

АНАЛИЗ МЕТОДИК ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

М. Н. Петкевич¹⁾, Д. И. Козловский¹⁾, В. В. Полевич²⁾, Т. С. Чикова²⁾

¹⁾ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н. Н. Александрова, аг. Лесной, Минский район,
223040, Республика Беларусь, oncobel@omr.by

²⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1,
220070, г. Минск, Беларусь, chikova.tamara@iseu.by

Проведен сравнительный анализ наиболее важных характеристик двух основных органосохраняющих методов лучевой терапии злокачественной внутриглазной опухоли увеальной меланомы – брахитерапии и стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже. Актуальность исследования обусловлена тем, что врач онколог совместно с медицинским физиком в каждом конкретном случае решает проблему выбора наиболее эффективной методики облучения опухоли, основываясь на клинической картине заболевания, индивидуальных показаниях и противопоказаниях пациента, функциональных возможностях и особенностях методик контактной и дистанционной радиотерапии.

Ключевые слова: увеальная меланома; лучевая терапия; брахитерапия; стереотаксическая радиохирургия; Гамма-нож; офтальмоаппликатор, медицинская физика.

ANALYSIS OF RADIATION THERAPY METHODS USED IN THE TREATMENT OF UVEAL MELANOMA

M. N. Petkevich¹⁾, D. I. Kozlovsky¹⁾, V. V. Polevich²⁾, T. S. Chikova²⁾

¹⁾ N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,
223040 Lesnoy, Minsk District, Minsk Region, Republic of Belarus, oncobel@omr.by

²⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1,
220070, Minsk, Belarus, chikova.tamara@iseu.by

A comparative analysis of the most important characteristics of the two main organ-preserving methods of radiation therapy for malignant intraocular tumor uveal melanoma - brachytherapy and stereotactic radiosurgery on the Gamma Knife - was carried out. The relevance of the study is due to the fact that an oncologist together with a medical physicist in each specific case decides on the problem of choosing the most effective method of tumor irradiation, based on the clinical picture of the disease, individual indications and contraindications of the patient, functional capabilities and features of contact and remote radiotherapy methods.

Keywords: uveal melanoma; radiation therapy; brachytherapy; stereotactic radiosurgery; Gamma Knife; ophthalmic applicator, medical physics.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-90-94>

Введение. Увеальная меланома относится к числу редко встречающихся онкологических заболеваний, однако среди внутриглазных злокачественных опухолей это наиболее распространенное заболевание. Медико-статистический анализ показывает, что в последние двадцать лет в мире и в Республике Беларусь количество заболевших увеальной меланомой стабильно растет [1]. Несмотря на большие достижения современной онкологии в диагностике и лечении различных видов раков проблема выбора наиболее безопасных и эффективных методик лучевой терапии в лечении увеальной меланомы по-прежнему остается острой, поскольку после вполне успешного удаления первичной опухоли более чем у половины пациентов впоследствии появляются метастазы [2].

Изначально основным методом лечения увеальной меланомы было хирургическое удаление больного глаза. Попытки использования таких стандартных методов лечения как химиотерапия и таргетная терапия не привели к успешному излечению этого злокачественного новообразования. Применение лучевой терапии открыло возможности сохранения пораженного зрительного органа и обеспечения наименьшей травматичности при локальном контроле опухоли, что в свою очередь предотвратило прогрессирование болезни и повысило качество жизни пациентов. В настоящее время наиболее эффективными методами лучевого лечения увеальной меланомы являются брахитерапия [3] и стереотаксическая радиохирургия с применением Гамма-ножа [4]. Они зарекомендовали себя как высокоэффективные и относительно безопасные альтернативы энуклеации и стали важной частью современных протоколов лечения.

Результаты и обсуждение. Увеальная меланома или меланома хориоидеи встречается крайне редко порядка 10 человек на 1 миллион населения, причем болеют преимущественно взрослые. Заболевание возникает в результате развития злокачественных процессов в пигментированной увеальной зоне, включающей сосудистую оболочку, цилиарное тело и радужку. Увеальная меланома начинается в наружных слоях хориоидеи и чаще всего растет в полость глаза. У большинства пациентов безболезненно теряется или искажается зрение. Течение болезни как правило имеет плохой прогноз и приводит агрессивным метастазам в печени, создающим угрозу для жизни больного. В настоящее время данное заболевание не имеет установленных и эффективных методов лечения после возникновения или обнаружения метастазов.

