

УДК 617.723:616-006.81.04-036

Клінічна характеристика меланом хоріоїдеї стадій T1-T4 середніх і великих розмірів в Україні

Друмі Д. А., аспірант, Полякова С. І., д-р мед. наук; Малецький А.П., д-р мед. наук, професор;
Чеботарьов Є.П., канд. мед. наук; Артемов О.В., канд. мед. наук

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

Одеса (Україна)

Мета. Вивчити клінічні характеристики меланом хоріоїдеї стадій T1-T4 середніх і великих розмірів, у пацієнтів які лікувались в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України» з 2007 по 2024 роки.

Матеріал та методи. Проведено ретроспективний аналіз 283 історій хвороби пацієнтів, які лікувались в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» з 2007-го по 2024 рік з МХ стадій T1-T4 середніх і великих розмірів. Середній вік пацієнтів склав 54,2 (12,4) року, чоловіків було 125 (44,2%), жінок — 158 (55,8%). Всім пацієнтам проводилося загальноприйняте офтальмологічне обстеження; спеціальні методи — ультразвукове сканування ока на апараті «Cine-Scan», оптична когерентна томографія на апараті «Stratus OCT model 3000» фірми «Carl Zeiss», флуоресцентна ангіографія. На момент звернення і початку лікування у жодного пацієнта не було виявлено метастатичного процесу.

Результати. МХ стадії T1 визначені у 15 (5,3%), T2 — у 132 (46,7%), T3 — у 115 (40,6%), T4 — у 21 (7,4%) пацієнта. Парамакулярна і периферична локалізація МХ на очному дні була частіше — 88,34% ($p < 0,05$), в стадії T2 — 53 (40,15%), відповідно, та в стадії T3 — 60 (52,17%) і 50 (43,48%), відповідно, а в стадії T4 — 10 (47,62%) і 11 (52,38%) хворих, відповідно. Парафовеальна і юкстапапілярна локалізації пухлини зустрічались в стадіях T1-T3 — 10 (3,53%) та 23 (8,13%) з 283 хворих, відповідно, і частіше в стадії T2 — 6 (60,0%) та 14 (60,87%), відповідно. Нерівномірно пігментовані МХ серед всіх пухлин зустрічались найчастіше — 132 (46,64%) хворих, потім слабопігментовані — 104 (36,75%), пігментовані — 41 (14,49%) і безпігментні — 6 (2,12%) хворих. Не виявлено безпігментних МХ в стадіях T1 і T4. Слабопігментовані МХ відмічені в усіх стадіях, частіше в стадії T2 — 60 (21,2%) хворих. Нерівномірно пігментовані і пігментовані відмічені в усіх стадіях, частіше в стадії T3 — 62 (53,91%) і T2 — 54 (40,91%) хворих. В стадії T4 відмічені МХ тільки нерівномірно пігментовані і пігментовані (13 (61,9%) і 5 (23,81%), відповідно). У 147 (51,9%) хворих МХ мала «шароподібну» або «напівсферичну» форму, «грибоподібну» — у 73 (25,8%), у вигляді «пальця» — у 54 (19,1%) і горбисту — у 9 (3,2%) хворих, не мала чітких меж і мала вторинне відшарування сітківки як над пухлиною, так і навколо неї.

Висновок. Вивчені клінічні ознаки МХ, в залежності від стадії пухлини, мають прогностичне значення для визначення ефективності лікування, про що буде повідомлено в наступних публікаціях.

Ключові слова:

офтальмоонкологія, меланома хоріоїдеї, стадії пухлини, сітківка, хоріоїдея, транспуліярна термотерапія, іонізуюче випромінювання

Актуальність. Однією з найбільш агресивних пухлин, які розвиваються у людини, є меланома — пухлина меланоцитарного генезу, яка частіше вражає шкіру людини, але може мати і не шкіряну локалізацію. Дослідження випадків шкіряної і нешкіряної меланоми, за даними Американського об'єднаного комітету по раку (American Joint Committee on Cancer — AJCC) за 1985–1994 роки, показали, що меланома органу зору складає 5,2% всіх виявлених випадків [1].

