

Уvealная меланома у детей и подростков: особенности, клиническая картина и подходы к лечению по данным 30-летнего опыта

А.А. Яровой, А.С. Алексеев, Д.П. Володин, А.Д. Матяева, В.А. Яровая

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России; Россия, 127486, Москва, Бескудниковский бул., 59а

Контактные данные: Антон Сергеевич Алексеев Fxmrufer00@yandex.ru

Актуальность. Количество увеальных меланом (УМ) в структуре меланом органа зрения и его придаточного аппарата составляет примерно 85 %. Это злокачественное внутриглазное новообразование поражает преимущественно взрослое население. УМ довольно редкое явление среди детей и составляет, по данным разных авторов, лишь 0,5–1,3 % всех УМ. Актуальность рассмотрения темы УМ у детей и подростков заключается в изучении вопроса лечения в органосохраняющих целях, так как этот аспект имеет медико-социальную значимость.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ клинических и гистологических характеристик, особенностей течения и методов лечения УМ у молодых людей в возрасте до 20 лет.

Материалы и методы. Всего в период с 1992 по 2023 г. были обследованы и пролечены 29 пациентов с УМ в возрасте до 20 лет. Медиана возраста больных составила 17 лет (от 10 до 20 лет), при этом 11 (38 %) пациентов были в возрасте от 10 до 14 лет; 18 (62 %) — от 15 до 20 лет. Число девочек (n = 16, 55 %) незначительно превышало число мальчиков (n = 13, 45 %). Анализ проводился с учетом следующих данных: возраст на момент постановки диагноза, пол, глаз, вовлеченный в патологический процесс, локализация и размеры, а также другие клинические прогностические характеристики опухоли (вовлечение диска зрительного нерва, цилиарного тела (ЦТ), экстрабульбарный рост опухоли) и метод лечения.

Результаты. Наиболее часто УМ у детей локализовалась в хориоидее (n = 17, 59 %), реже встречались меланомы, охватывающие одновременно все структуры увеального тракта (n = 5, 17 %), еще реже — меланомы радужки и ЦТ (n = 4, 14 %), меланомы ЦТ и хориоидеи (n = 2, 7 %) и лишь в 1 случае (3 %) — меланома радужки. Распределение по стадиям согласно классификации TNM (AJCC) было следующим: T1 — 5 (17 %) глаз; T2 — 8 (28 %); T3 — 13 (45 %); T4 — 3 (10 %).

Предпочтение отдавалось органосохраняющим методам лечения (n = 20, 69 %), доля энуклеаций была существенно ниже (n = 9, 31 %). В качестве органосохраняющих методов применялись хирургическое удаление опухоли (n = 9), брахитерапия (БТ) (n = 6), БТ + транспупиллярная термотерапия (ТТТ) (n = 1), изолированно ТТТ (n = 3) и стереотаксическая радиохирургия «Гамма-нож» (n = 1). В результате проведенного органосохраняющего лечения в 10 (34 %) случаях мы наблюдали различные осложнения: макулярный отек (n = 4), заднекапсулярная катаракта (n = 3), нейропатия (n = 2), субатрофия глаза (n = 1).

По данным гистологического исследования отмечалось преобладание веретенноклеточного (50 %) типа опухоли над эпителиоидноклеточным (7 %), у 6 (43 %) пациентов определялся смешанный тип опухоли. Срок наблюдения составил от 6 мес до 21 года (в среднем — 68 мес). За данный период наблюдения летальных исходов не было. У 1 (3 %) пациента выявлено прогрессирование процесса — метастатическое поражение печени через 18 мес после основного лечения. Трех- и 5-летняя бессобытийная выживаемость больных составила 94 %.

Заключение. УМ у детей демонстрирует клинические различия по сравнению с УМ у взрослых пациентов. Прогноз у детей лучше, чем у взрослых, однако его причины требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: увеальная меланома, дети, выживаемость, клиническая картина, лечение

Для цитирования: Яровой А.А., Алексеев А.С., Володин Д.П., Матяева А.Д., Яровая В.А. Увеальная меланома у детей и подростков: особенности, клиническая картина и подходы к лечению по данным 30-летнего опыта. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2025;12(1):20–6.

