



Оценка выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидей в Оренбургской области

А.Е. Апрелев, Д.Н. Бегун, И.И. Закирова[✉], С.А. Шмиткова

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Советская, д. 6, Оренбург, 460000, Россия

Цель работы — проанализировать влияние различных факторов на выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидей. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ баз данных ГАУЗ «ООКБ им. В.И. Войнова» за 2013–2022 гг. Среди случаев обращений по поводу злокачественных новообразований сосудистой оболочки глаза (код МКБ C69.3) отобраны случаи с увеальной меланомой. Рассчитана выживаемость пациентов. **Результаты.** Среди законченных случаев наиболее частой причиной смерти стало злокачественное новообразование сосудистой оболочки глаза. Установлено, что возраст и пол не влияют на показатели выживаемости ($p > 0,05$). Однако среди рассмотренных случаев выживаемость была выше у жителей города, чем у жителей села ($p = 0,019$). Более высокие показатели выживаемости обнаружены также в группе пациентов, прошедших лазерное лечение ($p = 0,017$). Помимо этого, выживаемость оказалась выше у пациентов, пролеченных на I стадии заболевания, чем у пациентов, получавших лечение на IV стадии заболевания ($p = 0,00140$). **Заключение.** На жизненный прогноз пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидей благоприятное влияние оказывают проживание в городской местности, лечение заболевания на ранней стадии с использованием органосохраняющих методик.

Ключевые слова: выживаемость; злокачественное новообразование; хориоидия; место жительства; метод лечения; стадия заболевания

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Апрелев А.Е., Бегун Д.Н., Закирова И.И., Шмиткова С.А. Оценка выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидей в Оренбургской области. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (4): 19-24. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-19-24>

Assessment of the survival rate of patients with malignant neoplasms of the choroid in the Orenburg region

Alexander E. Aprelev, Dmitry N. Begun, Irina I. Zakirova[✉], Sofya A. Shmitkova

Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russia
zak_ii96@mail.ru

The purpose of the work is to analyze the impact of various factors on the survival of patients with malignant neoplasms of the choroid. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the databases of the V.I. Voynov Orenburg State Clinical Eye Hospital for 2013–2022 was carried out. Among the cases of complaints about malignant neoplasms of the vascular membrane (ICD code C69.3), cases with uveal melanoma were selected. The survival rate of the patients was calculated. **Results.** Among the completed cases, the most common cause of death was malignant neoplasm of the vascular membrane. The study showed that age and gender do not affect survival rates ($p > 0,05$).

However, among the examined cases, survival was higher among urban residents compared with rural residents ($p = 0.019$). Also, higher survival rates were demonstrated in the group of patients who underwent laser treatment ($p = 0.017$). In addition, survival is higher among patients treated at stage 1 of the disease than among patients treated at stage 4 of the disease ($p = 0.00140$). **Conclusions.** The life prognosis of patients with malignant neoplasms of the choroid is favorably influenced by living in an urban area, treating the disease at an early stage using organ-preserving techniques.

Keywords: survival rate; malignant neoplasm; choroid; place of residence; method of treatment; stage of the disease
Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: the authors have no financial interest or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Aprelev A.E., Begun D.N., Zakirova I.I., Shmitkova S.A. Assessment of the survival rate of patients with malignant neoplasms of the choroid in the Orenburg region. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (4): 19-24 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-19-24>

Опухоли сосудистой оболочки глаза составляют более 2/3 всех внутриглазных новообразований и встречаются в возрасте от 3 до 80 лет, при этом на опухоли хориоидии приходится около 77,0 % от всех опухолей сосудистой оболочки, а наиболее часто встречаются пигментные опухоли — меланомы и невусы [1–3]. Заболеваемость меланомой хориоидии в России в среднем составляет 10–12 человек на 1 млн населения [4]. Учитывая распространенность данной патологии, поражение ею различных возрастных групп, важно знать, от каких факторов зависит жизненный прогноз пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидии, для определения тактики их ведения.

