 5. – Patient L. Optical coherence tomography of the left eye macular zone: epiretinal membrane, cystoid edema

Пациент С., 1975 г. р., обратился с жалобами на снижение остроты зрения и мелькание мушек перед правым глазом в течение 1 недели. При поступлении 02.11.2017: острота зрения 0,09 н/к, OD – ВГД (по Маклакову OD/OS 14/15 мм рт. ст.). Осмотр с фундус-линзой: в верхневнутреннем сегменте опухоль серого цвета с аспидным оттенком, в нижнем сегменте от края опухоли сетчатка отслоена, ДЗН бледно-розовый, границы четкие. По данным УЗИ с доплерографией: в верхневнутреннем отделе проминирующая гипохогенная ткань с гиперрефлексивным контуром, толщина опухоли Н=7,5 мм, базальный диаметр L=11,6 мм. Кровоток в опухоли выражен (+++, 17,3 мм/сек), субтотальная отслойка сетчатки Н=1,4 мм (рис. 6).

Выставлен диагноз: «Меланома сосудистой оболочки левого глаза Т3N0M0, 2-я стадия, 2-я клиническая группа». Рентгенография органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости – без патологии. 15.11.2017 произведена установка офтальмоаппликатора с изотопами $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$ под общим наркозом. Расчетная доза на высоте 7,5 мм составила 140 Гр, на склере 1687 Гр (рис. 7). Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на вторые сутки для амбулаторного выхаживания. 15.12.2017 произведена позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ. Заключение: ПЭТ/КТ-признаков метаболически активных процессов не выявлено. Через 7 месяцев после БТ в связи с продол-



Рисунок 6. – Пациент С. Ультразвуковая картина правого глазного яблока. А – при установлении диагноза: в задних отделах глазного яблока выступающий очаг с гиперрефлексивным контуром и гипохогенным содержимым. На периферии опухоли локальная отслойка сетчатки. Для сравнительной оценки: Б – через месяц после БТ, в задних отделах глазного яблока гипохогенное образование с кальцинированным мелкоочечным содержимым. На остальном протяжении оболочки прилежат

Figure 6. – Patient C. Ultrasound picture of the right eyeball
A – upon diagnosis: in the posterior parts of the eyeball there is a focus with a hyperreflexive contour and hypochoic contents.
At the periphery of the tumor – local retinal detachment.
For a comparative assessment B – a month after BT: in the posterior parts of the eyeball there is a hypochoic focus with calcined small-dot contents

женным ростом опухоли выполнены 4 сеанса транспупиллярной термотерапии (ТТТ). В связи с развившейся оптикоретинопатией выполнены 2 курса по 3 инъекции (0,5 мл) с интервалом 3 (всего 6 инъекций) глюкокортикоидов субтеноново, произведена панретинальная лазерная коагуляция.

Через 10 месяцев после ТТТ на фоне стабилизации опухолевого процесса пациенту проведены операция факоэмульсификации катаракты правого глаза с имплантацией интраокулярной линзы, закрытая витрэктомия, удаление образования хориоидеи, эндолазерная коагуляция,

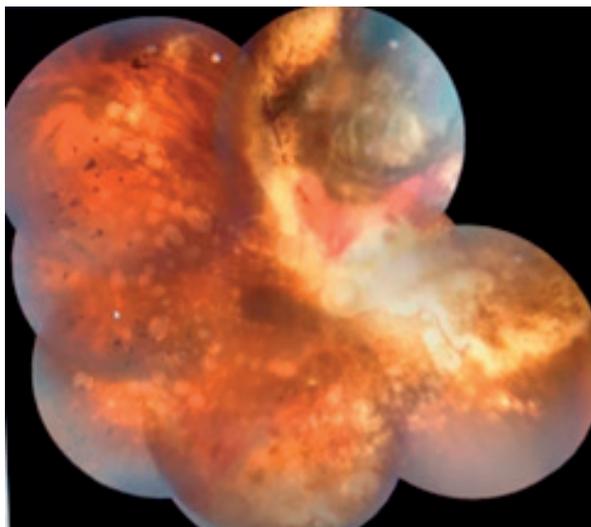


Рисунок 7. – Пациент С. Фоторегистрация картины глазного дна через 6 месяцев после БТ и 4 сеансов ТТТ. В верхневнутренних отделах очаг хориоретинальной атрофии с кровоизлияниями. На фоне хориоретинальной атрофии ткань неоднородного серого цвета. Сетчатка в остальных сегментах прилежит. Диск зрительного нерва белый с четкими контурами. Картина постлучевой оптикоретинопатии. Лазерные коагуляты разного диаметра после панретинальной лазерной коагуляции

Figure 7. – Patient C. Photoregistration of the eye fundus 6 months after brachytherapy and 4 sessions of transpupillary thermotherapy. In the upper inner quadrant – chorioretinal atrophy with hemorrhages. Against the background of chorioretinal atrophy – gray tissue. The optic disc is white with clear contours. Picture of post-radiation opticoretinopathy. Laser coagulates of various diameters after panretinal laser coagulation

введение силикона 1000 (рис. 8). При выписке острота зрения правого глаза 0, спокоен, цилиарных болей нет. Оптическая когерентная томография макулярной зоны: структура слоев нарушена.

