

## РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ

Авакян К.В.<sup>1</sup>, Саакян С.В.<sup>1</sup>, Амирян А.Г.<sup>1</sup>, Асланиди И.П.<sup>2</sup>, Мухортова О.В.<sup>2</sup>

**Цель исследования.** Оценить роль современных методов исследования в ранней диагностике метастазов у пациентов с увеальной меланомой (УМ).  
**Материалы и методы.** Обследовано 70 больных (22 мужчины, 48 женщин) в возрасте от 26 до 78 лет (средний возраст  $52 \pm 13$  лет) с диагнозом УМ: 40 из них до начала лечения, 30 – в сроки от 3 до 178 месяцев (медиана  $25 \pm 9,5$  мес.) после окончания лечения. Для скрининга метастатической болезни всем пациентам проводились следующие исследования: клиническое обследование, определение уровня печеночных ферментов, рентгенография органов грудной клетки (ОГК), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП), позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) в режиме «всего тела» с  $^{18}\text{F}$ -фтор-2-дезоксид-глюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ).

**Результаты и обсуждение.** Показатели уровня печеночных ферментов оказались повышены у одного больного с диссеминированным поражением. По данным рентгенографии ОГК у одного больного были обнаружены фиброзные очаговые изменения в легких (после перенесенного туберкулеза). По данным УЗИ ОБП множественное поражение (метастазы) печени выявлено у одного больного, у другой пациентки заподозрен вторичный характер поражения (в дальнейшем диагностирована киста), у 11 больных образования в печени расценивались как кисты или гемангиомы. По данным ПЭТ/КТ метастазы в печени выявлены у 6 пациентов (2 – солитарное, 4 – множественное). У одного из этих пациентов также обнаружен очаг поражения в сигмовидной кишке, в дальнейшем верифицирован как аденокарцинома (синхронный рак). В одном случае, помимо очагов в печени, были выявлены множественные метастазы в других органах (легкие, кости, брюшина, забрюшинное пространство, петли кишечника). У 14 (22%) больных обнаружены очаговые изменения в легких малых размеров (менее 5 мм) неизвестной этиологии - рекомендовано наблюдение в динамике (КТ контроль). По данным ПЭТ/КТ также обнаруживались сопутствующие (воспалительные, доброкачественные, дегенеративно-дистрофические) изменения.

**Заключение.** ПЭТ/КТ в сравнении со стандартными методами исследования имеет преимущества в ранней диагностике метастатической УМ, однако при этом не является методом выбора в диагностике первичной УМ.

**Ключевые слова:** увеальная меланома, метастаз, диагностика, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки, ПЭТ/КТ.

Контактный автор: Авакян К.В., karinotchka-1990@mail.ru

*Для цитирования:* Авакян К.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Асланиди И.П., Мухортова О.В. Роль современных методов исследования в ранней диагностике метастазов у пациентов с увеальной меланомой. REJR. 2016; 6 (4):8-18. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-4-8-18.

Статья получена: 06.11.2016

Статья принята: 21.11.2016

1 - ФГБУ «Московский НИИ Глазных Болезней им. Гельмгольца» Минздрава РФ  
 2 - ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ, г. Москва, Россия

## THE ROLE OF MODERN METHODS IN EARLY METASTASES DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH UVEAL MELANOMA

Avakyan K.V.<sup>1</sup>, Saakyan S.V.<sup>1</sup>, Amiryanyan A.G.<sup>1</sup>, Aslanidi I.P.<sup>2</sup>, Mukhortova O.V.<sup>2</sup>

**Purpose.** To evaluate the role of modern research methods in early metastases diagnosis in patients with uveal melanoma.

**Materials and methods.** Seventy patients (22 men, 48 women) aged from 26 to 78 years (mean  $52 \pm 13$ ) with UM were examined: 40 of them before treatment and 30 patients in 3 to 178 months (mean time of treatment  $25 \pm 9,5$ ) after primary treatment. Physical examination, liver enzyme assays, chest x-ray, abdomen ultrasound and “whole-body” positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with 18F-fluoro-2-deoxyglucose (18F-FDG) were performed in all patients for metastatic screening.

**Results.** Hematological liver enzymes assays were increased in 1 patient with disseminated lesion. The chest x-ray revealed focal fibrotic changes in the lungs (after suffering tuberculosis) in one patient. The abdomen ultrasound revealed multiple lesions (metastases) in the liver in one patient, in another patient secondary nature of the lesion was suspected (a cyst was later diagnosed), in 11 patients lesions in the liver were qualified as cysts or hemangiomas. PET/CT showed that 6 patients were found to have distant metastases in the liver (2 – solitary, 4 – multiple). One of 6 patients was found to have PET-positive lesion in the sigmoid colon, which was verified as second cancer - adenocarcinoma of the sigmoid colon (synchronous cancer). In one case, in addition to foci in the liver multiple metastases in other organs were found (lungs, bones, peritoneum, retroperitoneum, bowel loops). 14 (22%) patients had foci in the lungs (less 5mm), but their nature has not been determined because of the small size. These patients received CT scans during follow-up. Also PET/CT showed accompanying (inflammatory, benign, degenerative) processes.

**Conclusion.** PET/CT has the advantage in early metastatic detection of uveal melanoma in comparison to conventional methods, however, it isn't the method of choice in the diagnosis of primary uveal melanoma.

Keywords: uveal melanoma, metastasis, diagnostics, ultrasound of the abdominal cavity, chest X-ray, PET/CT.