Прогресс в совершенствовании методов лучевой терапии увеальной меланомы в большой степени обеспечен развитием технологий визуализации и обработки медицинских изображений, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ). Алгоритмы обратного планирования, основанные на данных визуализации, значительно повысили точность дозирования облучения и минимизировали его побочные эффекты. Интеграция автоматизированных систем анализа изображений и алгоритмов оптимизации планов лечения обеспечивает индивидуальный подход к каждому пациенту, повышение эффективности терапии и снижение риска осложнений. Лучевая терапия является «золотым» стандартом лечения увеальной меланомы, причем ведущую роль здесь принадлежит брахитерапии [5].

Показаниями к брахитерапии увеальной меланомы являются размеры опухоли от 6,0 до 10,0 мм в высоту и 15-16 мм в диаметре основания. Если происходит врастание опухоли в диск зрительного нерва или прорастание её за пределы склеры, имеются отдаленные метастазы, какие-либо заболевания крови, воспалительные болезни глаз, тяжелая сопутствующая соматическая патология или беременность, то брахитерапия противопоказана.

Основу брахитерапии составляет использование офтальмоаппликаторов с радиоактивными источниками [6], обеспечивающих доставку высоких доз излучения непосредственно в опухолевую область и позволяющих сохранить структуру и функциональность глаза. Условиями успешного применения брахитерапии являются локализация и определенный размер опухоли, которые позволяют обеспечить точное позиционирование аппликатора и достижение оптимальной дозы излучения при минимальном воздействии на окружающие ткани. Брахитерапия требует большой предварительной работы медицинского физика, включающей тщательное планирование на основе учета индивидуальных особенностей пациента.

При брахитерапии увеальной меланомы проводится внедрение специально разработанного аппликатора с закрытым радионуклидным источником непосредственно в опухоль, что обеспечивает контактное воздействие на очаг заболевания. При таком лечении сохранение глаза и его зрительных функций, а также жизни пациента имеет наилучший прогноз. Опыт показывает [2, 6], что пятилетняя выживаемость после брахитерапии увеальной меланомы достигает 90–95 %. Выбор типа офтальмоаппликатора зависит от толщины опухоли и используемого радионуклида с заданными параметрами энергии распада, то есть, от проникающей способности бета-излучения. Если толщина опухоли не превышает 3,5 мм применяется тальмоаппликатор

с изотопом $\text{Sr90} + \text{Y90}$. При большей толщине зоны облучения используется офтальмоаппликатор с изотопом $\text{Ru106} + \text{Rh106}$. Лечение будет наиболее успешным и эффективным при достижении необходимой дозы излучения в точке, максимально удаленной от поверхности офтальмоаппликатора, то есть на вершущке опухоли.

Для проведения процедуры брахитерапии увеальной меланомы необходимо наличия стандартное оборудование офтальмологической операционной и офтальмоаппликаторы с бета-активными радионуклидами. Дозиметрической характеристикой офтальмоаппликатора является дозное поле, задаваемое видом используемого радионуклида, характером его распределения по объему или поверхности активной зоны, формой и размером активной зоны, а также конструкцией излучателя.

Активный диаметр офтальмоаппликатора должен быть на 1,5–2 мм больше, чем размеры новообразования со всех сторон. Если же опухоль расположена вблизи диска зрительного нерва офтальмоаппликаторы должен иметь вырез для зрительного нерва. Конструктивные особенности офтальмоаппликатора таковы, что по глубине существует резкий спад дозы и опухоль облучается неравномерно. Чем ближе участки к излучающей поверхности аппликатора, тем интенсивнее они облучаются. При расчете дозы облучения нужно руководствоваться требованием обеспечения рекомендованной дозы поглощения на вершущке опухоли, то есть в точке, наиболее удаленной от офтальмоаппликатора. При планировании брахитерапии увеальной меланомы выбор типа офтальмоаппликатора определяется размерами опухоли. При максимальной толщине опухоли выбираются офтальмоаппликаторы с изотопом $\text{Ru106} + \text{Rh106}$ или с изотопом $\text{Sr90} + \text{Y90}$. Оптимальная доза, необходимая для облучения всего объема опухоли каждому пациенту рассчитывается индивидуально с учетом локализации, размеров и клинической картины новообразования. Контрольные осмотры больных после брахитерапии проводят каждые 3–6 месяцев.

