

УДК 617.723:616-006.81.04-036

## Клиническая характеристика больных меланомой хориоидеи стадии T1 малых размеров

И. В. Цуканова, м. н. с.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: inna.sister@mail.ru

**Актуальність.** Серед всіх меланом хориоїдеї (МХ) пухлини малих розмірів, до яких, за даними різних авторів, відносяться меланоми хориоїдеї висотою до 3,0–4,0 мм, складають 5–21 %. Згідно з міжнародною класифікацією пухлин за системою TNM (2009), до МХ стадії T1 відносяться меланоми, які вистоять в склоподібне тіло до 3,0 мм і мають максимальний діаметр не більше 12,0 мм, і меланоми, які вистоять в склоподібне тіло на 3,1–6,0 мм і мають максимальний діаметр не більше 9,0 мм. Таким чином, до МХ малих розмірів можна віднести меланоми стадії T1, які вистоять в склоподібне тіло до 3,0 мм і мають максимальний діаметр не більше 12,0 мм. Узв'язку з активним вдосконаленням діагностичних технологій і відповідно з можливістю виявлення МХ на більш ранній стадії її розвитку, а як наслідок, використовувати органозберігаючі методи лікування, при яких можна очікувати ефективний локальний результат, так званий локальний контроль, і хороший життєвий прогноз для пацієнта. Це робить актуальним і необхідним вивчати більш ретельно різні характеристики пухлини, що може допомогти при виборі правильної тактики лікування і прогнозувати його кінцевий результат.

**Мета дослідження:** вивчити клінічні характеристики МХ стадії T1 малих розмірів (вистояння в склоподібне тіло до 3,0 мм і максимальний діаметр — не більше 12,0 мм), що лікувалися в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

**Матеріал і методи.** Вивчено історії хвороби 88 пацієнтів з МХ малих розмірів, які лікувалися в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» з 2004 до 2016 рр. Всі хворі проходили загальноприйняте офтальмологічне та загальноклінічне обстеження, ультразвукову сонографію органа зору на апараті Cine-Scan, ультразвукове дослідження печінки, флюоро- або рентгенографію легенів. На момент звернення у жодного пацієнта ознак метастазування не було виявлено. Статистична обробка матеріалу проведена за допомогою програми «Statistic 9,0».

**Результати дослідження.** МХ стадії T1 малих розмірів спостерігалися у жінок (71,6 %) майже в 2,5 рази частіше, ніж у чоловіків, вражаючи осіб працездатного віку (середній вік — 55,9(12,8) років). На момент початку лікування пухлина переважно локалізувалася парацентрально — 37 пацієнтів (42,05 %) або юкстапапілярно — 26 (29,55 %). Середня висота пухлини була 1,87(0,68) мм, середній максимальний діаметр — 7,41(2,1) мм, при цьому діаметр 6,1–9,0 мм спостерігався у 48 пацієнтів (54,55 %). В більшості своїй (56,82 %) МХ була слабопігментованою, без чітких меж (88,64 % випадків).

**Висновок.** Вивчені клінічні характеристики МХ стадії T1 малих розмірів в залежності від статі, локалізації, пігментації, розмірів та форми пухлини на момент початку лікування.

**Ключевые слова:** меланома хориоидеи стадии T1 малых размеров, клиническая характеристика

**Ключові слова:** меланома хориоїдеї стадії T1 малих розмірів, клінічна характеристика

**Введение.** Увеальная меланома является тяжелым заболеванием органа зрения, приводящим не только к потере зрительных функций и даже самого глаза, но и к развитию метастатического процесса с последующей гибелью больного.