Corresponding author: *Avakyan K.V., karinotchka-1990@mail.ru*

For citation: *Avakyan K.V., Saakyan S.V., Amiryanyan A.G., Aslanidi I.P., Mukhortova O.V. The role of modern methods in early metastases diagnosis in patients with uveal melanoma. 2016; REJR. 2016; 6 (4):8-18. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-4-8-18.*

Received: 06.11.2016

Accepted: 21.11.2016

**П**ервые сведения об УМ относятся к 1563 г. (G. Bartisch) [1]. УМ – наиболее частая первичная злокачественная внутриглазная опухоль, развивающаяся из меланоцитов увеального тракта [2-9]. Частота заболеваемости УМ в различных географических регионах различна [1]. В России этот показатель колеблется от 6,23 до 8 человек на 1 млн. взрослого населения, а в Москве частота случаев этой опухоли составляет 10-13,3 случая на 1 млн. взрослого населения [1, 4, 6-9].

Частота случаев УМ среди меланом других локализаций составляет порядка 15%, а от всех внутриглазных новообразований – 85% и увеличивается с каждым десятилетием жизни

[1,4,6-9,11]. Пик заболеваемости (57%) УМ приходится на возрастные группы 50-60 лет, однако в последние десятилетия отмечается тенденция к ее «омоложению» [1, 3, 4-8, 11].

УМ относится к социально значимым заболеваниям, так как несмотря на определенные успехи в лечении первичной УМ, смертность пациентов остается высокой вследствие развития метастатической болезни [2, 5, 9, 10].

Метастазирует УМ преимущественно гематогенным путем, чаще всего в печень (85-93%), легкие (26%), реже – в кости (16%), кожу (12%), лимфатические узлы (11%) и другие органы [1, 3, 4, 8, 9, 11-13]. По данным ряда авторов у 46% больных печень является един-

1- Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases.

2 - A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery. Moscow, Russia.

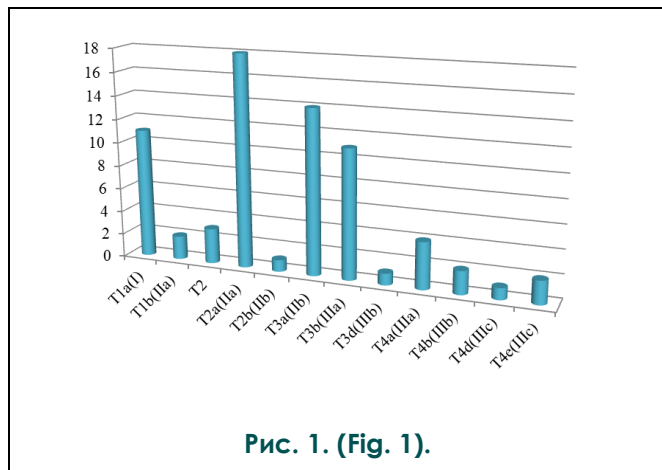


Рис. 1. (Fig. 1).

**Рис. 1.** Распределение больных по классификации AJCC (TNM 7th edition).

**Fig. 1.** Patient assignment according to AJCC classification (TNM 7th edition).

ственным пораженным метастазами органом, только у 11% больных с метастазами печень не поражена [8,14].

По данным литературы при первичном обследовании пациентов с УМ стандартные методы диагностики позволяют выявить метастазы в печени только у 0,5-6,5% больных [1, 2, 5, 11, 12]. У 75% больных метастазы в различных органах появляются в первые 3 года с момента обнаружения УМ, что некоторые авторы объясняют появлением метастазов задолго до начала лечения [1, 2, 4, 5, 12, 13].

Основными факторами риска, указывающими на неблагоприятный прогноз УМ являются: возраст больных, большие размеры опухоли, преэквадриальная или юкстапапиллярная локализация, клеточный состав (смешанно-клеточная или эпителиоидноклеточная УМ), наличие в паренхиме опухоли участков некроза, кровоизлияний, инвазия склеры, прорастание в эмиссарии или зрительный нерв, степень пигментации и васкуляризации опухоли, моносоμία хромомомы 3 и др. [1, 3, 7, 8, 13].

В настоящее время проводятся большое число клинических исследований для определения оптимальной тактики лечения больных с метастатической УМ [8]. Известно, что продолжительность жизни больных с метастазами, получающих лечение у онкологов, длинее в среднем на  $23,4 \pm 5,4$  мес., по сравнению с больными, не получающими такового [2, 5]. В связи с этим поиск методов ранней диагностики метастазов у пациентов с УМ приобретает большое значение.

Так как основными органами-мишенями метастатической УМ являются печень и легкие, в 1985 году COMS было рекомендовано проводить базовые и динамические медицинские осмотры пациентов с УМ, включающие в себя:

физикальное обследование, функциональные пробы печени ( $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина), рентгенографию органов грудной клетки (ОГК) и ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП) как скрининг-метод [9, 12, 13, 16, 20, 21]. При аномальном повышении уровня печеночных ферментов проводились дополнительные методы исследования, такие как – магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) ОБП, а также биопсия печени для гистопатологического подтверждения диагноза [9, 12, 16, 21, 22].

Однако ряд авторов показали, что УЗИ ОБП, рентгенография ОГК и печеночные пробы обладают высокой специфичностью в обнаружении метастатической УМ, но низкой чувствительностью, а анализы крови – низкой специфичностью и чувствительностью [9, 15-18, 21]. По данным COMS и других исследователей проведение ежегодной рентгенографии для выявления метастатического поражения легких ставится под сомнение, так как выявляет изменения не более, чем в 3% случаев [9, 13, 15, 16, 19]. Ряд авторов рекомендуют проводить рентгенографию легких только при первичном обследовании больных УМ или при появлении легочных симптомов [9, 19].