Внутрішньоочна меланома, яка розвивається з меланоцитів судинної оболонки ока, найчастіше вражає хоріоїдею (до 90%), рідше циліарне тіло (7%) і райдужку (3%) [2-8].

Більшість авторів відмічають за останні роки тенденцію до росту захворюваності увеальною меланомою (УМ), яка, за даними різних авторів, коливається від 0,6 до 2,2 на 100 тис. населення, та її «омолодження» — приблизно 1 випадок на 1 млн людей визначається у віці до 20 років і збільшується більше ніж в 7 разів після 30 років, середній вік хворих складає 50,9–62,5 років та більшість з них є чоловіками [1, 3, 9-14].

За даними бази даних Американського Національного інституту рака, програми епіднадзора, епідеміо-

логії і кінцевих результатів (SEER) 1973–2013 років, захворюваність УМ частіше спостерігається у людей європеоїдної раси (98,0%), які проживають в північних широтах, мають світлий колір шкіри і очей, а також схильність до сонячних опіків. У чорношкірих захворюваність УМ на рік складає на 1 мільйон 0,31, у азіатів та мешканців тихоокеанських островів – 0,38, у латиноамериканців – 1,67, у неіспаномовних білих – 6,02 випадку [15].

В Україні, за даними Є. І. Аніної та В. І. Левтюх 2001 року, частота зустрічальності УМ складає 8–10 випадків на 1 мільйон населення і має стійку тенденцію до збільшення [16].

Найважливішими факторами, від яких залежить результат лікування УМ, є її клінічні ознаки – первинний розмір (особливо розмір основи пухлини), її пігментація, локалізація на очному дні, розповсюдженість у циліарне тіло та екстрасклерально, клітинний тип меланоми, васкуляризація пухлини, зміни на генетичному та молекулярному рівні (висока швидкість мітозів, втрата хромосом 3 і 1p, збільшення хромосом 6p і 8q) [17–20].

Доцільність органозберігаючого лікування УМ на сучасному етапі не викликає сумніву. Тому дуже важливо знати, на які клінічні характеристики пухлини слід звертати увагу при виборі тактики лікування, яке може покращити можливість більш ретельного локального контролю і прогнозу ефективності обраного лікування як для органу зору, якості життя хворого, так і його виживаності, що, на наш погляд, є доцільним і дуже актуальним.

Метою нашого дослідження було вивчити клінічні характеристики меланом хоріоїдеї стадії T1–T4 середніх і великих розмірів, у пацієнтів які лікувались в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України» з 2007 по 2024 роки.

Матеріал та методи

Проведено ретроспективний аналіз 283 історій хвороби пацієнтів, які лікувались в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» з 2007-го по 2024 рік з УМ стадій T1–T4 середніх і великих розмірів, яким проводилось органозберігаюче лікування (поєднання транспупілярної

термотерапії за розробленою методикою з брахітерапією стронцій-90/ітрій-90). Середній вік пацієнтів склав 54,2 (12,4) року, мінімальний вік був 20 років, максимальний – 86 років. Чоловіків було 125 (44,2%), жінок – 158 (55,8%). Праве око було уражене у 148 (52,3%), ліве – у 135 (47,7%) пацієнтів.

Стадія меланоми хоріоїдеї (MX) визначалася за класифікацією за системою TNM, розробленою Всесвітньою організацією охорони здоров'я, Американським об'єднаним комітетом по раку (American Joint Committee on Cancer – AJCC) та Міжнародним протиракетним союзом (L'Union Internationale Contre le Cancer – UICC) 2018 року (табл. 1) [21].