Несмотря на то, что в общей популяции меланома хориоидеи (МХ) встречается сравнительно

редко и выявляется у 2–13,3 человек на 1 миллион взрослого населения [2,7], среди всех видов внутриглазных опухолей она составляет 72–85 % [4,7,8]. Особое место среди всех МХ занимают опухоли

малых размеров, составляя 5–21 % [5,6,8,16,25], к которым, по данным разных авторов, относятся МХ высотой до 3,0–4,0 мм [22,28,30]. Согласно международной классификации опухолей, созданной в 2009 году Всемирной Организации Здравоохранения при участии Американского Объединенного Комитета по Раку (American Joint Committee on Cancer — AJCC) и Международным Противораковым Союзом (L'Union Internationale Contre le Cancer — UICC) на основе переработки шестого издания 2002 года классификации опухолей человека, в том числе опухолей органа зрения и его придатков, по системе TNM к МХ стадии Т1 относятся меланомы, выступающие в стекловидное тело до 3,0 мм и протяженностью основания не более 12,0 мм, и меланомы с выступанием от 3,1 до 6,0 мм и протяженностью основания не более 9,0 мм [3]. Таким образом, стадия Т1, являясь начальной стадией заболевания, разделена на две подстадии, среди которых к МХ малых размеров можно отнести меланомы, выступающие в стекловидное тело до 3,0 мм и протяженностью основания не более 12,0 мм, чем мы и будем руководствоваться в нашем исследовании. В связи с активным совершенствованием диагностических технологий и, соответственно, с возможностью выявления МХ на более ранней стадии ее развития, возникает необходимость более широко использовать органосохраняющие методы лечения, при которых можно ожидать эффективный локальный результат, так называемый локальный контроль, и хороший жизненный прогноз для пациента. В то же время, адекватное и своевременное лечение обуславливает его высокую эффективность как в плане сохранения зрительных функций глаза, так и в отношении лучшего прогноза для жизни пациента [5,9,10,11,16,22,27,29,30,32]. В связи с этим, более тщательное изучение разных характеристик опухоли, которые могут помочь при выборе правильной тактики лечения и прогнозировать его конечный результат, является необходимым и весьма актуальным.

**Целью** нашего исследования было изучить клинические характеристики МХ стадии Т1 малых размеров (выступание в стекловидное тело до 3,0 мм и протяженность основания не более 12,0 мм), лечившихся в ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины».

### Материал и методы

На лечении с 2004 по 2016 гг. находились 88 пациентов с МХ стадии Т1 малых размеров.

Все больные проходили общепринятое офтальмологическое обследование в виде визометрии, тонометрии, определения рефракции, поля зрения, кампиметрии, биомикроскопии и специальных методов исследования — ультразвуковой сонографии на аппарате Cine-Scan, оптической когерентной томографии на аппарате «Stratus OCT model 3000» фирмы «Karl Zeiss», флюоресцентной ангиографии.

Также всем больным проводилось общеклиническое обследование, определялось состояние регионарных лимфатических узлов методом их пальпации, печени — по результатам ультразвукового исследования и легких — по данным флюоро- или рентгенографии. На момент обращения ни у одного пациента признаков метастазирования не выявлено.

Для статистического анализа материала была создана электронная база данных, в которую заносились показатели всех обследований либо в виде абсолютных числовых значений, либо в виде обозначения категорий при качественных характеристиках признака. Статистическая обработка материала проведена при помощи программы «Statistic 9,0». Средние значения приводятся в виде M(SD).

### Результаты и их обсуждение

Среди больных МХ стадии Т1 малых размеров средний возраст пациентов составил 55,9(12,8) лет, минимальный возраст — 23, максимальный — 82 года, что совпадает с данными литературы о том, что МХ развивается у лиц активного трудоспособного возраста — 50,9–62,5 лет [13,16,20,26].

Женщин было 63 (71,6 %), мужчин — 25 (28,4 %). Правый глаз поражался в 46,6 % (41 больных), левый — в 53,4 % случаев (48 больных). Таким образом, в обследованной когорте больных почти в 2,5 раза преобладали женщины. Чаще всего опухоль развивалась у лиц трудоспособного возраста. Существенной разницы между частотой поражения правого и левого глаза не выявлено.

До обращения в институт 12 пациентов (13,6 %) лечились по месту жительства, из них 5 больных — по поводу хориоретинита, один — пролиферативной хориоретинопатии, один — субретинального кровоизлияния, два — дегенерации сетчатки, двое наблюдались по поводу невуса и у одного больного опухоль была выявлена при экстракции катаракты. Впервые для обследования и лечения в институте обратились 76 пациентов (86,4 %).