В последние десятилетия мировое признание, особенно у пациентов с онкологическими заболеваниями, завоевывает такой метод исследования, как позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), который позволяет дать качественную и количественную оценку биохимических процессов, происходящих в живом организме [18, 23]. Однако информативность данного метода полностью не изучена [12, 13, 20-24].

В связи с этим целью нашего исследования явилось: оценить значение современных методов исследования в ранней диагностике метастазов у пациентов с УМ.

**Материалы и методы.**

В исследование вошли 70 пациентов (22 мужчины, 48 женщин) в возрасте от 26 до 78 лет (средний возраст  $52 \pm 13$  лет). У 40 больных обследование было проведено до начала лечения, у 30 - в сроки от 3 до 178 месяцев (медиана  $25 \pm 9,5$  мес.) после окончания лечения.

Стадирование пациентов проводилось по классификации, предложенной AJCC (TNM 7th edition) – T1a-b (I-IIa) встречались в 19% (13) случаев, T2a-b (IIa-b) - в 31% (22), T3a-d (IIb-IIIb) - в 37% (26), T4a-e (IIIa-c) – в 13% (9) случаев (рис. 1). Таким образом, у большинства больных опухоль была представлена большими размерами.



Рис. 2, а. (Fig. 2, a).



Рис. 2, б. (Fig. 2, b).



Рис. 2, в. (Fig. 2, c).

**Рис. 2.**

а) - **УЗИ (В-режим) больного с экстрабульбарным ростом.** У заднего полюса определяется +ткань с проминенцией 2,7 мм, с широким основанием, вторичная высокая отслойка сетчатки, экстрабульбарное прорастание у заднего полюса (указано стрелкой).

б) - **Интраоперационная фотография.** Орбитотомия с энуклеацией левого глаза.

в) - **Макропрепарат.** Удаленный глаз с экстрабульбарным ростом.

**Fig. 2.**

а) - **US. B-mode. Extrabulbar growth.** Near the posterior pole there is a + tissue with prominentia 2,7 mm, with wide basis, secondary high detachment of the retina, extrabulbar growth near the posterior pole (arrow).

б) - **Intraoperative foto.** Orbitotomy with enucleation of left globe.

с) - **Macrosection.** Removed globe with extrabulbar growth.

Исходная проминенция опухоли составила от 1,1 до 11,6 мм (в среднем  $5,6 \pm 2,8$ ), исходный диаметр основания опухоли – от 4,3 до 21,8 мм (в среднем  $13 \pm 3,8$ ). В одном случае образование заполняло 2/3 полости глаза.

Поражение правого глаза наблюдалось у 43 пациентов, левого глаза – у 27 пациентов. По локализации преобладали постэкваториальные УМ – у 50 (71%) больных, у 20 (29%) оставшихся больных выявлялась УМ с вовлечением цилиарного тела (ЦТ) и радужки. В основном преобладал узловой характер роста – у 68 (97%) больных, диффузно-распространенный встречался у 2 (3%) больных. В одном случае был выявлен бинокулярный характер роста меланомы.

Диагноз УМ базировался на данных клинико - инструментальных методов исследования. При хирургическом лечении (блокэксцизии и энуклеации) диагноз подтверждался морфологически. У 17 (53%) больных выявлен веретеноклеточный гистологический тип меланомы, у 6 (19%) больных – смешанноклеточный, у 6 (19%) больных – эпителиоидноклеточный, у 3 (9%) больных – некротический тип. Экстрабульбарный рост обнаружен у 3 (9%) больных (рис. 2).

Всем пациентам для скрининга метастатической болезни по месту жительства проводились следующие исследования: клиническое обследование, определение уровня печеночных ферментов ( $\gamma$ -глутамилтранспептидазы ( $\gamma$ -ГТПП),

аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина), рентгенография ОГК в двух проекциях, УЗИ ОБП (в режиме В-сканирования). ПЭТ/КТ в режиме «всего тела» выполнялась по расширенному протоколу (от орбитальной области до верхней трети бедра) на базе ПЭТ-центра «НЦССХ им. Бакулева» (Biograph-64, Siemens, Germany). Часть больных были обследованы в других учреждениях, результаты предоставлялись в институт по электронной почте. В качестве РФП у всех больных использовали 18-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой (18F-ФДГ), производство которой осуществлялось утром в день исследования в радиохимической лаборатории ПЭТ-центра.

Подготовка больных заключалась в следующем: исследование выполнялось натощак или после 6-ти и более длительного голодания при уровне глюкозы не превышающем 11,0 ммоль/л, после достижения адекватной гидратации (1л воды – в зависимости от веса пациента) и внутривенной дегидратации (1,0-2,0 мл лазикса внутривенно). Сканирование осуществлялось через 90 минут после внутривенного введения 165 - 415 МБк 18F-ФДГ (в вену тыла стопы через предварительно установленный катетер) и опорожнения мочевого пузыря. Эффективная доза, полученная пациентом, нахо-