Наиболее совершенным методом высокоточного облучения увеальной меланомы является стереотаксическая радиохирургия, с применением Гамма-ножа, которая обеспечивает точечное облучение опухоли, основанное на трехмерном моделировании. Применение этого метода особенно важно в тех случаях, когда злокачественная образование расположено вблизи критически важных структур глаза, таких как зрительный нерв или цилиарное тело. Важнейшие достоинства стереотаксической радиохирургии состоят в её прецизионности, минимальной инвазивности, конформности и селективности воздействия. Метод позволяет обеспечить высокий градиент дозы при облучении опухоли малых размеров со сложной локализацией, такой как глаз, и максимально минимизировать пагубное воздействие ионизирующего излучения на соседние здоровые ткани. Основными показаниями для стереотаксической радиохирургии увеальной меланомы на установке Гамма-нож являются отказ пациента от проведения энуклеации глазного яблока, большой размер опухоли не позволяющий использовать брахитерапию, особенности локализации зоны облучения, например, вблизи зрительного нерва и цилиарного тела, невозможность каких-либо иных видов лечения таких как протонотерапия или локальная резекция опухоли, тяжелое соматическое состояние пациента.

Процедура лучевой терапии с помощью Гамма-ножа состоит из подготовительного этапа и сеанса облучения, то есть аналогична радиохирургии в нейрохирургии. Важнейшим условием максимально корректного облучения при стереотаксической радиохирургии является стабильность положения глаза и соответственно «мишени» в течение проведения томографии, планирования и лечения. Первый опыт фиксации глаза при применении Гамма-ножа состоял в наложении уздечных швов на прямые глазодвигательные мышцы. Современная усовершенствованная методика иммобилизации сочетает местную анестезию с наложением швов на экстраокулярные мышцы с фиксацией их к векам либо к стереотаксической раме.

Планирование стереотаксической радиохирургии увеальной меланомы на Гамма-ноже чаще всего основывается на МРТ-сканировании опухоли глаза в режимах T1 (3DSPGR),

реже на КТ обследовании пораженной области с шагом сканирования 1 мм. Дальнейшее планирование облучения осуществляют с помощью специальной компьютерной программы (LekselGammaPlan 10.1 (ElektaAB Sweden)), в которой на основе цифровых данных МРТ и КТ выполняется индивидуальное планирование лечения [7].

В таблице приведены сравнительные характеристики наиболее важных параметров планирования и реализации облучения увеальной меланомы для двух методик лучевой терапии – брахитерапии и стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже.

Сравнение характеристик методик лучевой терапии увеальной меланомы

Стереотаксическая радиохирургия на Гамма-ноже	Брахитерапия
<i>Подготовка глаза</i>	
Необходимым условием для корректного облучения является стабильность положения глаза в течение проведения томографии, планирования и лечения. В современной практике наиболее распространен сочетанный способ иммобилизации – регионарная анестезия и наложение швов на экстраокулярные мышцы с фиксацией их к векам либо к стереотаксической раме.	Подготовку к операции проводят по общепринятым правилам, необходим максимальный мидриаз (расширение зрачка). Под общим наркозом выполняют разрез конъюнктивы в квадранте локализации опухоли в 6 мм от лимба, слизистую оболочку отсепаровывают кзади. На две соседние прямые мышцы накладывают лигатуры. Для проведения транспупиллярной диафаноскопии обычно достаточно тракции за лигатуры или отведения брюшка мышцы, но при необходимости возможно временное пересечение прямой мышцы. С помощью транспупиллярной диафаноскопии маркируют тень границы опухоли. Для более четкого обзора центрального края опухоли при ее локализации в постэкваториальной зоне полезной может оказаться наружная кантотомия.
<i>Источник излучения</i>	
^{60}Co	^{90}Sr - ^{90}Y (толщина опухоли менее 3,5мм); ^{106}Ru - ^{106}Rh (толщина опухоли более 3,5 мм); ^{125}I
<i>Доза/мощность дозы</i>	
45-70 Гр (максимальная доза)	10200 сГ/час (^{90}Sr - ^{90}Y) 70-250 Гр (^{106}Ru - ^{106}Rh)
<i>Запас здоровых тканей</i>	
1-2 мм от видимых на МРТ границах опухоли	Активный диаметр ОА превышает границы опухоли на 1,5-2 мм со всех сторон
<i>Время проведения процедуры</i>	
Около 2,5 часов	2-5 часов (^{90}Sr - ^{90}Y)