Информация об авторах

А.А. Яровой: д.м.н., заведующий отделом офтальмоонкологии и радиотерапии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, e-mail: yarovoaya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>, SPIN-код: 9401-4489

А.С. Алексеев: врач-ординатор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, e-mail: Fxmrufer00@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-7714-4088>

Д.П. Володин: к.м.н., врач-офтальмолог, младший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиотерапии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, e-mail: volodin.den2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3660-7803>, SPIN-код: 7404-9620

А.Д. Матяева: врач-офтальмолог, аспирант ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, e-mail: matyayeva.lina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

В.А. Яровая: к.м.н., врач-офтальмолог отдела офтальмоонкологии и радиотерапии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, e-mail: verandreevna@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>, SPIN-код: 4000-0180

Вклад авторов

А.А. Яровой: научное и клиническое руководство, участие в концепции лечения, разработка концепции и дизайна статьи, научное редактирование статьи

А.С. Алексеев: разработка концепции и дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ данных, написание текста рукописи, подготовка списка литературы, составление резюме

Д.П. Володин: разработка концепции и дизайна статьи, сбор и анализ данных, подготовка иллюстративного материала, научное редактирование статьи

А.Д. Матяева: разработка концепции и дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ данных, написание текста рукописи, подготовка списка литературы

В.А. Яровая: научное и клиническое руководство, разработка концепции и дизайна статьи, сбор и анализ данных

Uveal melanoma in children and adolescents: clinical features and treatment approaches according to 30-years' experience

A.A. Yarovoy, A.S. Alekseev, D.P. Volodin, A.D. Matyaeva, V.A. Yarovaya

National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye microsurgery", Ministry of Health of Russia; 59a Beskudnikovskiy Blvd., Moscow, 127486, Russia

Relevance. The number of uveal melanomas (UM) in the structure of melanomas of the visual organ and its adnexa is approximately 85 %. This malignant intraocular neoplasm affects mainly the adult population. UM is a rather rare phenomenon among children and, according to various authors, accounts for only 0.5–1.3 % of all UM. The relevance of studying the topic of UM in children and adolescents lies in studying the issue of treatment with an organ-preserving purpose, since this aspect has medical and social significance.

Purpose of the study – to analyze clinical and histological features, course of disease and treatment approaches in the children and adolescents under 20 years.

Materials and methods. The study includes 29 patients with UM, treated and observed from 1992 to 2023. Median patients' age at the time of treatment was 17 years (from 10 to 20 years old). 45 % patients were male, 55 % – female. The analyzed data included age at the time of treatment, gender, affected eye, tumor's localization, size and other characteristics (optic nerve and ciliary body (CB) involvement, extraocular spread) and the treatment method.

Results. Mostly, UM had choroidal localization ($n = 17$, 59 %), fewer UM had panuveal localization ($n = 5$, 17 %); iris and CB melanoma took place in 14 % ($n = 4$), CB and choroidal melanoma – in 7 % ($n = 2$) and in only 1 (3 %) case we observed iris melanoma. TNM (AJCC) classification of our patients with UM was the following: T1 – 5 (17 %) eyes; T2 – 8 (28 %); T3 – 13 (45 %); T4 – 3 (10 %).

Organ-preserving methods of treatment were preferable ($n = 20$, 69 %). Enucleation was performed in 9 (31 %) cases. Organ-preserving treatment included surgical treatment ($n = 9$), brachytherapy (BT) ($n = 6$), BT with transpupillary thermotherapy (TTT) ($n = 1$), TTT ($n = 3$) and Gamma Knife stereotactic radiosurgery ($n = 1$). After organ-preserving treatment we confronted complications in 10 (34 %) cases: macular edema ($n = 4$), posterior subcapsular cataract ($n = 3$), neuropathy ($n = 2$) and phthisis bulbi ($n = 1$).

According to histopathological examination 50 % of eyes (after surgical treatment and enucleation) had spindle cell type of UM and only 7 % had epithelioid cell type. 6 patients (43 %) had mixed cell type of UM. The mean follow-up was 68 months (from 6 mo. to 21 year). No patients died during follow-up. One (1 %) patient developed liver metastasis. Disease-free survival at 3 and 5 years of follow-up was 94 %.

Conclusion. UM in children and adolescents possesses differences compared to UM in adults. Survival prognosis of UM in children and adolescents is better than in adults. However, true reasons of this feature require further research.

Key words: uveal melanoma, child, survival prognosis, clinical features, treatment

For citation: Yarovoy A.A., Alekseev A.S., Volodin D.P., Matyaeva A.D., Yarovaya V.A. Uveal melanoma in children and adolescents: clinical features and treatment approaches according to 30-years' experience. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2025;12(1):20–6.