**Таблица №1. Клинико-диагностическая характеристика пациентов с метастатической УМ**

	<i>Б-ой 1**</i>	<i>Б-ая 2*</i>	<i>Б-ая 3*</i>	<i>Б-ой 4**</i>	<i>Б-ая 5**</i>	<i>Б-ой 6**</i>
Возраст	73	51	69	69	47	36
Пол	м	ж	ж	м	ж	м
Глаз	OD	OD	OS	OD	OD	OD
Локализация	п/э	п/э	п/э	п/э	п/э	и/ц/х
Форма	узловая	узловая	узловая	узловая	узловая	узловая
Пигментация	+	+	+	+	+	+
Отслойка сетчатки	+	+	-	+	+	-
Сосуды	-	+	+	-	-	+
Экстрабульбарный рост	+	-	-	-	-	-
TNM 7 <sup>th</sup> (stage)	T4e (IIIc)	T3a (IIb)	T3a (IIb)	T3a (IIb)	T2a (IIa)	T3b (IIIa)
Гистологический тип опухоли	ВК	ЭК	ЭК	-	ВК	-
Сроки появления метастазов (мес)	21	-	-	79	159	37
Функциональные пробы печени	в пределах нормы	в пределах нормы	в пределах нормы	↑γ-ГТП, ЩФ, ЛДГ, билирубин	в пределах нормы	в пределах нормы
Рентгенография ОГК	фиброз легких (туберкулез в анамнезе)	без очаговой патологии	без очаговой патологии	без очаговой патологии	без очаговой патологии	без очаговой патологии
УЗИ ОБП	гемангиомы печени	без очаговой патологии	гемангиома печени	очаговые образования (метастазы)	без очаговой патологии	киста печени
ПЭТ/КТ	<i>Метастазы</i>					
	мн. в печени	мн. в печени	мн. в печени	мн. в печени, легких, костях, брюшине, забрюшинном пространстве, петлях кишечника	ед. в печени	ед. в печени
	<i>Синхронный рак</i>					
			сигмовидная кишка			
	<i>Изменения неспецифического характера</i>					
	в лимфоузлах, правом легком (после туберкулеза), сигмовидной кишке, надпочечниках					
	<i>Изменения доброкачественного характера</i>					
		кисты печени	кисты печени, правой гайморовой пазухи, образование левого надпочечника		кисты печени, яичников, правой гайморовой пазухи, миома матки, аденома левого надпочечника	
	<i>Дегенеративные изменения</i>					
	в левой бедренной кости		дивертикулы сигмовидной кишки			в правой плечевой, бедренной костях
<i>Изменения в легких неизвестной этиологии</i>						
					ед. очаг (3 мм) в левом легком	

дилась в диапазоне от 8 до 33 мЗв. Первоначально проводилось МСКТ с внутривенным введением контрастного препарата, далее проводилось ПЭТ, реконструкция изображения и интерпретация полученных результатов. При выявлении очагов гиперметаболической активности, сложных для окончательной интерпретации, проводилось отсроченное сканирование области интереса через 60-70 минут. Для уменьшения лучевой нагрузки в течение 6-8 часов после исследования пациентам рекомендовалось обильное питье и частое опорожнение мочевого пузыря.

Интенсивность накопления 18-ФДГ в патологических очагах оценивалась с расчетом значения SUV (standardized uptake value – стандартизированное значение накопления). Значение SUV<sub>max</sub> в патологическом очаге, превышающее 2,5, расценивалось как более характерное для злокачественных процессов.

### Результаты и обсуждение.

По данным комплексной диагностики патологические изменения были обнаружены у 64 (91%) больных. Показатели уровня печеночных ферментов (билирубин,  $\gamma$ -ГТП, ЩФ, АДГ), превышающие референсные значения, были обнаружены только у одного больного с диссеминированным поражением. По данным рентгенографии ОГК у одного больного были обнаружены фиброзные очаговые изменения в легких (из анамнеза – остаточные изменения после перенесенного туберкулеза), у остальных пациентов очаговой патологии выявлено не было. По данным УЗИ ОБП очаговые образования в печени были обнаружены у 13 больных. У одной из них был заподозрен вторичный характер поражения, однако при дообследовании очаг в печени интерпретирован как киста. У одного из 13 больных было выявлено множественное поражение (метастазы) печени, тогда как у оставшихся 11 больных образования в печени расценивались как кисты или гемангиомы. При дальнейшем проведении КТ (с внутривенным контрастированием) у данных пациентов вторичный характер поражения заподозрен лишь в 3 случаях.

Анализ результатов ПЭТ/КТ показал, что у 64 (91%) больных имелись различные изменения в органах и тканях. Из них опухолевая патология определялась у 7 (11%) больных, неопухолевая – у 21 (33%), сочетанная – у 36 (56%) больных. Метастатическое поражение было выявлено у 6 (9%) из 70 обследованных больных (2 первичных, 4 повторных).

Клинико-диагностическая характеристика пациентов с метастатической УМ представлена в таблице 1.

Метастатическое поражение печени было обнаружено у всех 6 пациентов (солитарное – у 2, множественное – у 4). Из них у одной больной

был также обнаружен очаг поражения в сигмовидной кишке. В одном случае, помимо очагов в печени, были выявлены множественные метастазы в других органах (легкие, кости, брюшина, забрюшинное пространство, петли кишечника). Сроки появления метастазов составили от 21 до 159 месяцев (медиана  $74 \pm 58$ ) с момента установления диагноза УМ.

У повторных больных ранее было проведено следующее лечение: брахитерапия – 2, энуклеация – 1, комбинированное лечение (брахитерапия в комбинации с лазерным лечением и последующей энуклеацией) – 1.

Результаты ПЭТ/КТ показали, что у 6 (9%) из 70 больных были получены данные о наличии активной специфической ткани подкапсульно и в паренхиме печени размерами от 10 до 72 мм (SUV max = 4,9 - 10,9), которые свидетельствовали о вторичном характере поражения (рис. 3, 4).