Основной жалобой больных в 88,64 % случаев (78 пациентов) было снижение зрения, в 3,41 % (3 больных) — вспышки света или «молний» в глазу, в 2,27 % (2 больных) — темное пятно перед глазом, в 1,14 % (1 больной) — пелена перед глазом, в 4,55 % случаев (4 больных) пациенты жалоб не предъявляли, и опухоль была выявлена случайно.

Для оценки динамики остроты зрения больных она была разделена на следующие категории: 0 — отсутствие зрения; 1 — светоощущение-0,1; 2—0,12–0,25; 3 — 0,3–0,6; 4—0,7–1,0. Распределение больных в зависимости от категории остроты зрения представлено в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, полное отсутствие зрения на момент начала лечения было у двух больных (2,27 %), высокая острота зрения от 0,7 до 1,0 была определена у 13 больных (14,77 %), из которых у 6 больных она равнялась 1,0. Практически одинаково распределились больные в категориях 1, 2 и 3. Наши данные по остроте зрения существен-

**Таблица 1.** Распределение больных МХ Т1 малых размеров в зависимости от категории остроты зрения

Параметры	Категория остроты зрения					Всего
	0 (ноль)	1 (до 0,1)	2 (0,12–0,25)	3 (0,3–0,6)	4 (0,7–1,0)	
Количество больных (n)	2	26	24	23	13	88
%	2,27 %	29,55 %	27,27 %	26,14 %	14,77 %	100,0

но отличаются от данных литературы, по которым у большинства пациентов с малыми МХ на момент выявления опухоли определяется высокая острота зрения, в 80 % случаев составляющая 0,5–1,0 и только в 6,2 % — 0,1 и ниже [12,25,28,33].

В зависимости от рефракции глаза, больные распределились следующим образом: эметропия — 22 больных (25,0 %), миопия — 12 (13,64 %), гиперметропия — 54 (61,36 %), т. е. большинство больных имели гиперметропию.

На момент обращения у всех больных отмечалась прозрачность роговицы, помутнения хрусталика разной степени выраженности обнаружены у 50 (56,82 %) больных, артефакция была у 6 больных (6,82 %), различной степени помутнения стекловидного тела были выявлены у 60 (68,2 %) пациентов, у одного из которых отмечался частичный гемофтальм. Следует отметить, что внутриглазное давление у всех больных было в пределах нормы и колебалось от 17 до 19 мм рт. ст.

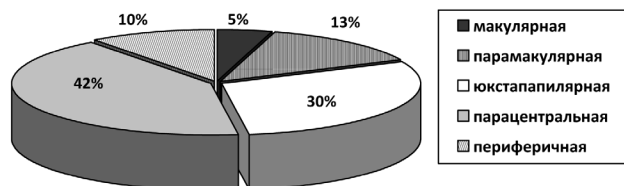
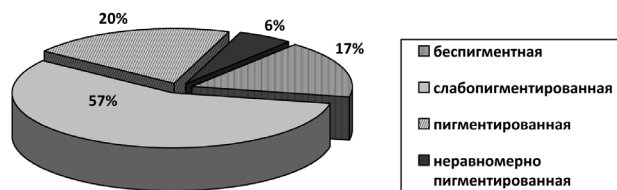
Характер локализации опухоли на глазном дне представлен на рисунке 1. При этом мы разделили опухоли по локализации следующим образом: *макулярная*, когда опухоль распространялась на fovea; *парамаккулярная*, когда край опухоли доходил до fovea, но не распространялся на нее; *юкстапапиллярная*, когда край опухоли интимно прилегал к диску зрительного нерва вне зависимости от количества градусов соприкосновения или отстоял от него на 1 мм; *парацентральная*, когда один край опухоли не доходил до fovea 3 мм, а периферичный не доходил до экватора; *периферичная*, когда опухоль располагалась преэквадориально. Такое распределение принято нами, во-первых, в связи с анатомическим строением глаза, во-вторых, исходя из определенной значимости первоначальной локализации опухоли для функционального прогноза, в-третьих, в связи с особенностями техни-

ческого подхода к лечению опухолей различной локализации.