Диагноз. Меланома сосудистой оболочки левого глаза T3N0M0, 2-я стадия. Состояние после отграничительной лазерной коагуляции сетчатки. Состояние после брахитерапии (15.11.2017). Постлучевая оптикоретинопатия, консервативное лечение, панретинальная лазерная коагуляция сетчатки. Продолженный рост опухоли, состояние после 4 курсов транспупиллярной термотерапии. Стабилизация опухолевого процесса. Состояние после хирургического лечения (факоэмульсификация катаракты+имплантация интраокулярной линзы+закрытая витрэктомия + эндорезекция опухоли + эндолазерная коагуляция сетчатки + введение силикона 1000) (05.03.2020). Артифакция, авитрия. 3-я клиническая группа.

Пациент находится под наблюдением в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова.

Заключение

Постлучевая макулопатия и оптикоретинопатия, по данным литературы и представленным

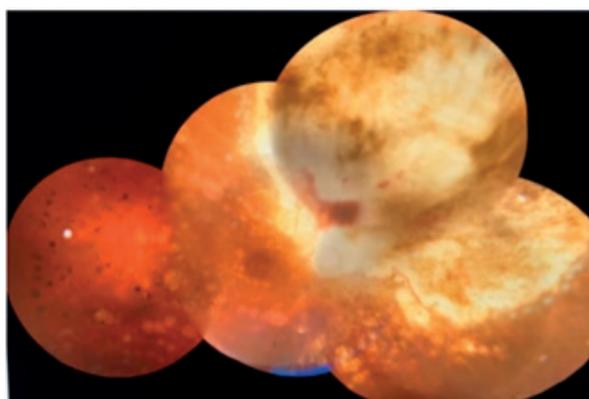


Рисунок 8. – Пациент С. Фоторегистрация глазного дна после эндорезекции опухоли. На фоне хориоретинальной атрофии с очагами пигмента склеральный рубец. Сетчатка в остальных сегментах прилежит. Диск зрительного нерва белый с четкими контурами. Картина постлучевой оптикоретинопатии. Коагуляты разного диаметра после панретинальной лазерной коагуляции

случаям лечения, – основные причины необратимой потери зрения у пациентов с МХ, перенесших БТ. Лазерная терапия, субтеноновое и интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и глюкокортикоидов не всегда позволяют достичь долгосрочного положительного результата из-за лучевой болезни оболочек глазного яблока, а также токсического воздействия разрушенных клеток опухоли. После БТ у описанных пациентов наблюдался отек нейроэпителия сетчатки в макулярной зоне, у одного из пациентов развилась постлучевая оптикоретинопатия. Данные проявления разрешились у одного пациента после выполненной эндорезекции опухоли, однако острота зрения осталась низкой.

Ввиду малого размера фрагментов опухолевой ткани, получаемых во время эндорезекции, затруднительна гистологическая оценка патоморфоза опухоли. Затруднительно также проведение иммуногистохимического исследования. В настоящее время ведется разработка инструкции по применению на метод интраоперационного забора прилежащих к опухоли тканей для оценки радикальности проведенного хирургического лечения.

Диагностика, планирование и проведение лучевой терапии, послеоперационное выживание, лечение постлучевой и токсической ретинопатии и оптикоретинопатии, подготовка пациентов к сложнейшему хирургическому вмешательству и его проведение в условиях постлучевых изменений в оболочках глаза требуют мультидисциплинарного подхода к лечению сложной офтальмоонкологической патологии.