Information about the authors

A.A. Yarovoy: Dr. of Sci. (Med.), Head of Ocular Oncology and Radiology Department of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye microsurgery", Ministry of Health of Russia, e-mail: yarovoyaa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>, SPIN-code: 9401-4489

A.S. Alekseev: Postgraduate Student of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye microsurgery", Ministry of Health of Russia, e-mail: Fxmrufer00@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-7714-4088>

D.P. Volodin: Cand. of Sci. (Med.), Ophthalmologist, Junior Researcher of Ocular Oncology and Radiology Department of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye microsurgery", Ministry of Health of Russia, e-mail: volodin.den2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3660-7803>, SPIN-code: 7404-9620

A.D. Matyaeva: Ophthalmologist, Fellow of Ocular Oncology and Radiology Department of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye microsurgery", Ministry of Health of Russia, e-mail: matyaeva.lina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

V.A. Yarovaya: Cand. of Sci. (Med.), Ophthalmologist of Ocular Oncology and Radiology Department of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex "Eye microsurgery", Ministry of Health of Russia, e-mail: verandreevna@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>, SPIN-code: 4000-0180

Authors' contributions

A.A. Yarovoy: scientific and clinical leadership, participation in the treatment concept, development of the concept and design of the article, scientific editing of the article

A.S. Alekseev: development of the concept and design of the article, review of publications on the topic of the article, collection and analysis of the material, writing of the text of the article, preparation of a list of references, composing a resume

D.P. Volodin: development of the concept and design of the article, collection and analysis of the material, preparation of illustrative material, scientific editing of the article

A.D. Matyaeva: development of the concept and design of the article, review of publications on the topic of the article, collection and analysis of the material, writing of the text of the article, preparation of a list of references

V.A. Yarovaya: scientific and clinical leadership, development of the concept and design of the article, collection and analysis of the material

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Актуальность

Количество увеальных меланом (УМ) в структуре меланом органа зрения и его придаточного аппарата составляет примерно 85 % [1]. Наиболее распространенная локализация УМ — хориоидея (85–90 %), реже УМ встречается в цилиарном теле (ЦТ) (5–8 %) и радужной оболочке (3–5 %) [2–5].

УМ — злокачественное внутриглазное новообразование, поражающее преимущественно взрослое население. Средний возраст пациентов — от 58 до 62 лет. УМ — довольно редкое явление среди детей и составляет, по данным разных авторов, лишь 0,5–1,3 % всех УМ [1, 6, 7]. Врожденная УМ встречается крайне редко [2].

По сравнению с пациентами старшего возраста у молодых больных чаще встречаются УМ периферической локализации, реже отмечаются вторичная отслойка сетчатки (ВОС) и экстрабульбарный рост опухоли. У детей и подростков в патологический процесс чаще вовлекаются радужка и ЦТ, но все же преимущественной локализацией остается хориоидея [8]. УМ у детей и лиц молодого возраста, по данным литературы, реже метастазирует [1, 2, 9]. Однако с учетом в целом небольшого числа заболевших этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Важным вопросом остается и анализ выживаемости пациентов детского возраста с учетом злокачественного характера УМ. Кроме этого, актуальность рассмотрения темы УМ у детей и подростков заключается в изучении вопроса лечения в органосохраняющих целях, так как этот аспект имеет медико-социальную значимость.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ клинических и гистологических характеристик, особенностей течения и методов лечения УМ у молодых людей до 20 лет.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты в возрасте до 20 лет с подтвержденным диагнозом УМ, обратившиеся в отдел офтальмоонкологии и радиологии головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 1992 по 2023 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, и все пациенты или их законные представители дали информированное согласие на диагностическое обследование, лечение и обработку персональных данных.

Всего в отделе офтальмоонкологии и радиологии за исследуемый период зарегистрированы 29 пациентов с УМ в возрасте до 20 лет. Медиана возраста составила 17 лет (от 10 до 20 лет), при этом 11 (38 %) больных были в возрасте от 10 до 14 лет, 18 (62 %) — от 15 до 20 лет.

Число девочек ($n = 16$, 55 %) незначительно превышало число мальчиков ($n = 13$, 45 %). В патологический процесс в 18 случаях были вовлечены правые глаза (62 %), в 11 случаях — левые (38 %).

Анализ проводился с учетом следующих данных: возраст на момент лечения; пол; глаз, вовлеченный в патологический процесс; локализация и размеры, а также прочие характеристики опухоли (вовлечение диска зрительного нерва, ЦТ, экстрабульбарный рост опухоли). Всем пациентам проводились стандартные и специальные офтальмологические методы обследования: визометрия, тонометрия, биомикроскопия переднего отрезка глаза, офтальмоскопия с использованием асферических линз 78 и 90 D. В качестве дополнительных методов исследования использовались ультразвуковое исследование в режимах В-сканирования и ультразвуковой биомикроскопии для оценки размеров, локализации опухоли, а также наличия вторичных изменений (вторичная ВОС, гемофтальм) и оптическая когерентная томография. Всем пациентам определили максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ) до лечения.