При планировании объема облучения глаза учитывается обязательное условие запаса здоровых тканей с отступом на 1-2 мм от границ опухоли, выявленных на МРТ. Размеры облучаемой области здоровых тканей может изменяться в зависимости от близости критических структур – зрительного нерва, хрусталика, цилиарного тела. Необходимость отступа обусловлена установленными значениями субклинического роста увеальной меланомы. На практике внутреннюю границу «мишени» совмещают с вершиной опухоли; наружная граница при этом должна проходить по наружной границе склеральной капсулы глаза; передняя и задняя границы (основание опухоли) контурируется на расстоянии 1-1,5 мм от границ опухоли, видимых на МРТ в режиме T2, на каждом срезе. Диапазон доз облучения при стереотаксической радиохи-

рургии увеальной меланомы на Гамма-ноже достаточно широк и составляет 60-90 Гр. Высокие опухоцидные нагрузки осуществляются на раннем этапе применения Гамма-ножа для облучения увеальной меланомы. Однако в клинической практике подведение дозы 50-70 Гр часто сопровождается серьезными осложнениями. Сравнимый уровень локального контроля опухолевого роста может быть достигнут при дозах 35-40-45 Гр по 50% изодозе; в этих случаях радиационные поражения здоровых тканей глаза оказываются ниже. Величина дозы облучения зависит от локализации опухоли. При парамакулярной увеальной меланоме периферическая доза составляет от 16,5 Гр до 30 Гр. При цилиарном и хориоидальном расположении очага – максимальная доза облучения 45-70 Гр.

При стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже равномерность дозного распределения внутри мишени меньше по сравнению с линейным ускорителем. Поэтому наиболее распространено планирование облучения увеальной меланомы по 50% изодозе, а оптимальная предписанная доза по краю опухоли составляет 30-40 Гр. Для проведения процедуры используются коллиматоры всех доступных размеров. Укладка пациента стандартная. Длительность облучения в среднем составляет 2,5 часа [8].

Сравнительный анализ важнейших клинических параметров планирования и лечения увеальной меланомы методами брахитерапии и стереотаксической радиохирургии на Гамма-ноже позволяет в каждом конкретном случае обеспечить выбор наиболее эффективного, безопасного и оптимального по радиационно-физическим параметрам источника и типа облучения, основываясь на тщательном предварительно обследовании пациента с учетом состояния: опухоли (её локализации, формы, толщины и диаметра основания, степень пигментации); глаза (наличие изменений, вызванных опухолью, существующие и прогнозируемые нарушения зрительной функции, сопутствующие заболевания); пациента (возраст, общее состояние здоровья, мотивация к лечению).

Библиографические ссылки

1. Анализ некоторых статистических показателей по состоянию заболеваемости меланомой увеального тракта в Республике Беларусь за период 2000-2009 гг. / Л. В. Наumenко [и др.] // *Новости хирургии*. 2011. Т. 19, № 1. С. 88–93.
2. Амирян А. Г., Саакян С. В. Факторы прогноза увеальной меланомы // *Вестник офтальмологии*. 2015. № 131. С. 90–95.
3. Efficacy and complications of ruthenium-106 brachytherapy for uveal melanoma: a systematic review and meta-analysis / S. Karimi [et al.] // *J Contemp Brachytherapy*. 2021. Vol. 13, iss. 3. P. 358–364.
4. Лечение увеальной меланомы методом стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож»: результаты 10-летнего опыта / В. А. Яровая [и др.] // *Вопросы онкологии*. 2024. Т. 70, № 4. С. 661–668.
5. Brachytherapy of Uveal Melanomas with Ruthenium-106 Plaques / A. Belaid [et al.] // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016. Vol. 17, iss. 12. P. 5281–5285.
6. Быховский А. А., Панова И. Е., Самкович Е. В. Брахитерапия в органосохранном лечении меланомы хориоидеи: осложнения и возможности их прогнозирования (обзор литературы) // *Acta Biomedica Scientifica*. 2021. № 6-1. С. 31–40.
7. Khaledi N., R. Khan R., Grafe J. Progress of Stereotactic Radiation Surgery // *Journal of Medical Physics*. 2023. Vol. 5, iss. 4. P. 312–327.
8. Expanded Radiosurgery Capabilities Utilizing Gamma Knife Icon/ J. Mendel [et al.]. Cureus, 2021.