Парацентральная локализация опухоли отмечалась чаще всего — 37 пациентов (42,05 %), затем юкстапапиллярная — 26 (29,55 %), парамаккулярная — 12 (13,64 %); реже МХ стадии Т1 малых размеров выявлялись периферично — 9 (10,23 %) и в области макулы 4 (4,55 %). При парацентральной локализации чаще опухоль располагалась в наружном отделе — 24 (64,86 %) пациента, при этом у 14 (58,33 %) пациентов — в верхне-наружном квадранте. Следует отметить, что расположение опухоли в области макулы и на крайней периферии наблюдалось одинаково часто как на правом, так и на левом глазу, парамаккулярное — чаще на правом (9 глаз (75,0 %) из 12), юкстапапиллярное (16 глаз (61,54 %) из 26) и парацентральное (22 глаза (59,46 %) из 37) — на левом. По данным литературы, МХ малых размеров локализуются чаще в центральном отделе глазного дна — в макулярной зоне (26–42 %) и юкстапапиллярно (31–50 %) [25,28,30,32].

По степени клинической пигментации МХ оценивалась следующим образом: беспигментная, слабопигментированная, пигментированная и неравномерно пигментированная. Распределение больных МХ стадии Т1 малых размеров в зависимости от клинической пигментации опухоли представлено на рисунке 2, из которого видно, что чаще встречались слабопигментированные опухоли — 50 больных (56,82 %), затем пигментированные — 18 (20,45 %) и беспигментные — 15 (17,05 %) и очень редко — неравномерно пигментированные — 5 (5,68 %) больных.

В отличие от данных литературы, где указывается на преобладание пигментированных опухолей, среди наших больных преобладали слабопигментированные МХ стадии Т1 малых размеров, которые

**Рис. 1.** Распределение больных МХ стадии Т1 малых размеров в зависимости от локализации опухоли**Рис. 2.** Распределение больных МХ стадии Т1 малых размеров в зависимости от степени клинической пигментации опухоли

обладают лучшим прогнозом, т.к., по данным литературы, среди светлых опухолей процент смешанных и эпителиоидноклеточных гистологических типов ниже [1,14,21,22].

МХ стадии Т1 малых размеров имела плоскостную форму роста у 33 (37,5 %) больных, бугристую — у 55 (62,5 %) больных. В большинстве случаев — 78 пациентов (88,64 %) — опухоль не имела четких границ.

Вторичная отслойка сетчатки статистически значимо чаще выявлена при бугристой форме роста опухоли — у 26 больных (29,55 %), локализуясь в 84,62 % случаев над опухолью и в 15,38 % — снизу от нее ( $p = 0,0005$ ).

Высота опухоли, определяемая сонографически, в среднем составила 1,87(0,68) мм, при минимальном значении 0,3 мм и максимальном — 3,0 мм. По выстоянию опухоли для оценки в динамике наблюдения после лечения больные были разделены на пять категорий. Распределение больных в зависимости от категории выстояния опухоли в стекловидное тело и ее формы представлено в таблице 2.

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что в нашей когорте больных с МХ стадии Т1 малых размеров чаще наблюдалось выстояние опухоли до 2 мм — 50 больных (56,82 %), от 2 до 3 мм — 38 (43,18 %). Можно отметить, что статистически значимо выстояние от 1 до 2 мм определялось одинаково часто как при плоскостной, так и при бугристой форме роста опухоли, а свыше 2 мм — только при бугристой ( $\chi^2=39,4$ ,  $p = 0,00000$ ).

При анализе выстояния опухоли в зависимости от стороны поражения установлено, что выстояние до 1 мм чаще наблюдалось на правом глазу в 91,67 % случаев (11 больных); на левом глазу почти в 2 раза чаще отмечено выстояние опухоли как до 2 мм (63,16 % случаев), так и до 3 мм (57,89 %) ( $\chi^2=11,56$ ,  $p=0,003$ ).