По результатам диагностики определялась дальнейшая тактика лечения больных. Предлагаемый метод лечения, его преимущества и недостатки, а также возможные осложнения обсуждались с пациентами и их родителями или законными представителями. У 1 (3,4 %) из 29 пациентов при проведении органосохраняющего лечения выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) в прогностических целях [10].

До начала лечения всем пациентам проводились магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с контрастированием и компьютерная томография легких для исключения возможных метастазов, а также комплекс общесоматических обследований.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ MedCalc19.5.3. и Microsoft Office Excel 2019 и включала методы описательной статистики и анализ 3- и 5-летней бессобытийной выживаемости (БСВ) методом Каплана–Майера.

Результаты

Наиболее часто УМ у детей локализовалась в хориоидее ($n = 17$, 59 %), реже встречались меланомы, охватывающие одновременно все структуры увеального тракта ($n = 5$, 17 %), еще реже — меланомы радужки и ЦТ ($n = 4$, 14 %), а также меланомы ЦТ с распространением на хориоидею ($n = 2$, 7 %) и лишь в 1 (3 %) случае очаг располагался изолированно на радужке.

Распределение глаз по стадиям согласно классификации TNM (AJCC) УМ было следующим: T1 — 5 (17 %) глаз, T2 — 8 (28 %), T3 — 13 (45 %), T4 — 3 (10 %) [11]. На момент постановки диагноза и начала лечения ни у одного из пациентов не было выявлено отдаленных метастазов.

Высота опухолевых очагов варьировалась от 0,5 до 14,0 мм (в среднем — 6,4 мм), протяженность — от 1,3 до 18 мм (в среднем — 10,6 мм).

МКОЗ на момент обращения составила от 0 до 1,0 (среднее — 0,4). Крайне низкие зрительные функ-

ции (МКОЗ < 0,01) наблюдались в 7 (24 %) случаях, низкие зрительные функции (МКОЗ < 0,05) — в 2 (7 %), удовлетворительные зрительные функции (МКОЗ от 0,2 до 0,5) — в 7 (24 %), высокие зрительные функции (МКОЗ > 0,5) — в 10 (34 %) наблюдениях. Амавроз определялся в 3 (10 %) случаях. Низкие зрительные функции были обусловлены центральным расположением опухоли, а также вторичными изменениями (ВОС, вторичная глаукома).

Средний показатель внутриглазного давления (ВГД) — 17 мм рт. ст. (от 9 до 38 мм рт. ст.). Повышенный уровень ВГД (выше 21 мм рт. ст.) наблюдали в 1 (3 %) случае, когда очаг располагался в ЦТ, распространялся на радужку, закрывая угол передней камеры глаза.

С учетом возраста пациентов среди лечебных подходов предпочтение отдавалось органосохраняющим методам ($n = 20$, 69 %), доля энуклеаций была существенно ниже ($n = 9$, 31 %). В качестве органосохраняющих методов применялись хирургическое удаление опухоли (блокэксцизия), брахитерапия (БТ), транспиллярная термотерапия (ТТТ) и стереотаксическая радиохирurgia «Гамма-нож».

Трансклеральное хирургическое удаление опухоли выполнялось в 9 (31 %) случаях, в 1 (3 %) — иридэктомия (ИЭ), в 3 (10 %) — иридоциклоэктомия и в 4 (14 %) наблюдениях очаг имел большие размеры и охватывал все отделы сосудистого тракта, пациентам была проведена иридоциклохориосклерэктомия (ИЦХСЭ). При переднем расположении очага в 3 (10 %) случаях мы наблюдали экстрабульбарный рост опухоли.

БТ проводилась в 6 (21 %) наблюдениях с использованием офтальмоаппликаторов, содержащих изотопы $^{106}\text{Ru} + ^{106}\text{Rh}$ (производство ГНЦ РФ — ФЭИ (г. Обнинск, Россия) и Eckert & Ziegler BEBIG (Германия)), одномоментное сочетание БТ и ТТТ выполнено 1 (3 %) пациенту. В 2 (7 %) случаях была проведена отсроченная ТТТ после БТ. Высота опухоли варьировала от 2,9 до 8,8 мм, протяженность — от 7,5 до 14,4 мм. ТТТ как изолированный метод использовалась в 3 (7 %) случаях при малых размерах опухоли.

Одной (3 %) девочке в возрасте 14 лет как альтернатива энуклеации была проведена стереотаксическая радиохирurgia «Гамма-нож» при размерах опухоли $10 \times 10,8$ мм.

В результате проведенного органосохраняющего лечения в 10 (34 %) случаях мы наблюдали следующие осложнения: макулярный отек ($n = 4$), заднекапсулярная катаракта ($n = 3$), постлучевая нейропатия с исходом в частичную атрофию зрительного нерва ($n = 2$), субатрофия глаза ($n = 1$). Чаще всего осложнения возникали после проведения БТ и блокэксцизии.