Всім пацієнтам проводилося загальноприйняте офтальмологічне обстеження у вигляді візометрії, тонометрії, рефрактометрії, визначення полів зору, біомікроскопії, офтальмоскопії; спеціальні методи – ультразвукове сканування ока на апараті «Cine-Scan», оптична когерентна томографія на апараті «Stratus OCT model 3000» фірми «Carl Zeiss», флуоресцентна ангіографія.

Також всі хворі обов'язково проходили ультразвукове або магнітно-резонансне дослідження печінки і флуорографію, рентгенографію або комп'ютерну томографію легень для виявлення можливих метастазів. На момент звернення і початку лікування у жодного пацієнта не було виявлено метастатичного процесу.

Для статистичного аналізу матеріалу була створена електронна база даних, в яку заносили показники всіх досліджень у вигляді абсолютних числових значень або у вигляді позначення категорій при якісних характеристиках ознак. Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакету JASP Team (2024). JASP (Version 0.95.0)[Computer software]. Визначалися середні показники з розрахунком квадратичного відхилення – M(SD). При оцінці кількісних показників більш ніж у двох групах використовувався однофакторний дисперсійний аналіз з розрахунком критерію Фішера і з наступним застосуванням критерію множинного порівняння Ньюмана-Кейлса [22]. Також при оцінці кількісних показників використовували критерій Стюдента, при рівні показника $p < 0,05$ він визначався статистично значущим.

Таблиця 1. Стадія меланом хоріоїдеї за класифікацією системи TNM

Вистояння пухлини (мм)	Стадія пухлини (T)						
>15,0	–	–	–	–	4	4	4
12,1-15,0	–	–	–	3	3	4	4
9,1-12,0	–	3	3	3	3	3	4
6,1-9,0	2	2	2	2	3	3	4
3,1-6,0	1	1	1	2	2	3	4
≤3,0	1	1	1	1	2	2	4
Діаметр пухлини (мм)	≤3,0	3,1-6,0	6,1-9,0	9,1-12,0	12,1-15,0	15,1-18,0	>18,0

Примітка: T (tumor) – пухлина; N (nodulus) – лімфовузол; M (metastasis) – метастаз.

Таблиця 2. Розподіл хворих на меланому хоріоїдеї в залежності від гостроти зору за категоріями

Кількість хворих	Категорія гостроти зору					Всього
	0 (нуль)	1 (до 0,1)	2 (0,12-0,25)	3 (0,3-0,6)	4 (0,7-1,0)	
n (%)	1 (0,4)	117 (41,3)	55 (19,4)	66 (23,3)	44 (15,6)	283 (100)

Результати

Скарги хворих при зверненні до офтальмолога були: на зниження зору – 165 (58,3%), спалахи світла або «блискавки» в очі – 250 (88,3%), темну пляму перед оком – 10 (3,5%) пацієнтів. У 60 (21,2%) хворих пухлина була виявлена випадково.

Розподіл хворих в залежності від гостроти зору, яка оцінювалася за категоріями: 0 – відсутність зору; 1 – світловідчуття – 0,1; 2 – 0,12–0,25; 3 – 0,3–0,6; 4 – 0,7–1,0, представлений в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці 2, повна відсутність зору на момент початку лікування була у одного пацієнта (0,4%), висока гострота зору від 0,7 до 1,0 виявлена у 44 пацієнтів (15,6%), а у більшості хворих – 117 (41,3%) визначена низька гострота зору до 0,1.