У Б-ой 3, помимо очага накопления в печени, был обнаружен очаг гиперметаболической активности в сигмовидной кишке размером 25 x 18 мм (SUV max = 51). В дальнейшем пациентке была выполнена колоноскопия и резекция сигмовидной кишки (гистологический диагноз – высококодифференцированная тубулярная аденокарцинома). Таким образом, у данной пациентки метастатический характер поражения сигмовидной кишки был исключен и диагностирована вторая злокачественная опухоль (синхронный рак).

У Б-ой 5, очаг в печени обнаружен повторно спустя 6 месяцев после ранее проведенного хирургического лечения – гемигепатэктомии с лимфодиссекцией по поводу метастатической УМ в печень.

Диагноз метастатической УМ был подтвержден морфологически у 4 пациентов, которым была проведена трепан-биопсия печени.

В одном случае обнаружилось повышенное накопление препарата в сигмовидной кишке, которое могло быть обусловлено как наличием активной специфической ткани, так и воспалительными (спастическими) изменениями, в связи с чем, была рекомендована колоноскопия, по данным которой выявленные изменения были интерпретированы как спастический колит.

У 14 (22%) пациентов по данным ПЭТ/КТ обнаруживались патологические очаговые изменения в легких, не определяемые на рентгенографии ОГК, но ввиду их малых размеров (менее 5 мм), судить о метаболической активности этих очагов не представлялось возможным, в связи с чем пациентам было рекомендовано наблюдение в динамике (КТ контроль).

По данным ПЭТ/КТ, помимо описанных выше изменений обнаруживались также сопутствующие воспалительные (тиреоидит, гайморит, этмоидит, простатит, колит, изменения в

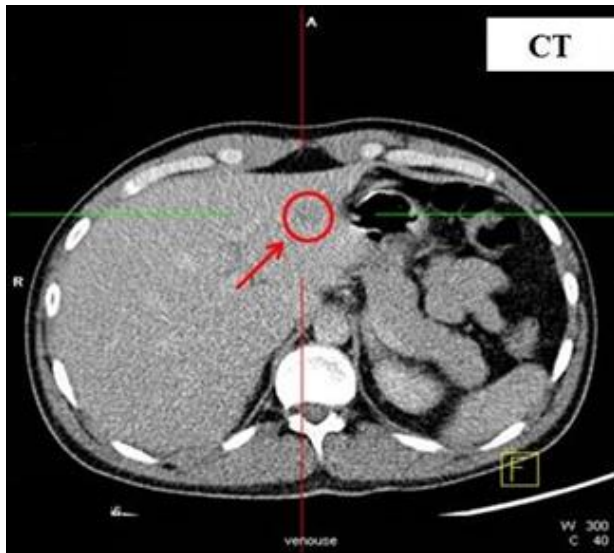


Рис. 3, а. (Fig. 3, a).

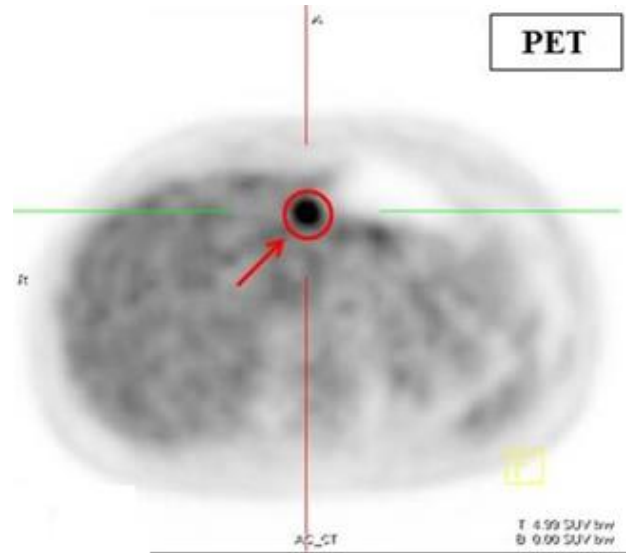


Рис. 3, б. (Fig. 3, b).



Рис. 3, в. (Fig. 3, c).

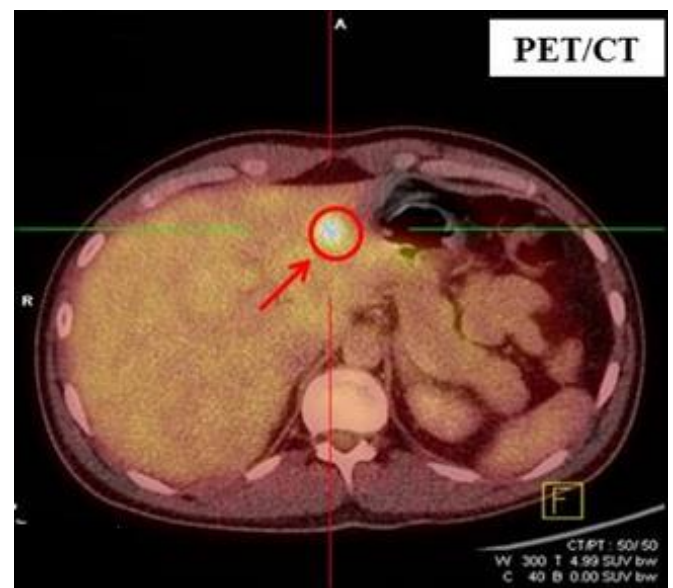


Рис. 3, г. (Fig. 3, d).