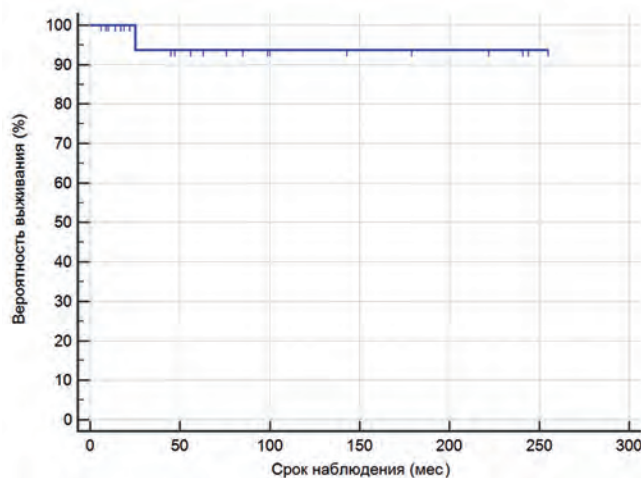
В 1 случае был заподозрен рецидив УМ после БТ и последующей ИЦХСЭ с имплантацией донорской склеры, при том, что опухоль была удалена в пределах здоровых тканей. Пациенту выполнена энуклеация. Однако по данным гистологического исследования «живая» опухолевая ткань не обнаружена.

По данным гистологического исследования материала, полученного после энуклеации ($n = 9$) или блокэксцизии ($n = 7$), отмечалось преобладание веретенчатого (50 %) типа опухоли над эпителиоидно-клеточным (7 %). У 6 (43 %) пациентов определялся смешанный тип опухоли.

По данным молекулярно-генетического исследования, проведенного после ТИАБ, у 1 пациента обнаружена мутация в гене *EIF1AX*.

Срок наблюдения составил от 6 мес до 21 года (в среднем — 68 мес). За данный период летальных исходов не отмечено. Судьба 8 (28 %) больных остается неизвестной: 4 пациента были потеряны из-под наблюдения сразу после лечения, другие 4 не выходили на связь спустя определенный срок. Средний срок их наблюдения составил 115 мес. У 1 (3 %) больного выявлено метастазирование в печени. Краткая характеристика пациентов с УМ, вошедших в данное исследование, представлена в таблице.

Трех- и 5-летняя БСВ пациентов, рассчитанная методом Каплана–Майера, составила 94 % (рисунок).



БСВ у детей и подростков с УМ

Disease-free survival in children and adolescents with uveal melanoma

Обсуждение

УМ наиболее характерна для взрослого населения, у детей встречается крайне редко. В крупных исследованиях C.L. Shields et al. и A.D. Singh et al., в которые вошли более 8000 человек с УМ, дети и молодые люди до 20 лет составили 1 % и 0,8 % соответственно [3, 4]. По данным ряда других, менее крупных исследований, частота встречаемости УМ у молодых людей варьирует от 0,6 до 1,6 % [12–14].

C.L. Shields et al. отмечали, что среди молодых людей пубертатного возраста УМ встречалась чаще (78 % пациентов от 15 до 20 лет), чем у детей. Другие авторы также отмечают, что 90 % больных молодого возраста с УМ были старше 15 лет [4]. Эти данные соотносятся с нашим исследованием, где медиана возраста пациентов составила 17 лет, а минимальный и максимальный возраст — 10 и 20 лет соответственно. Мы также отметили большую распространенность патологии среди старшей возрастной группы (62 % пациентов в возрасте от 15 до 20 лет).