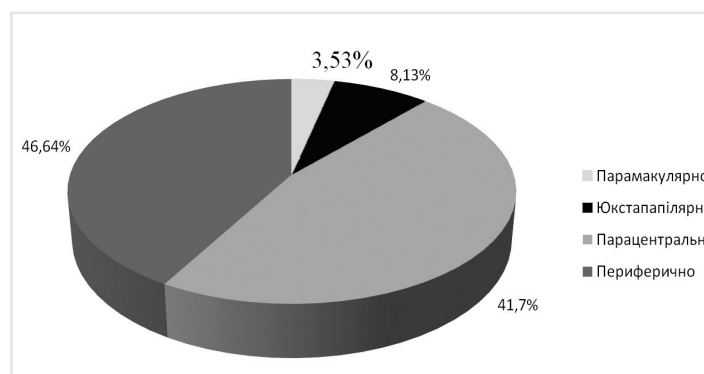
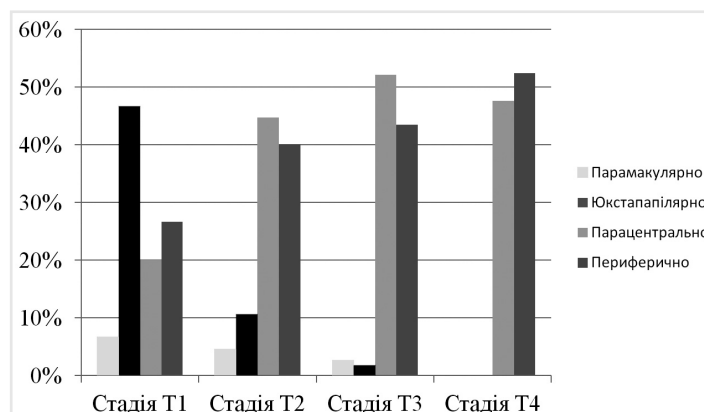
Внутрішньоочний тиск у всіх хворих коливався в межах норми від 18,0 до 20,0 мм рт. ст. за Маклаковим. Відмічено обмеження поля зору різного ступеня виразності у 253 (89,40%) пацієнтів, у одного пацієнта визначити поле зору було неможливо через відсутність зору і у 29 (10,25%) пацієнтів поле зору було в межах норми.

За станом середовища ока можливо відмітити, що патології рогівки виявлено не було, прозорий кришталик у 90 (31,8%) хворих, факосклероз – у 75 (26,5%), помутніння кришталика різного ступеня виразності – у 116 (40,99%) і у двох (0,71%) випадках виявлена артіфакія.

В залежності від стадії МХ, пацієнти розподілилися наступним чином: стадії Т1 (вистояння 3,1–6,0 мм, діаметр основи 3,1–9,0 мм) визначена у 15 (5,3%), стадії Т2 (вистояння 3,1–6,0 мм, діаметр основи 9,1–15,0 мм; вистояння 6,1–9,0 мм, діаметр основи 3,1–12,0 мм) – у 132 (46,64%), стадії Т3 (вистояння 3,1–6,0 мм, діаметр основи 15,1–18,0 мм; вистояння 6,1–9,0 мм, діаметр основи 12,1–18,0 мм; вистояння 9,1–12,0 мм, діаметр основи 3,1–18,0 мм; вистояння – 12,1–15,0 мм, діаметр основи – 9,1–15,0 мм) – у 115 (40,64%), стадії Т4 (вистояння 3,1–12,0 мм, діаметр основи >18 мм, вистояння 12,1–15,0 мм, діаметр основи 15,1–>18 мм) – у 21 (7,42%) хворого. Таким чином, в нашій когорті переважали пацієнти в стадії Т2 і Т3 – 87,28% ($p < 0,05$).

За локалізацією на очному дні МХ розподілялася наступним чином: парафовеально, коли край пухлини не доходив до fovea; юстапапілярно, коли край пухлини інтимно прилягав до диску зорового нерва незалежно від кількості градусів дотику до нього або відстояв від нього на 1 мм; парамакулярно, коли один край пухлини не доходив до макули, а периферичний не доходив до екватора; периферично, коли пухлина розташовувалася преекваторіально [23]. Розподіл хворих на МХ стадій Т1–Т4 в залежності від локалізації на очному дні представлений на рисунку 1, а розподіл хворих з різною локалізацією на очному дні в залежності від стадії пухлини – на рисунку 2.