Протяженность основания МХ стадии Т1 малых размеров сонографически измерялась в двух направлениях — по ее минимальному и максималь-

ному диаметру. Протяженность по минимальному диаметру в среднем составила 6,72(1,89), при минимальном значении 2,5 мм и максимальном — 11,0 мм; протяженность опухоли по максимальному диаметру в среднем составила 7,41(2,09), при минимальном значении 2,5 мм и максимальном — 12,0 мм. Для оценки изменения протяженности опухоли в динамике наблюдения был проведен анализ показателей наибольшего диаметра основания опухоли по классификации TNM. Для этого больные были разделены на следующие категории: 1 — диаметр  $\leq 3,0$  мм; 2 — диаметр от 3,1 до 6,0 мм; 3 — диаметр от 6,1 до 9,0 мм; 4 — диаметр от 9,1 до 12 мм, что соответствует классификации TNM. Распределение больных МХ стадии Т1 малых размеров в зависимости от категории размеров наибольшего диаметра основания опухоли представлено в таблице 3.

Из данных таблицы 3 видно, что преимущественное большинство больных имели диаметр основания опухоли  $> 3$  мм — 86 больных (97,73 %), при этом 48 пациентов (55,81 %) имели диаметр основания опухоли от 6,1 до 9,0 мм.

Согласно данным литературы, начальные размеры опухоли во многом определяют результат лечения и исход заболевания. После лечения МХ малых размеров при сроке наблюдения до 5 лет метастазы развиваются в 3–16 % случаев, тогда как после лечения МХ средних и больших размеров — в 23–53 % [14,19,22,27,30]. Среди факторов риска развития метастазирования отмечают рост опухоли с увеличением высоты [14,18] и протяженности [15,17,23,24], а также ее юкстапапиллярную локализацию и симптомы затуманивания зрения [27]. Так, Shields С. L. с соавторами при исследовании МХ малых размеров выявили, что рост опухоли повышает риск метастазирования в 8 раз (по сравнению с теми пациентами, у кого его не было), а при выстоянии более 1,1 мм в комбинации с юкстапапиллярной локализацией — в 81 раз [27].

**Заключение.** Таким образом, проведенное нами исследование показало, что МХ стадии Т1 малых размеров наблюдались у женщин (71,7 %) почти в 2,5 раза чаще, чем у мужчин, поражая лиц трудоспособного возраста (средний возраст — 55,9(12,8) лет).

**Таблица 2.** Распределение больных МХ стадии Т1 малых размеров в зависимости от категории выстояния опухоли в стекловидное тело и ее формы

Форма опухоли	Категория выстояния опухоли			ВСЕГО n (%)
	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	
Плоская	12 (100,0)	19 (50,0)	2 (5,3)	33 (37,5)
Бугристая	0 (0,0)	19 (50,0)	36 (94,7)	55 (62,5)
Всего n(%)	12 (100,0)	38 (100,0)	38 (100,0)	88 (100,0)

Примечание: n — количество больных; 1 — выстояние до 1,0 мм; 2 — выстояние до 2,0 мм; 3 — выстояние до 3 мм.

**Таблица 3.** Распределение больных МХ стадии Т1 малых размеров в зависимости от категории размеров наибольшего диаметра основания опухоли

Параметры	Категории размеров наибольшего диаметра основания опухоли				Всего
	1	2	3	4	
Количество больных (n)	2	24	48	14	88
%	2,27	27,27	54,55	15,91	100,0

Примечание: 1 — диаметр  $\leq 3,0$  мм; 2 — диаметр от 3,1 до 6,0 мм; 3 — диаметр от 6,1 до 9,0 мм; 4 — диаметр от 9,1 до 12 мм.

На момент начала лечения в ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» МХ стадии T1 малых размеров преимущественно локализовались парацентрально — 37 пациентов (42,05 %) или юкстапапиллярно — 26 (29,55 %), имели размеры опухоли со средним выстоянием 1,89(0,73) мм и протяженностью основания опухоли в среднем 7,36(2,2) мм. В 96,74 % случаев (86 больных) протяженность основания опухоли превышала 3 мм. Чаще встречались слабопигментированные

опухоли — 50 больных (56,82 %), реже — пигментированные — 18 (21,74 %) и беспигментные — 15 (17,05 %) и очень редко неравномерно пигментированные — 5 (5,68 %) больных. В большинстве случаев (88,64 %) опухоль не имела четких границ.