**Рис. 3. Б-ой 6, 37 лет, T3b (stage IIIa). 3 года после брахитерапии.**

а) - КТ (гиподенсное образование (33-38 HU) в левой доле печени 15 мм);

б, в) - ПЭТ (повышенное накопление РФП в очаге (SUVmax=8,4) - является гиперметаболически активным);

г) - ПЭТ/КТ- активная специфическая ткани в единичном образовании левой доли печени. Солитарный очаг в печени выделен окружностью и обозначен стрелкой.

**Fig. 3. Patient, 37 y.o., T3b (stage IIIa). 3 years after brachytherapy.**

а) - CT (hypodense mass (33-38 HU) in the left liver lobe, 15 mm);

б, с) - PET (increased uptake of radioisotope tracer in a foci (SUVmax=8,4) – hypermetabolic active);

д) - PET/CT – active specific tissue in a solitary mass in the left liver lobe. A solitary mass marked with a circle and arrow.



Рис. 4, а. (Fig. 4, a).



Рис. 4, б. (Fig. 4, b).

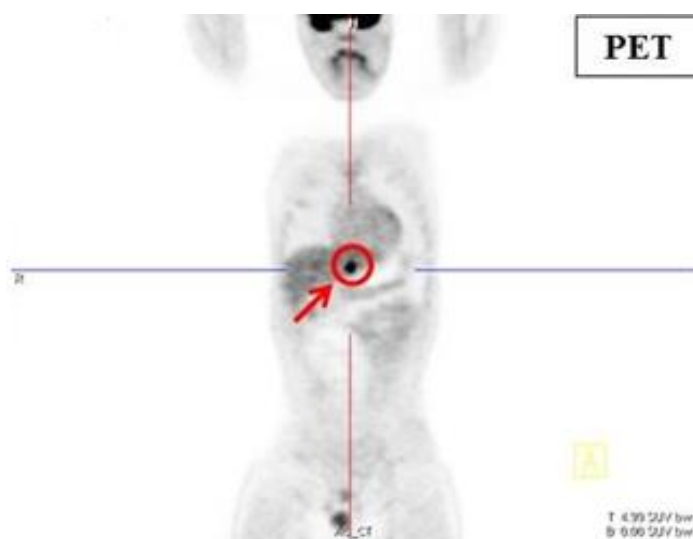


Рис. 4, в. (Fig. 4, c).



Рис. 4, г. (Fig. 4, d).

**Рис. 4.** Б-ой 6, 37 лет, Т3б (stage IIIa). 3 года после брахитерапии (тот же больной).

а, б - ПЭТ/КТ;

в, г - ПЭТ.

а, в - прямая проекция;

б, г - сагиттальная проекция.

Солитарный очаг в печени выделен окружностью и обозначен стрелкой.

**Fig. 4.** Patient, 37 y.o., T3b (stage IIIa). 3 years after brachytherapy (the same patient).

а, б - PET/CT;

с, д - PET;

а, с - frontal view;

б, д - sagittal view.

A solitary mass marked with a circle and arrow.



лимфоузлах), доброкачественные (кисты печени, почек, яичников, гайморовой пазухи, ангиолипома, миома матки, узлы щитовидной железы, образование надпочечника) изменения, а также дегенеративные изменения в костях (подвздошной, шейке бедренной кости, тазобедренном суставе, вертлужной впадине, в грудном и поясничном отделе позвоночника) и прочее (рис. 5).

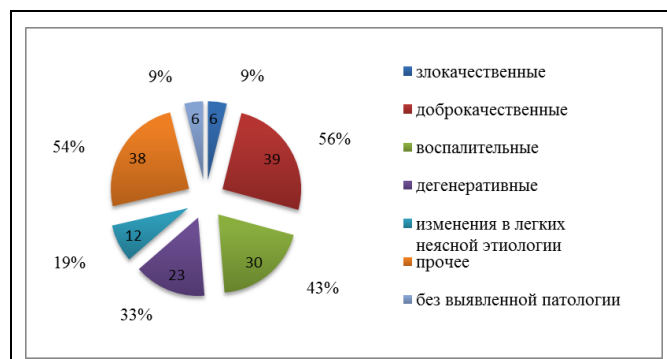


Рис. 5. (Fig. 5).

**Рис. 5. Диаграмма.** Выявленные изменения по результатам ПЭТ/КТ исследования (n=70).

**Fig. 5. Diagram.** Revealed lesions according to PET/CT (n=70).

Следует отметить, что для оценки первичной внутриглазной опухоли метод ПЭТ/КТ оказался малоинформативен, по сравнению со стандартными офтальмологическими клинико-инструментальными методами исследования, так как не позволяет точно оценить размеры опухоли, их локализацию, а по накоплению РФП не всегда удается адекватно определить характер патологического процесса. По данным литературы известно, что меланома хориоидеи имеет значимо более низкую метаболическую активность по сравнению с меланомами экстраокулярных локализаций, что, вероятно, объясняется наличием гематоофтальмического барьера [10]. Также, имеются данные о том, что возможности ПЭТ/КТ ограничены в выявлении диффузно-инфильтративных форм меланомы хориоидеи, что также было выявлено в нашем исследовании [24].

Наше исследование показало, что существует положительная корреляция между высокими показателями SUVmax, большими разме-

рами (T3, T4) опухоли и клеточным типом (эпителиоидноклеточным), тогда как возраст и пол не оказывают влияния на этот показатель, что согласуется с результатами некоторых авторов [16, 20]. Что касается локализации опухоли, то мнения исследователей расходятся. Также в литературе имеются данные об информативности применения ПЭТ/КТ в выявлении других сосуществующих первичных опухолей (синхронный/метахронный рак) у пациентов с МХ [22], что также было выявлено в нашем исследовании.