З представлених на рисунку 1 даних видно, що переважали хворі з локалізацією МХ в парамакулярній зоні і периферично – 88,34%. Якщо порівнювати, як розподілилися хворі в залежності від локалізації МХ на очному дні при різних стадіях пухлини (рис. 2), можна відмітити, що парафовеальна

**Рис. 1.** Розподіл хворих на меланому хоріоїдеї стадій Т1–Т4 в залежності від локалізації пухлини на очному дні**Рис. 2.** Розподіл хворих з різною локалізацією меланоми хоріоїдеї на очному дні в залежності від стадії пухлини

і юкстапапілярна локалізації пухлини зустрічалися в стадіях T1–T3– 10 (3,53%) та 23 (8,13%) з 283 хворих, відповідно, і частіше відмічені в стадії T2– 6 (60,0%) та 14 (60,87%), відповідно. Парамакулярна і периферична локалізація MX спостерігалася в усіх стадіях, при цьому частіше в стадії T2– 59 (44,7%) і 53 (40,15%) хворих, відповідно, та в стадії T3– 60 (52,17%) і 50 (43,48%) хворих, відповідно. В стадії T4 відмічена тільки парамакулярна– 10 (47,62%) і периферична локалізації– 11 (52,38%) хворих ($p<0,05$).

За ступенем клінічної пігментації MX розподілилися наступним чином: безпігментні – 6 (2,12%), слабопігментовані – 104 (36,75%), нерівномірно пігментовані – 132 (46,64%), пігментовані – 41 (14,49%) хворий (рис. 3). Розподіл хворих з різною пігментацією в залежності від стадії пухлини представлений на рисунку 4, з даних якого видно, що безпігментні меланоми зустрічались однаково часто в стадії T2 і T3, а в стадії T1 і T4 відмічені не були. Слабопігментовані MX відмічені в усіх стадіях, але частіше зустрічались в стадії T2 – 60 (45,54%) хворих і T3 – 31 (26,96%) хворий. Нерівномірно пігментовані і пігментовані меланоми теж відмічені в усіх стадіях, але частіше в стадії T3 – 62 (53,91%) і T2 – 54 (40,91%) хворих. В стадії T4 відмічені MX переважно нерівномірно пігментовані і пігментовані (13 (61,9%) і 5 (23,81%), відповідно) ($p<0,05$).

У більшості наших хворих пухлина мала «шароподібну», а на наш погляд, вірніше зазначити «напівсферичну» форму – у 147 (51,9%), «грибподібну» – у 73 (25,8%), у вигляді «пальця» – у 54 (19,1%) і горбисту – у 9 (3,2%) хворих, не мала чітких меж і супроводжувалася вторинним відшаруванням сітківки, яке відмічалось як над пухлиною, так і навколо неї.

Обговорення

В дослідженій нами когорті хворих на MX, яким проводилось органозберігаюче лікування, переважали пацієнти в стадії T2 і T3 – 87,28%. В доступній нам літературі більшість авторів, аналізуючи матеріал, не відмічають стадію пухлини, а звертають увагу тільки на її розмір, підкреслюючи, що на ефективність органозберігаючого лікування більш впливає діаметр основи пухлини, ніж її вистояння в скловидне тіло [14, 16, 19].

Наші дані співпадають з даними літератури про те, що MX частіше вражає людей працездатного віку від 50 до 60 років [1, 3, 9-14]. Середній вік наших пацієнтів був 54,2 (12,4) року. Статистичної різниці між тим, хто хворіє на MX частіше – чоловіки або жінки, ми не виявили, хоча в нашій когорті переважали жінки

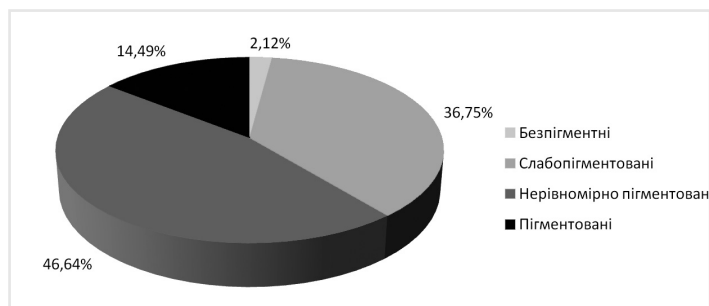


Рис. 3. Розподіл хворих на меланому хоріоїдеї стадій T1–T4 в залежності від пігментації пухлини