Всем больным было проведено органосохраняющее лечение в виде транспупиллярной диод-лазерной термотерапии по разработанной нами методике, о результатах которого будет сообщено в последующих публикациях.

### Литература

1. Вит В. В. Лучевой патоморфоз злокачественных меланом увеального тракта глаза человека / В. В. Вит // Офтальмол. журн. — 1989. — № 6. — С. 321–325.
2. Иойлев Э. Н. Анализ злокачественных опухолей глазного яблока / Э. Н. Иойлев, И. А. Фрадкина // Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения: тез. докл. — М., 1998. — С. 28–31.
3. Классификация меланом сосудистой оболочки / перевод А. С. Буйко // Офтальмол. журнал. — 2010. — № 6. — С. 20–30.
4. Лазерная хирургия в комбинированном лечении внутриглазных меланом / И. Е. Панова, О. Г. Поздеева, Л. Е. Семенова [и др.] // Новые лазерные технологии в офтальмологии: тез. докл., Калуга. — 2002. — С. 109.
5. Либман Е. С. Отдаленные результаты лечения увеальных меланом. Сравнительная оценка энуклеации и органосохраняющих методов лечения / Е. С. Либман, А. Ф. Бровкина, А. В. Безруков // Офтальмол. журн. — 1989. — № 6. — С. 336–338.
6. Линник Л. Ф. Лазерная транспупиллярная термотерапия меланом хориоидеи / Л. Ф. Линник, Д. А. Магарамов, А. А. Яровой, Т. С. Семикова // Офтальмохирургия. — 2002. — № 3. — С. 45–50.
7. Офтальмоонкология / А. Ф. Бровкина, В. В. Вальский, Г. А. Гусев [и др.]; под ред. Бровкиной А. Ф. — М.: Медицина, 2002. — 424 с.
8. Семикова Т. С. Эффективность комбинированного лечения меланом сосудистой оболочки глаза / Т. С. Семикова, А. А. Яровой // Съезд офтальмологов России — 7-ой : тез. докладов. Часть 2. — М. — 2000. — С. 124.
9. Bartlema Y. M. Five year follow-up of 50 patients with choroidal melanoma after combined treatment with brachytherapy and transpupillary thermotherapy / Y. M. Bartlema, J. E. E. Keunen, J. A. Oosterhuis, J. G. Journee-de Korver // Xth International congress of ocular oncology: Final programme and abstract book. — Amsterdam, the Netherlands. — 2001. — P. 176.
10. Biswas J. Clinical and histopathological characteristics of uveal melanoma in asian Indians: a study of 117 patients / J. Biswas, S. Kabra, K. Subramanian, M. Shanmugam // XI International congress of ocular oncology: programme and abstract book. — Hyderabad, India. — 2004. — P. 99.
11. Collaborative ocular melanoma study (COMS) randomized trial of I — 125 brachytherapy for medium choroidal melanoma: I. Visual acuity after 3 years, COMS report no. 16 // Ophthalmology. — 2001. — Vol. 108. — P. 348–366.
12. Currie Z. I. Retinal vascular changes associated with transpupillary thermotherapy for choroidal melanomas / Z. I. Currie, I. G. Rennie, J. F. Talbot // Retina. — 2002. — Vol. 20, N 6. — P. 620–626.
13. Diagnostic transvitreal fine — needle aspiration biopsy of small melanocyte choroidal tumors in nevus versus melanoma category / J. J. Augsburger, Z. M. Correa, S. Schneider [et al] // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. — 2002. — Vol. 100. — P. 225–232.
14. Diener-West M. A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988 / M. Diener-West, B. S. Hawkins, J. A. Markowitz, A. P. Schachat // Arch. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 110. — P. 245–250.
15. Enucleation after plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma: histopathologic findings / C. L. Shields, J. A. Shields, U. Karlsson [et al] // Ophthalmology. — 1990. — Vol. 97, N 12. — P. 1665–1670.
16. Epidemiologic profile of uveal melanoma patients in Spain / M. A. Saornil, J. L. Ordóñez, A. Almaraz [et al] // Xth International congress of ocular oncology: Final programme and abstract book. — Amsterdam, the Netherlands. — 2001. — P. 293.
17. Gunduz K. Radiation complications and tumor control after plaque radiotherapy of choroidal melanoma with macular involvement / K. Gunduz, C. L. Shields, J. A. Shields, J. R. Cater // Am. J. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 127, N 5. — P. 579–589.
18. Impact of enucleation versus plaque radiotherapy management of juxtapapillary choroidal melanoma on patient survival / P. De Potter, C. L. Shields, J. A. Shields [et al] // Br. J. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 78. — P. 109–114.
19. Kaiserman I. Forecasting the prognosis of uveal melanoma using an artificial neural network / I. Kaiserman // XI International congress of ocular oncology: programme and abstract book. — Hyderabad, India. — 2004. — P. 65.
20. Kociecki J. Results of treatment of intraocular malignant melanoma with diode laser transpupillary thermotherapy / J. Kociecki, K. Pecold, A. Wieckowska // Xth International congress of ocular oncology: Final programme and abstract book. — Amsterdam, the Netherlands. — 2001. — P. 301.
21. Lee D. S. Amelanotic choroidal nevus and melanoma: cytology, tumor size and pigmentation as prognostic indicators / D. S. Lee, S. F. Anderson, E. M. Perez, J. C. Townsend // Optom. Vis. Sci. — 2001. — Vol. 78, N 7. — P. 483–491.