Литература

1. Науменко, Л. В. Результаты лечения меланомы радужки и цилиарного тела глаза / Л. В. Науменко // *Здравоохранение*. – 2019. – № 12. – С. 3-9.
2. Transscleral resection without hypotensive anaesthesia vs iodine-125 plaque brachytherapy in the treatment of choroidal melanoma / J. Caminal [et al.] // *Eye*. – 2016. – Vol. 30, iss. 6. – P. 833-842. – doi: 10.1038/eye.2016.49.
3. Iodine 125 plaque brachytherapy versus transscleral tumor resection in the treatment of large uveal melanomas / N. E. Bechrakis [et al.] // *Ophthalmology*. – 2002. – Vol. 109, iss. 10. – P. 1855-1861. – doi: 10.1016/S0161-6420(02)01273-3.
4. Neoadjuvant proton beam irradiation followed by transscleral resection of uveal melanoma in 106 cases / G. D. Willerding [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100, iss. 4. – P. 463-467. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307095.
5. Outcomes of primary endoresection for choroidal melanoma / A. A. C. Vidoris [et al.] // *Int. J. Retin. Vit.* – 2017. – Vol. 3. – Art. 42. – doi: 10.1186/s40942-017-0096-5.
6. Kivela, T. Transscleral resection versus iodine brachytherapy for choroidal malignant melanomas 6 millimeters or more in thickness: a matched case-control study / T. Kivela, I. Puusaari, B. Damato // *Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 110, iss. 11. – P. 2235-2244. – doi: 10.1016/j.ophtha.2003.02.001.
7. Damato, B. E. Surgical Resection of Choroidal Melanoma / B. E. Damato, W. S. Foulds // *Retina* / ed.: S. J. Ryan [et al.]. – 4th ed. – St. Louis, 2005. – Vol. 1 : Basic Science, Inherited Retinal Disease and Tumors. – P. 769-778. – doi: 10.1016/b978-0-323-02598-0.50046-x.
8. Ten-year results of transscleral resection of large uveal melanomas: local tumour control and metastatic rate / N. E. Bechrakis [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 94, iss. 4. – P. 460-466. – doi: 10.1136/bjo.2009.162487.
9. Puusaari, I. Transscleral local resection versus iodine brachytherapy for uveal melanomas that are large because of tumour height / I. Puusaari, B. Damato, T. Kivela // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 245, iss. 4. – P. 522-533. – doi: 10.1007/s00417-006-0461-9.
10. Neoadjuvant proton beam irradiation followed by transscleral resection of uveal melanoma in 106 cases / G. D. Willerding [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100, iss. 4. – P. 463-467. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307095.
11. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease / B. A. Krantz [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 11. – P. 279-289. – doi: 10.2147/OPHTH.S89591.
12. Damato, B. The role of eyewall resection in uveal melanoma management / B. Damato // *Int. Ophthalmol. Clin.* – 2006. – Vol. 46, iss. 1. – P. 81-93. – doi: 10.1097/01.iio.0000195862.71558.c8.
13. Long-term outcome of primary endoresection of choroidal melanoma / L. Konstantinidis [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 98, iss. 1. – P. 82-85. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304022.

References

1. Navumenka LV. Rezultaty lechenija melanomy raduzhki i ciliarnogo tela glaza [Results of treatment for iris and ciliary body melanoma]. *Zdravoohranenie* [Healthcare]. 2019;12:3-9. (Russian).
2. Caminal J, Padrón-Pérez N, Arias L, Masuet-Aumatell C, Gutiérrez C, Piulats JM, Pera J, Català J, Rubio MJ, Arruga J. Transscleral resection without hypotensive anaesthesia vs iodine-125 plaque brachytherapy in the treatment of choroidal melanoma. *Eye*. 2016;30(6):833-842. doi: 10.1038/eye.2016.49.
3. Bechrakis NE, Bornfeld N, Zöller I, Foerster MH. Iodine 125 plaque brachytherapy versus transscleral tumor resection in the treatment of large uveal melanomas. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1855-1861. doi: 10.1016/S0161-6420(02)01273-3.
4. Willerding GD, Cordini D, Moser L, Krause L, Foerster MH, Bechrakis NE. Neoadjuvant proton beam irradiation followed by transscleral resection of uveal melanoma in 106 cases. *Br. J. Ophthalmol.* 2016;100(4):463-467. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307095.
5. Vidoris AAC, Maia A, Lowen M, Morales M, Isenberg J, Fernandes BF, Belfort RN. Outcomes of primary endoresection for choroidal melanoma. *Int. J. Retin. Vit.* 2017;3:42. doi: 10.1186/s40942-017-0096-5.
6. Kivela T, Puusaari I, Damato B. Transscleral resection versus iodine brachytherapy for choroidal malignant melanomas 6 millimeters or more in thickness: a matched case-control study. *Ophthalmology*. 2003;110(11):2235-2244. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.02.001.
7. Damato BE, Foulds WS. Surgical Resection of Choroidal Melanoma In: Ryan SJ, Hinton DR, Schachat AP, Wilkinson CP, editors. *Retina*. 4th ed. Vol. 1, Basic sciences, Inherited Retinal Disease, and Tumors. St. Louis: Mosby; 2005. p. 769-778. doi: 10.1016/b978-0-323-02598-0.50046-x.
8. Bechrakis NE, Petousis V, Willerding G, Krause L, Wachtlin J, Stroux A, Foerster MH. Ten-year results of transscleral resection of large uveal melanomas: local tumour control and metastatic rate. *Br. J. Ophthalmol.* 2010;94(4):460-466. doi: 10.1136/bjo.2009.162487.
9. Puusaari I, Damato B, Kivela T. Transscleral local resection versus iodine brachytherapy for uveal melanomas that are large because of tumour height. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007;245(4):522-533. doi: 10.1007/s00417-006-0461-9.
10. Willerding GD, Cordini D, Moser L, Krause L, Foerster MH, Bechrakis NE. Neoadjuvant proton beam irradiation followed by transscleral resection of uveal melanoma in 106 cases. *Br. J. Ophthalmol.* 2016;100(4):463-467. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307095.
11. Krantz BA, Dave N, Komatsubara KM, Marr BP, Carvajal RD. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease. *Clin. Ophthalmol.* 2017;11:279-289. doi:10.2147/OPHTH.S89591.
12. Damato B. The role of eyewall resection in uveal melanoma management. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2006;46(1):81-93. doi: 10.1097/01.iio.0000195862.71558.c8.
13. Konstantinidis L, Groenewald C, Coupland SE, Damato B. Long-term outcome of primary endoresection of choroidal melanoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98(1):82-85. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304022.