### Заключение.

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно сделать заключение о том, что ПЭТ/КТ не превосходит стандартные офтальмологические методы исследования в диагностике УМ, однако имеет преимущества перед рутинными методами исследования (функциональные пробы печени, УЗИ ОБП, рентгенография ОГК) в диагностике отдаленных метастазов УМ, стадировании (NM) опухолевого процесса, обнаружении вторых опухолевых процессов (синхронный/метахронный рак), оценке сопутствующей (доброкачественной, воспалительной, дегенеративной и пр.) патологии. Также, необходимо отметить, что особого внимания заслуживают пациенты с УМ с гемангиомами и кистами печени по данным стандартных методов исследования (УЗИ, КТ).

Несомненным преимуществом ПЭТ/КТ исследования является возможность визуализации всего тела при одном исследовании. Использование гибридной технологии ПЭТ/КТ позволяет сопоставить структурные изменения и их метаболические характеристики, таким образом, с большей точностью оценить локализацию и распространенность опухолевого процесса. Полученная информация имеет принципиальное значение для своевременного планирования адекватного лечения, что может позволить увеличить продолжительность жизни пациентов со злокачественной опухолевой патологией.

### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список литературы:**

- 1.Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Руководство для врачей. Офтальмоонкология. Москва, Медицина. 2002.
- 2.Саакян С.В., Ширина Т.В. Анализ метастазирования и выживаемости больных увеальной меланомой. Опухоли головы и шеи. 2012; (2): 53-56.
- 3.Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Склярова Н.В., Залетаев Д.В. Клинические, патоморфологические и молекулярно-генетические особенности увеальной меланомы с высоким риском метастазирования. Российский офтальмологический журнал. 2015; 2: 47-52.
- 4.Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Ширина Т.В. Оценка выживаемости больных увеальной меланомой после органосохранного лечения и энуклеации. Российский офтальмологический журнал. 2011; 1: 67-70.
- 5.Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Ширина Т.В. Особенности метастатического поражения и выживаемости больных с увеальной меланомой в зависимости от метода проведенного лечения. Российский офтальмологический журнал. 2012; 5 (2): 55-58.
- 6.Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю. Особенности клинического течения и витальный прогноз при увеальной меланоме у пациентов молодого возраста. Вестник офтальмологии. 2013; (6): 4-9.
- 7.Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю. Роль молекулярно-генетических факторов в выживаемости пациентов с увеальной меланомой цилиохориоидальной локализации. Медицинский вестник Башкортостана. 2014; 9 (2): 148-150.
- 8.Назарова В.В., Орлова К.В., Утяшев И.А., Мазуренко Н.Н., Демидов Л.В. Современные тенденции в терапии увеальной меланомы: обзор проблемы. Злокачественные опухоли. 2014; (4): 54-62.
- 9.Казимирова Е.Г., Гришина Е.Е. Ранняя диагностика метастатической увеальной меланомы: современные возможности и перспективы развития (обзор литературы). Современная онкология. 2008; (1): 37-41.
- 10.Важенина Д.А., Панова И.Е. Роль метода позитронно-эмиссионной томографии в диагностике злокачественных новообразований органа зрения различной локализации. Сибирский онкологический журнал. 2015; (4): 63-67.
- 11.Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта. Москва, Последнее слово. 2003.
- 12.Бровкина А.Ф. Метастатическое поражение печени у больных с увеальной меланомой. Вестник офтальмологии. 1998; (1): 21-23.

**References:**

- 1.Brovkina A.F., Val'skiy V.V., Gusev G.A., eds. A guide for physicians. Ophthalmooncology. Moscow, Medicine. 2002. (in Russian).
- 2.Saakyan S.V., Shirina T.V. Analysis of metastases and survival rates in patients with uveal melanoma. Head and Neck Tumors. 2012; (2): 53-56 (in Russian).
- 3.Saakyan S.V., Amiryany A.G., Tsygankov A.Yu., Sklyarova N.V., Zaletaev D.V. Clinical, pathomorphological and molecular genetic aspects of uveal melanoma with high metastatic risk. Russian Ophthalmological Journal. 2015; 2: 47-52 (in Russian).
- 4.Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. Estimation of long-term survival in uveal melanoma after organ-preserving treatment and enucleation. Russian Ophthalmological Journal. 2011; 1:

- 13.Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А., Пантелеева О.Г., Юровская Н.Н. Риск метастазирования меланом хориоидеи после брахитерапии. Вестник офтальмологии. 2003; 114 (2): 26-28.
- 14.Sato T, Eschelmann DJ, Gonsalves CF, et al. Immunoembolization of malignant liver tumors, including uveal melanoma, using granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. Journal of Clinical Oncology. 2008; 26: 5436-5442.
- 15.Diener-West M., Reynolds M.S., Agugliaro J.D. et al. Screening for Metastasis From Choroidal Melanoma: The Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No.23. Journal of Clinical Oncology. 2004; 22 (12): 2438-44.
- 16.Ka-Hoi Hui, Margaret L. Pfeiffer, Bitá Esmaeli. Value of positron emission tomography/computed tomography in diagnosis and staging of primary ocular and orbital tumors. Saudi Journal of Ophthalmology. 2012; 26 (4): 365-71.
- 17.Hicks C., Foss A.J., Hungerford J.L. Predictive power of screening tests for metastasis in uveal melanoma. Eye (London). 1998; 12 (6): 945-948.
- 18.Finger P.T., Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C. Whole body PET/CT for initial staging of choroidal melanoma. British Journal of Ophthalmology. 2005; 89 (10): 1270-1274.
- 19.Eskelin S., Pyrhönen S., Summanen P., Prause J.U., Kivelä T. Screening for metastatic malignant melanoma of the uvea revisited. Cancer. 1999; 85 (5): 1151-9.
- 20.Reddy S., Kurli M., Tena L.B., Finger P.T. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma. British Journal of Ophthalmology. 2005; 89 (10): 1265-1269.
- 21.Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C., Finger P.T. Whole body positron emission tomography/computed tomography staging of metastatic choroidal melanoma. American Journal of Ophthalmology. 2005; 140 (2): 193-199.
- 22.Finger P.T., Kurli M., Wesley P. et al. Whole body PET/CT imaging for detection of metastatic choroidal melanoma. British Journal of Ophthalmology. 2004; 88: 1095-7.
- 23.Valk P.E., Bailey D.L., Townsend D.W., Maisey M.N. Positron Emission Tomography. London, Springer. 2003; 884 P.
- 24.Matsuo T1, Ogino Y, Ichimura K, Tanaka T, Kaji M. Clinicopathological correlation for the role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography in detection of choroidal malignant melanoma. International Journal of Clinical Oncology. 2014; 19 (2): 230-9.

- 67-70 (in Russian).
- 5.Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. Metastatic disease characteristics and survival of patients with uveal melanoma depending on the method of treatment of the primary tumor. Russian Ophthalmological Journal. 2012; 5(2): 55-58 (in Russian).
- 6.Saakyan S.V., Amiryany A.G., Tsygankov A.Yu. Clinical course and vital prognosis for uveal melanoma in young patients. Vestnik oftalmologii. 2013; (6): 4-9 (in Russian).
- 7.Saakyan S.V., Amiryany A.G., Tsygankov A.Yu. The role of molecular genetic factors in survival of ciliochoroidal uveal melanoma patients. Medical Vestnik of Bashkortostan. 2014; 9 (2): 148-150 (in Russian).
- 8.Nazarova V.V., Orlova K.V., Utyashev I.A., Mazurenko N.N.,

- Demidov L.V. Current trends in therapy of uveal melanoma: review of the problem. *Malignant tumors*. 2014; (4): 54-62 (in Russian).
- 9.Kazimirova E.G., Grishina E.E. Early diagnosis of metastatic uveal melanoma: state of art and prospects of development (literature review). *Journal of Modern Oncology*. 2008; (1): 37-41 (in Russian).
- 10.Vazhenina D.A., Panova I.E. The role of positron-emission tomography in diagnosis of eye cancer of the organ of vision. *Siberian Journal of Oncology*. 2015; (4): 63-67 (in Russian).
- 11.Ziangirova G.G., Likhvantseva V.G. Tumors of the vascular tract. Moscow, Poslednee slovo. 2003. (in Russian).
- 12.Brovkina A. F. Liver metastases in patients with uveal melanoma. *Vestnik oftalmologii*. 1998; (1): 21-23. (in Russian)
- 13.Brovkina A.F., Val'skiy V.V., Gusev G.A., Panteleeva O.G., Yurovskaya N.N. The risk of metastasis choroidal melanoma after brachytherapy. *Vestnik oftalmologii*. 2003; 114 (2): 26-28.
- 14.Sato T, Eschelman DJ, Gonsalves CF, et al. Immunoembolization of malignant liver tumors, including uveal melanoma, using granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26: 5436–5442.
- 15.Diener-West M., Reynolds M.S., Agugliaro J.D. et al. Screening for Metastasis From Choroidal Melanoma: The Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No.23. *Journal of Clinical Oncology*. 2004; 22 (12): 2438–44.
- 16.Ka-Hoi Hui, Margaret L. Pfeiffer, Bitu Esmaeli. Value of positron emission tomography/computed tomography in diagnosis and staging of primary ocular and orbital tumors. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2012; 26 (4): 365-71.
- 17.Hicks C., Foss A.J., Hungerford J.L. Predictive power of screening tests for metastasis in uveal melanoma. *Eye (London)*. 1998; 12 (6): 945–948.
- 18.Finger P.T., Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C. Whole body PET/CT for initial staging of choroidal melanoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2005; 89 (10): 1270–1274.
- 19.Eskelin S., Pyrhönen S., Summanen P., Prause J.U., Kivelä T. Screening for metastatic malignant melanoma of the uvea revisited. *Cancer*. 1999; 85 (5): 1151–9.
- 20.Reddy S., Kurli M., Tena L.B., Finger P.T. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2005; 89 (10): 1265–1269.
- 21.Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C., Finger P.T. Whole body positron emission tomography/computed tomography staging of metastatic choroidal melanoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2005; 140 (2): 193–199.
- 22.Finger P.T., Kurli M., Wesley P. et al. Whole body PET/CT imaging for detection of metastatic choroidal melanoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2004; 88: 1095–7.
- 23.Valk P.E., Bailey D.L., Townsend D.W., Maisey M.N. *Positron Emission Tomography*. London, Springer. 2003. 884 P.
- 24.Matsuo T1, Ogino Y, Ichimura K, Tanaka T, Kaji M. Clinicopathological correlation for the role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography in detection of choroidal malignant melanoma. *International Journal of Clinical Oncology*. 2014; 19 (2): 230-9.