Общая характеристика детей и подростков с УМ

General characteristic of children and adolescents with UM

Возраст, годы Age, years	Пол Gender	Локализация УМ UM localization	Стадия (по TNM) Tumor stage (TNM)	Вид лечения Treatment method	Сроки наблюдения, мес Follow-up, month	Статус в настоящее время Current status
18	Женский Female	Хориоидея Choroid	3	Энуклеация Enucleation	222	Жива Alive
14	Мужской Male	Хориоидея Choroid	3	Энуклеация Enucleation	255	—
18	Мужской Male	Радужка + ЦТ Iris + ciliary body	2	ИЦСЭ Iridocyclosclerectomy	0	—
17	Мужской Male	Хориоидея Choroid	3	Энуклеация Enucleation	97	Жив, метастазы в печень через 18 мес Alive, liver mts. 18 months after treatment
20	Женский Female	Хориоидея Choroid	2	БТ + ТТТ Brachytherapy + transpupillary thermotherapy	241	Жива Alive
18	Мужской Male	Хориоидея Choroid	3	БТ + ТТТ Brachytherapy + transpupillary thermotherapy	244	Жив Alive
20	Женский Female	Радужка + ЦТ + хориоидея Iris + ciliary body + choroid	3	Энуклеация Enucleation	0	—
20	Женский Female	Хориоидея Choroid	3	Энуклеация Enucleation	179	—
17	Женский Female	Хориоидея Choroid	1	ТТТ Transpupillary thermotherapy	22	—
12	Мужской Male	ЦТ + хориоидея Ciliary body + choroid	3	Энуклеация Enucleation	0	—
18	Женский Female	Радужка Iris	1	ИЭ Iridectomy	6	—
19	Женский Female	Хориоидея Choroid	1	ТТТ Transpupillary thermotherapy	143	Жива Alive
14	Женский Female	Хориоидея Choroid	1	БТ Brachytherapy	100	Жива Alive
13	Женский Female	Хориоидея Choroid	3	Энуклеация Enucleation	99	Жива Alive
14	Женский Female	Радужка + ЦТ + хориоидея Iris + ciliary body + choroid	3	ИЦХСЭ Iridocyclochoroidsclerectomy	85	Жива Alive
17	Женский Female	Радужка + ЦТ Iris + ciliary body	2	ИЦСЭ Iridocyclosclerectomy	76	Жива Alive
13	Женский Female	Радужка + ЦТ Iris + ciliary body	2	ИЦСЭ Iridocyclosclerectomy	0	—
18	Мужской Male	Хориоидея Choroid	3	БТ + ТТТ Brachytherapy + transpupillary thermotherapy	63	Жив Alive
10	Женский Female	Хориоидея Choroid	2	БТ Brachytherapy	63	Жива Alive
17	Мужской Male	Хориоидея Choroid	1	ТТТ Transpupillary thermotherapy	56	Жив Alive
14	Женский Female	Хориоидея Choroid	3	Стереотаксическая радиохирургия «Гамма-Нож» Gamma Knife stereotactic radiosurgery	45	Жива Alive
10	Женский Female	Хориоидея Choroid	4	Энуклеация Enucleation	12	Жива Alive
13	Женский Female	Хориоидея Choroid	3	Стереотаксическая радиохирургия «Гамма-Нож» Gamma Knife stereotactic radiosurgery	9	Жива Alive
15	Мужской Male	Радужка + ЦТ + хориоидея Iris + ciliary body + choroid	4	ИЦХСЭ Iridocyclochoroidsclerectomy	19	Жив Alive
20	Мужской Male	Радужка + ЦТ + хориоидея Iris + ciliary body + choroid	4	ИЦХСЭ Iridocyclochoroidsclerectomy	17	Жив Alive
18	Женский Female	ЦТ + хориоидея Ciliary body + choroid	2	БТ Brachytherapy	19	Жива Alive
19	Мужской Male	Радужка + ЦТ + хориоидея Iris + ciliary body + choroid	2	ИЦХСЭ Iridocyclochoroidsclerectomy	10	Жив Alive
17	Мужской Male	Хориоидея Choroid	3	Стереотаксическая радиохирургия «Гамма-Нож» Gamma Knife stereotactic radiosurgery	9	Жив Alive
11	Женский Female	Радужка + ЦТ Iris + ciliary body	2	Энуклеация Enucleation	47	Жива Alive

По данным M.V. Fry et al., 10 (56 %) из 18 пациентов были женского пола [4]. Другие исследования также фиксируют небольшую гендерную разницу с небольшим преобладанием женщин (55 %), что соответствует и нашим данным [2]. Однако ни одно исследование у детей в возрастной категории до 21 года не выявило статистической корреляции с полом [11, 12].

Часто в научной литературе у детей с УМ отмечается наличие меланоза. В 1965 г. Verdaguer et al. отметили, что у 4 из 7 пациентов младше 20 лет с УМ хориоидеи наблюдается окулодермальный меланоз. Кроме этого, в данном исследовании авторы не сообщили ни об одном случае метастазов с медианой срока наблюдения 5 лет среди 17 больных [15]. В других исследованиях было отмечено, что у пациентов с УМ и окулодермальным меланозом в 2 раза выше риск метастазирования, чем у пациентов без него [16, 17]. В нашем исследовании окулодермальный меланоз не наблюдался. Существует мнение, что на возникновение УМ у подростков могут влиять гормональные изменения, происходящие в период полового созревания, в частности экспрессия эстрогенов [18, 19].

При ведении молодых пациентов с УМ в нашем исследовании предпочтение в лечении отдавалось органосохраняющим методам. Из 29 больных первично органосохраняющее лечение было проведено 20 (69 %) пациентам, что соответствует данным других авторов [6, 9, 20, 21]. К примеру, C.L. Shields et al. в своем исследовании продемонстрировали выполнение первичного органосохраняющего лечения у 68 (56 %) больных из 122. Первичное удаление глазного яблока проведено у 54 (44 %) пациентов.