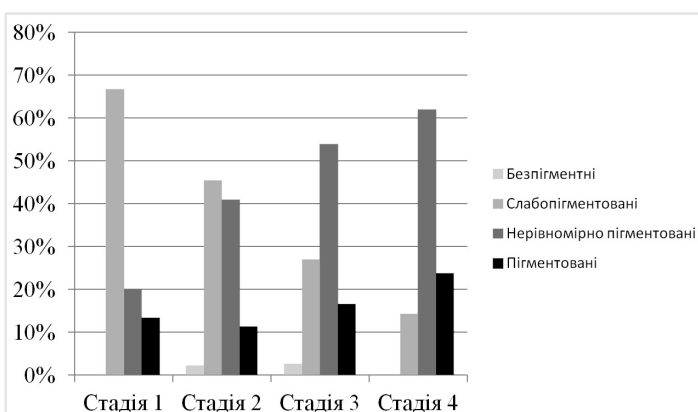


Рис. 4. Розподіл хворих з різною пігментацією меланоми хоріоїдеї в залежності від стадії пухлини

– 55,8% проти 44,2% чоловіків, відповідно. Не виявили ми статистичної різниці і між тим, яке око вражається частіше, але праве вражалося частіше – 52,3% проти 47,7%, відповідно ($p>0,05$). Наші дані співпадають з даними літератури [15].

Парамакулярна і периферична локалізації пухлини на очному дні зустрічались серед наших хворих статистично значно частіше ($p<0,05$)– 88,34%. При цьому парамакулярна і периферична локалізації пухлини переважали в стадіях T2– 59 (44,7%) і 53 (40,15%) хворих, відповідно, та в стадії T3– 60 (52,17%) і 50 (43,48%) хворих, відповідно. А в стадії T4 відмічалася тільки така локалізація: 10 (47,62%) і 11 (52,38%) хворих, відповідно. Відмічено, що парафовеальна і юкстапапілярна локалізації пухлини зустрічались в стадіях T1–T3– 10 (3,53%) та 23 (8,13%) хворих, відповідно, і частіше в стадії T2– 6 (2,12%) та 14 (4,95%) хворих, відповідно. В літературі даних стосовно локалізації пухлини на очному дні в залежності від стадії пухлини нами не знайдено, хоча автори відмічають, що для пухлин малих розмірів більш характерна локалізація MX в макулі, парамакулярно і юкстапапілярно, а для великих розмірів– периферично, що пояснюють тим, що в задньому полюсі ока пухлина раніше діагностується, ніж на периферії [24, 25].

Стосовно клінічної пігментації пухлини, серед наших хворих ми не відмічали наявності безпігментних меланом в стадіях T1 і T4. Нерівномірно пігментовані меланоми серед всіх пухлин зустрічались найчастіше – 132 (46,64%) хворих, потім слабопігментовані – 104 (36,75%) і пігментовані – 41 (14,49%) хворий. При порівнянні, в залежності від стадії пухлини, сла-

бопігментовані МХ відмічені в усіх стадіях, але частіше зустрічалися в стадії Т2 – 60 (21,2%) хворих. Нерівномірно пігментовані і пігментовані тяж відмічені в усіх стадіях, але частіше в стадії Т3 – 62 (53,91%) і Т2 – 54 (40,91%) хворих. В стадії Т4 відмічені МХ тільки нерівномірно пігментовані і пігментовані (13 (61,9%) і 5 (23,81%), відповідно). Визначення клінічної пігментації є важливим фактором для прогнозу ефективності лікування. За даними літератури, серед світлих безпігментних і слабопігментованих МХ рідше зустрічаються змішані та епітеліоїдноклітинні гістологічні типи меланоми, які мають гірший життєвий прогноз [26-29].