22. Mortality in patients with small choroidal melanoma. COMS report no. 4. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group // Arch. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 115, N 7. — P. 886–893.
23. Plaque radiotherapy for juxtapapillary choroidal melanoma: visual acuity and survival outcome / P. De Potter, C. L. Shields, J. A. Shields [et al] // Arch. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 114. — P. 1357–1365.
24. Post-irradiation regression of choroidal melanomas as a risk factor for death from metastatic disease / J. J. Augsburger, J. W. Gamel, J. A. Shields [et al] // Ophthalmology. — 1987. — Vol. 94, N 9. — P. 1173–1177.
25. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations / C. L. Shields., J. A. Shields., N. Peres et [al] // Ophthalmology. — 2002. — Vol. 109, N 2. — P. 225–234.
26. **Primavera V.** Transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma: results in 25 patients / V. Primavera, V. Russo, C. Laculli, N. Delle Noci // Xth International congress of ocular oncology: Final programme and abstract book. — Amsterdam, the Netherlands. — 2001. — P. 292.
27. Risk factors for growth and metastasis of small choroidal melanocytic lesions / C. L. Shields., J. A. Shields., H. Kiratli et [al] // Ophthalmology. — 1995. — Vol. 102, N9. — P. 1351–1361.
28. **Robertson D. M.** Transpupillary thermotherapy as primary treatment for small choroidal melanomas / D. M. Robertson, H. Buettner, S. R. Bennett // Arch. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 117. — P. 1512–1519.
29. **Seregard S.** Long-term survival after ruthenium plaque radiotherapy for uveal melanoma. A meta — analysis of studies including 1066 patients / S. Seregard // Acta. Ophthalmol. Scand. — 1999. — Vol. 77, N 4. — P. 414–417.
30. **Shields. C. L.** Clinical features of small choroidal melanoma / C. L. Shields., J. A. Shields // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 13, N 3. — P. 135–141.
31. **Singh A. D.** Enucleation following transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma: clinicopathologic correlations / A. D. Singh, R. C. Eagle, C. L. Shields, J. A. Shields // Arch. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 121. — P. 397–400.
32. Small choroidal melanoma with massive extraocular extension: invasion through posterior scleral emissary channels / R. Sambuelli, J. D. Luna, V. E. Reviglio et [al] // Int. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 24, N 4. — P. 213–218.
33. Transpupillary thermotherapy choroidal melanoma: tumor control and visual results in 100 consecutive cases / C. L. Shields, J. A. Shields, H. Kiratli [et al] // Ophthalmology. — 1998. — Vol. 105, N 4. — P. 581–590.

*Посмунна 07.09.2016*