Среди наших больных энуклеация была выполнена 9 раз, что составило 31 %. Чаще всего это были дети с изолированной хориоидальной меланомой ($n = 6$, 67 %) и большими размерами опухоли. Ввиду молодого возраста и высоких зрительных функций как попытка органосохраняющего лечения при передней локализации опухоли и наличии экстрабульбарного роста у 2 пациентов была выполнена ИЦХСЭ с трансплантацией донорской склеры (у одного — первично, у другого — после ранее проведенной БТ). Подобная тактика объяснялась тем, что, как по нашим данным, так и по данным зарубежной литературы, на

сегодняшний день доказано отсутствие достоверных различий в выживаемости пациентов при проведении органосохраняющего и ликвидационного лечения [7, 22]. В исследованиях зарубежных авторов чаще всего методом органосохраняющего лечения являлась БТ (34 %) [6]. В нашем исследовании она использовалась в 21 % случаев как способ первичного лечения.

Несмотря на то, что в нашем исследовании у детей и подростков часто встречалась передняя локализация злокачественных процессов (радужка и ЦТ), больший процент составила хориоидея (59 %). Наши данные соотносятся с зарубежными, где доля хориоидальной локализации — 67 % [6, 7]. Лишь в 1 (3 %) случае среди наших пациентов УМ затрагивала изолированно радужку. C.L. Shields et al., наоборот, сообщают о большом проценте локализации опухоли в радужке (25 %), что превышало цилиарную локализацию (8 %) [6].

По литературным данным, у молодых пациентов с УМ наблюдался более низкий уровень метастазирования по сравнению с пожилыми людьми [1, 13].

По гистологическим данным в нашем исследовании отмечалось равное число пациентов с прогностически более благоприятным клеточным типом (веретенноклеточным) и менее благоприятным клеточным типом (эпителиоидноклеточным и смешанноклеточным) опухоли. При этом в данной работе с точки зрения прогноза УМ мы использовали бинарный принцип оценки клеточного типа, что было описано нами ранее [23].

Трех- и 5-летняя БСВ, рассчитанные методом Каплана—Майера, составили 94 %. По литературным данным, 5- и 10-летняя общая выживаемость у взрослых пациентов составляют 81 % и 65 % соответственно [24, 25].