По данным литературы, выживаемость при увеальной меланоме (УМ) зависит от различных клинических, инструментальных и морфологических признаков [5, 6]. Например, показана важность возраста для прогноза: в старшей возрастной группе выживаемость оказалась ниже, чем у пациентов моложе 30 лет [5, 7]. В значительной степени на выживаемость влияет также наибольший базальный диаметр и проминенция опухоли: чем данные показатели меньше, тем лучше прогноз [5–10]. Вероятнее всего, это связано с низким злокачественным потенциалом малых опухолей, что показали в своих исследованиях A. Lane и соавт. [11] и C. Shields и соавт. [8]. Предикторами же неблагоприятного прогноза по выживаемости являются такие факторы, как эпителиоидно-клеточный тип опухоли, вовлечение в процесс области диска зрительного нерва (ДЗН), высокая степень пигментации, наличие некрозов в строме новообразования, врастание в эмиссарии склеры, большое количество опухолевых сосудов, а также передняя локализация опухоли, при которой чаще встречаются аномалии 1, 3, 6 и 8-й пар хромосом. Присутствие данных факторов сопровождается наиболее злокачественными вариантами течения заболевания с высокими рисками метастазирования [5–9].

ЦЕЛЬ работы — проанализировать влияние различных факторов на выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидии в Оренбургской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ баз данных ГАУЗ «ООКБ им. В.И. Войнова» за 2013–2022 гг. Среди случаев обращений по поводу злокачественных новообразований сосудистой оболочки глаза (код МКБ 10 C69.3) отобраны случаи с увеальной меланомой.

Статистическая обработка. Проведен анализ выживаемости пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза в Оренбургской области с использованием ПО «Statistica 10» (StatSoft). Применен метод множительных оценок Каплана — Майера с оценкой критерия Гехана — Вилкоксона,

Кокса — Ментела, логрангового критерия, F-критерия Кокса. Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивали выживаемость пациентов с новообразованиями хориоидии, проходивших лечение в амбулаторных и стационарных условиях ГАУЗ «ООКБ им. В.И. Войнова» с 2013 по 2022 г. Всего за эти годы было пролечено 258 человек, из них 38 % женщин и 62 % мужчин. При этом меланомы были выявлены у 254 (98 %) человек, среди оставшихся 4 случаев у двух (1 %) пациентов были выявлены метастазы первичной опухоли иной локализации и в 2 (1 %) случаях — ретинальные макроаневризмы. Все меланомы были локализованы в хориоидии. Из них лазерному лечению — отграничительной коагуляции (ОК), транспупиллярной термотерапии (ТТТ) — подверглись 108 (43 %) человек, а хирургическому лечению (энуклеация) — 146 (57 %).

Среди всех наблюдений цензурированными оказалось 81 %, а законченными — 19 %. Злокачественное новообразование сосудистой оболочки стало наиболее частой причиной смерти пациентов (62 %). Распределение причин смерти представлено на рисунке 1.

Методом Каплана — Майера проведена оценка выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидии (рис. 2). Понижение кривой выживаемости начинается уже со второго года наблюдения, а наиболее интенсивное снижение наблюдается на 8-м и 9-м году наблюдения.

При проведении множительных оценок Каплана — Майера получена кумулятивная выживаемость $S(t) = 0,757$. Оценку точности приближения кривой выживаемости дает стандартная ошибка $Ss(t) = 0,035$.



Рис. 1. Причины смерти пациентов с новообразованиями хориоидии в Оренбургской области в период с 2013 по 2022 г.

Fig. 1. Causes of death of patients with choroidal neoplasms in the Orenburg region in the period from 2013 to 2022