Заключення. Ми вивчили клінічні характеристики меланом хоріоїдеї стадії Т1-Т4 середніх і великих розмірів, у пацієнтів які лікувались в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України». Ці характеристики співпадають в цілому з літературними даними та будуть використані для вивчення ефективності органозберігаючого лікування МХ за розробленою методикою та опубліковані в наступних публікаціях.

Література

1. **Chang AE, Karnell LH, Menck HR.** The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Cancer. 1998 Oct 15;83(8):1664-78. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19981015)83:8<1664::aid-cncr23>3.0.co;2-g.
2. **Gragoudas ES, Egan KM.** Uveal melanoma: a rare malignancy. Ophthalmology. 2000 Aug;107(8):1441-2. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00288-8
3. **Yonekawa Y, Kim IK.** Epidemiology and management of uveal melanoma. Hematol Oncol Clin North Am. 2012 Dec;26(6):1169-84. doi: 10.1016/j.hoc.2012.08.004.
4. **Spagnolo F, Caltabiano G, Queirolo P.** Uveal melanoma. Cancer Treat Rev. 2012 Aug;38(5):549-53. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.01.002. Epub 2012 Jan 24.
5. **Damato B.** Treatment of primary intraocular melanoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2006 Apr;6(4):493-506. doi: 10.1586/14737140.6.4.493.
6. **Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Biggeri A, Crocetti E, et al.** EURO CARE Working Group. Incidence of uveal melanoma in Europe. Ophthalmology. 2007 Dec;114(12):2309-15. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.01.032.
7. **Koome ER, de Vries E, van Kempen LC, van Akkooi AC, Guchelaar HJ, Louwman MW, et al.** Epidemiology of extracutaneous melanoma in the Netherlands. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Jun;19(6):1453-9. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-1267.
8. **Isager P, Østerlind A, Engholm G, Heegaard S, Lindegaard J, Overgaard J, et al.** Uveal and conjunctival malignant melanoma in Denmark, 1943-97: incidence and validation study. Ophthalmic Epidemiol. 2005 Aug;12(4):223-32. doi: 10.1080/09286580591000836.
9. **Singh AD, Turell ME, Topham AK.** Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. Ophthalmology. 2011 Sep;118(9):1881-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.040.
10. **Saornil MA, Ordóñez JL, Almaraz A, et al.** Epidemiologic profile of uveal melanoma patients in Spain. Xth International congress of ocular oncology: Final programme and abstract book. Amsterdam, the Netherlands. June 17-20. 2001:293.
11. **Frenkel S, Hendler K, Pe'er J.** Uveal melanoma in Israel in the last two decades: characterization, treatment and prognosis. Isr Med Assoc J. 2009 May;11(5):280-5.
12. **Hu DN, Yu GP, McCormick SA, Schneider S, Finger PT.** Population-based incidence of uveal melanoma in various races and ethnic groups. Am J Ophthalmol. 2005 Oct;140(4):612-7. doi: 10.1016/j.ajo.2005.05.034.
13. **Weis E, Shah CP, Lajous M, Shields JA, Shields CL.** The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: a meta-analysis. Arch Ophthalmol. 2006 Jan;124(1):54-60. doi: 10.1001/archophth.124.1.54.
14. **Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ, et al;** Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No. 26. Arch Ophthalmol. 2005 Dec;123(12):1639-43. doi: 10.1001/archophth.123.12.1639.
15. **Aronow ME, Tophan AR, Singh AD.** Uveal melanomas: 5-year updated information on incidence, treatment and survival (SEER 1973-2013). Ocul Oncol Pathol; 2018(4):145-151. doi:10.1159/000480640
16. **Аніна ЄІ, Левтук ВІ.** Хірургічне та медикаментозне відновлення зору. XII офтальмол. симпозиум: тез. Доп. Чернівці; 2001:8.
17. **Singh AD, Shields CL, Shields JA.** Prognostic factors in uveal melanoma. Melanoma Res. 2001 Jun;11(3):255-63. doi: 10.1097/00008390-200106000-00007.
18. **Ewens KG, Kanetsky PA, Richards-Yutz J, Al-Dahmash S, De Luca MC, Bianciotto CG, et al.** Genomic profile of 320 uveal melanoma cases: chromosome 8p-loss and metastatic outcome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Aug 23;54(8):5721-9. doi: 10.1167/iov.13-12195.
19. **Damato B, Dopierala JA, Coupland SE.** Genotypic profiling of 452 choroidal melanomas with multiplex ligation-dependent probe amplification. Clin Cancer Res. 2010 Dec 15;16(24):6083-92. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2076. Epub 2010 Oct 25.
20. **Damato B.** Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture. Eye (Lond). 2012 Sep;26(9):1157-72. doi: 10.1038/eye.2012.126.
21. **Edge SB, Compton C.C.** The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. Ann Surg Oncol 17, 1471-1474 (2010). <https://doi.org/10.1245/s10434-010-0985-4>.
22. **Бююль А, Цюфель П.** SPSS: Мистецтво обробки інформації. Аналіз статистичних даних і встановлення прихованих закономірностей : пер. з нім. ООО «СофтІЮП». 2005:608.
23. **Цуканова ІВ.** Ефективність модифікованої методики транспупілярної термотерапії в лікуванні меланоми хоріоїдеї стадії Т1N0M0 [дисертація]. Одеса : ДУ «Інститут ОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України», 2021. 198 с.
24. **Shields CL, Shields JA, Perez N, Singh AD, Cater J.** Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations. Ophthalmology. 2002 Feb;109(2):225-34. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00902-2.