Заключение

УМ у детей встречается крайне редко и демонстрирует клинические различия по сравнению с таковой у взрослых. С учетом возраста пациентов и, возможно, лучшего прогноза УМ у детей и подростков органосохраняющие методы лечения являются предпочтительными. Однако его причины требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Yonekawa Y., Kim I.K. Epidemiology and management of uveal melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012;26(6):1169–84. doi: 10.1016/j.hoc.2012.08.004.
- Singh A.D., Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973–1997. *Ophthalmology.* 2003;110(5):956–61. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00078-2.
- McLaughlin C.C., Wu X.C., Jemal A., Martin H.J., Roche L.M., Chen V.W. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer.* 2005;103(5):1000–7. doi: 10.1002/cncr.20866.
- Damato B. Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture. *Eye (Lond).* 2012;26(9):1157–72. doi: 10.1038/eye.2012.126.
- Vavvas D., Kim I., Lane A.M., Chaglassian A., Mukai S., Gragoudas E. Posterior uveal melanoma in young patients treated with proton beam therapy. *Retina.* 2010;30:1267–71. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181cfdad.
- Shields C.L., Kaliki S., Arepalli S., Atalay H.T., Manjandavida F.P., Pieretti G., Shields J.A. Uveal melanoma in children and teenagers. *Saudi J Ophthalmol.* 2013;27(3):197–201. doi: 10.1016/j.sjopt.2013.06.013.
- Fry M.V., Augsburger J.J., Corrêa Z.M. Clinical Features, Metastasis, and Survival in Patients Younger Than 21 Years With Posterior Uveal Melanoma. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(1):75–81. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.5132.
- Krohn J., Sundal K.V., Frøystein T. Topography and clinical features of iris melanoma. *BMC Ophthalmol.* 2022;22(1):6. doi: 10.1186/s12886-021-02236-3.
- Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю. Увеальная меланома у детей и подростков: анализ собственных наблюдений у 21 больного. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2015;10(3):33–6. doi: 617.721.6-006.04-053.2-036.1. [Saakyan S.V., Amiryan A.G., Tsygankov A.Yu. Uveal melanoma in the children and adolescents: the analysis of the original observations of 21 patients. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya = Russian Pediatric Ophthalmology.* 2015;10(3):33–6. (In Russ.)].
- Яровой А.А., Малюгин Б.Э., Яровая В.А., Мельникова Н.В., Котельникова А.В., Зарецкий А.П. Тонкоигольная аспирационная биопсия внутриглазных образований. *Офтальмохирургия.* 2020;1:51–6. doi: 10.25276/0235-4160-2020-1-51-56. [Yarovsky A.A., Malugin B.E., Yarovaya V.A., Melnikova N.V., Kotelnikova A.V., Zaretsky A.P. A fine needle aspiration biopsy of intraocular tumors. *Oftal'mokhirurgiya = Ophthalmosurgery.* 2020;1:51–6. (In Russ.)].
- Baron E.D., Di Nicola M., Shields C.L. Updated AJCC Classification for Posterior Uveal Melanoma. *Retina today.* 2018;30–4.
- Al-Jamal R.T., Kivelä T. Uveal melanoma among Finnish children and young adults. *J AAPOS.* 2014;18(1):61–6. doi: 10.1016/j.jaapos.2013.11.006.
- Barr C.C., McLean I.W., Zimmerman L.E. Uveal melanoma in children and adolescents. *Arch Ophthalmol.* 1981;99(12):2133–6. doi: 10.1001/archophth.1981.03930021009003.
- Pogrzebielski A., Orłowska-Heitzman J., Romanowska-Dixon B. Uveal melanoma in young patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(12):1646–9. doi: 10.1007/s00417-006-0347-x.
- Kaliki S., Shields C.L., Shields J.A. Uveal melanoma: estimating prognosis. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(2):93–102. doi: 10.4103/0301-4738.154367.
- Verdaguer J. Jr. Prepubertal and pubertal melanomas in ophthalmology. *Am J Ophthalmol.* 1965;60(6):1002–11. doi: 10.1016/0002-9394(65)92807-2.
- Shields C.L., Kaliki S., Livesey M., Walker B., Garoon R., Bucci M., Feinstein E., Pesch A., Gonzalez C., Lally S.E., Mashayekhi A., Shields J.A. Association of Ocular and Oculodermal Melanocytosis With the Rate of Uveal Melanoma Metastasis: Analysis of 7872 Consecutive Eyes. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(8):993–1003. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.129.
- Schoenfield L., Plessec T., Downs-Kelly E., Aronow M.B., Carver P., Tubbs R., Singh A., Plessec T. Gender differences and estrogen and progesterone receptor expression in uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54.
- Schoenfield L.J.S., Kline D., Aronow M.E., Singh A.D., Craven C., Abdel-Rahman M. Estrogen receptor is expressed in uveal melanoma: a potential target for therapy. *Ocul Oncol Pathol.* 2021;7(4):303–10. doi: 10.1159/000512174.
- Žajdlíková B., Autrata R., Krejčířová I., Lazarčíková V., Heissigerová J., Diblík P., Glezgová J., Vysloužilová D., Ježová M., Šach J., Autrata D. Uveal melanoma in a 15-year-old girl. Case report. *Cesk Slov Oftalmol.* 2021;77(2):94–100. doi: 10.31348/2021/13.
- Negretti G.S., Gurudas S., Gallo B., Damato B., Arora A.K., Sivaprasad S., Sagoo M.S. Survival analysis following enucleation for uveal melanoma. *Eye (Lond).* 2022;36(8):1669–74. doi: 10.1038/s41433-021-01710-y.
- Shields C.L., Shields J.A., Milite J., De Potter P., Sabbagh R., Mendenhall H. Uveal Melanoma in Teenagers and Children. *Ophthalmology.* 1991;98(11):1662–6. doi: 10.1016/S0161-6420(91)32071-2.
- Яровая В.А., Шацких А.В., Зарецкий А.П., Левашов И.А., Володин Д.П., Яровой А.А. Прогностическое значение клеточного типа увеальной меланомы. *Архив патологии.* 2021;83(4):14–21. doi: 10.17116/patol2021830414. [Yarovaya V.A., Shatskikh A.V., Zaretsky A.R., Levashov I.A., Volodin D.P., Yarovsky A.A. The prognostic value of uveal melanoma cell type. *Arhiv patologii = Russian Journal of Archive of Pathology.* 2021;83(4):14–21. (In Russ.)].
- Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The COMS randomized trial of ¹²⁵Iodine brachytherapy for choroidal melanoma: V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors: COMS report No. 28. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(12):1684–93. doi: 10.1001/archophth.124.12.1684.
- Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology.* 2011;118(9):1881–5. doi: 10.1016/j.optha.2011.01.040.

Статья поступила в редакцию: 13.11.2024. Принята в печать: 16.12.2024.

Article was received by the editorial staff: 13.11.2024. Accepted for publication: 16.12.2024.