VITREORETINAL SURGERY IN THE COMBINED TREATMENT OF UVEAL MELANOMA

Navumenka L. V., Marchenko L. N., Dalidovich A. A., Krasny S. A., Kiselev P. G., Zhiliayeva K. P., Zherka I. Y.

N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Lesnoy, Minsk district, Belarus

Organ-preserving methods for surgical treatment of uveal melanoma include transscleral tumor resection and endosurgical tumor resection. There are several approaches to vitreoretinal intervention worldwide. In particular, endoresection can be performed before or after radiation treatment, and can also be used as the only method.

Material and methods. The article presents the results of the treatment of two patients with uveal melanoma T3N0M0. In both cases, endosurgical excision of the choroid tumor with brachytherapy in the neoadjuvant mode was performed.

Results. In both cases surgical treatment was carried out after stabilization of the tumor process. In one patient stabilization occurred after the initial brachytherapy, in the second after brachytherapy and four sessions of transpupillary thermotherapy due to continued tumor growth. Prior to treatment, patients underwent delimiting laser coagulation of the tumor focus. In both cases, post-radiation complications were observed in the form of maculopathy and optic neuropathy, for which conservative therapy was carried out. Tumors were removed within healthy tissues.

Conclusion. Diagnosis and treatment of uveal melanoma requires an integrated, multidisciplinary approach. Large tumors often require a combination of techniques. Vitreoretinal surgery allows to remove a tumor site, while, according to the literature, it shows the best results in combination with radiation treatment methods. By eliminating the toxic effects of destroyed tumor cells, it is often possible to stop the manifestations of post-radiation complications. However, due to the small size of the tumor tissue fragments obtained during endoresection, the histological evaluation of the tumor pathomorphism and the immunohistochemical study are difficult.

Keywords: uveal melanoma, choroid melanoma, vitreoretinal surgery, endoresection, combined treatment

For citation: Navumenka LV, Marchenko LN, Dalidovich AA, Krasny SA, Kiselev PG, Zhiliayeva KP, Zherka IY. Vitreoretinal surgery in the combined treatment of uveal melanoma. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020;18(3):321-328. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-3-321-328>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Conformity with the principles of ethics. Patients gave written informed consent to the publication of their data.

Об авторах / About the authors

*Науменко Лариса Владимировна / Navumenka Larisa, e-mail: larisanau@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1875-9176

Марченко Людмила Николаевна / Marchenko Ludmila, e-mail: liudmila.marchenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3758-6899

Далидович Анастасия Александровна / Dalidovich Anastasia, e-mail: dalidovitch@gmail.com

Красный Сергей Анатольевич / Krasny Sergey, e-mail: sergeykrasny@tut.by, ORCID: 0000-0003-3244-5664

Киселёв Павел Геннадьевич / Kiselev Pavel, e-mail: pawel76k@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2360-263X

Жилиева Екатерина Павловна / Zhiliayeva Katerina, e-mail: kukuuu@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2964-6895

Жерко Ирина Юрьевна / Zherka Irina, e-mail: zherko.irina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5134-3666

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 05.05.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 15.05.2020