25. **Shields CL, Shields JA.** Clinical features of small choroidal melanoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002 Jun;13(3):135-41. doi: 10.1097/00055735-200206000-00001.
26. **Diener-West M, Hawkins BS, Markowitz JA, Schachat AP.** A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol.* 1992 Feb;110(2):245-50. doi: 10.1001/archophth.1992.01080140101036.
27. Mortality in patients with small choroidal melanoma. COMS report no. 4. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1997 Jul;115(7):886-93.
28. **Shields CL, Shields JA, Kiratli H, De Potter P, Cater JR.** Risk factors for growth and metastasis of small choroidal melanocytic lesions. *Ophthalmology.* 1995 Sep;102(9):1351-61.
29. **Singh AD, Eagle RC Jr, Shields CL, Shields JA.** Clinicopathologic reports, case reports, and small case series: enucleation following transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma: clinicopathologic correlations. *Arch Ophthalmol.* 2003 Mar;121(3):397-400. doi: 10.1001/archophth.121.3.397.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Друмлі Д.А. – drumi9669@gmail.com

Авторський внесок. Друмлі Д. А. – збір та аналіз даних, написання, рецензування та редагування рукопису; Полякова С. І. – проєктування та розробка концепції дослідження, інтерпретація даних, редагування рукопису; Малецький А.П. – інтерпретація результатів; написання, рецензування рукопису; Чеботарьов Є.П. – збір та аналіз даних, написання та рецензування рукопису; Артемов О.В. – проєктування дослідження, інтерпретація даних, рецензування та редагування рукопису.

пису. Усі автори прочитали та схвалили остаточний варіант рукопису.

Відмови від відповідальності. Автори свідчать про те, що погляди, висловлені в поданій статті, є їх власними, а не офіційною позицією установи або спонсора.

Джерела підтримки. Відсутні.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Суб'єкт дослідження. Дослідження проводилося за участю людей з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні, яке було схвалено місцевим комітетом з біоетики (протокол № 4 від 12.04.2021 р.).

Заява про доступність даних. Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень. УВ – увеальна меланома; МХ – меланома хоріоїдеї.

Надійшла 08.06.2025