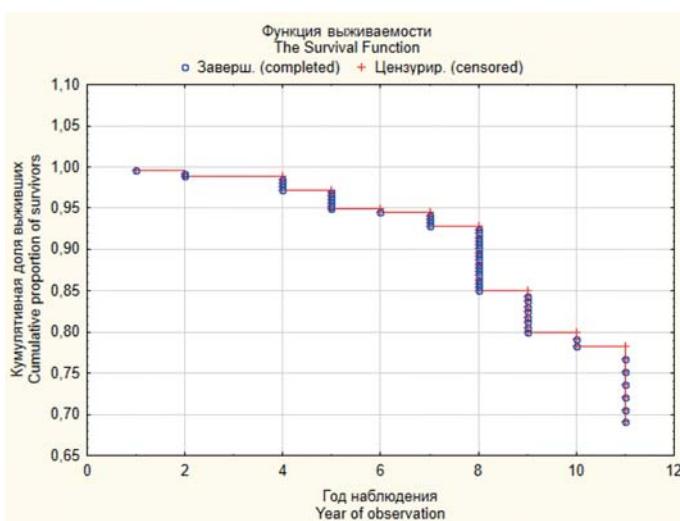


Рис. 2. Выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидеи в Оренбургской области
Fig. 2. Survival of patients with malignant neoplasms of the choroid in the Orenburg region

Таким образом, установлено, что 5-летняя выживаемость пациентов с новообразованиями хориоидеи составляет 95 %, 10-летняя — 78 % и 11-летняя — 69 %.

Далее была рассчитана выживаемость в зависимости от различных признаков, таких как пол, возраст, место жительства, стадия заболевания, метод лечения, а также определена статистическая достоверность различий выживаемости в выборках с использованием критерии Гехана — Вилкоксона, Кокса — Ментела, логрангового критерия и F-критерия Кокса.

Распределение пациентов по возрасту представлено на рисунке 3.

Анализ различий выживаемости в зависимости от пола не выявил ни одного статистически значимого критерия, значит, различие в выживаемости в группах по этому признаку статистически недостоверно ($p > 0,05$). Это соответствует данным литературы: большинство исследователей не выявили связи выживаемости с полом, однако существует мнение, что женский пол является предиктором лучшего прогноза [5, 12].

Нами не выявлено также статистически достоверной зависимости прогноза от возраста пациентов ($p > 0,05$), хотя в ряде публикаций указано, что с возрастом выживаемость пациентов снижается [5, 7].

В то же время сравнение выживаемости в зависимости от места жительства, метода лечения и стадии показало значимые различия.

Показатели выживаемости в зависимости от места жительства представлены на рисунке 4. В структуре выборки преобладала доля городских жителей — 58 %. Кумулятивные доли выживших на 5, 10 и 11-м годах наблюдения представлены в таблице 1. Критерий Гехана — Вилкоксона при этом составил $-2,33765$ при $p = 0,019$.

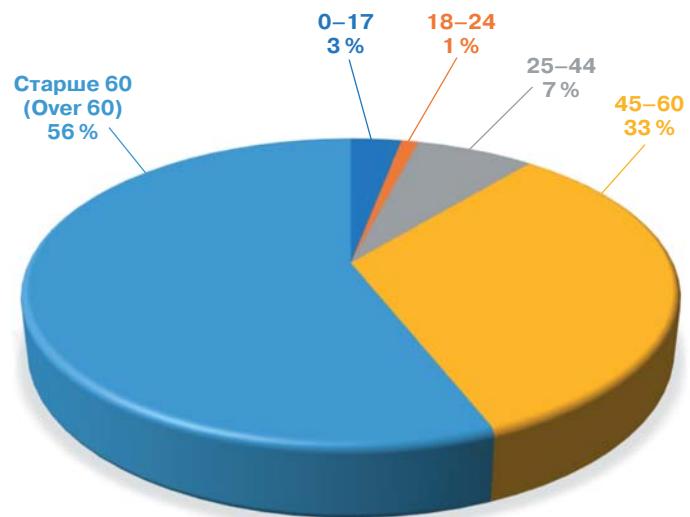


Рис. 3. Распределение пациентов со злокачественными новообразованиями хориоидеи по возрасту
Fig. 3. Age distribution of patients with malignant neoplasms of the choroid

Таблица 1. Кумулятивные доли выживших в зависимости от места жительства
Table 1. Cumulative proportions of survivors depending on place of residence

Место жительства Place of residence	Кумулятивная доля выживших Cumulative proportion of survivors		
	5-й год наблюдения 5 yrs of follow-up	10-й год наблюдения 10 yrs of follow-up	11-й год наблюдения 11 yrs of follow-up
Город City	0,96	0,8	0,67
Село Village	0,94	0,76	0,76

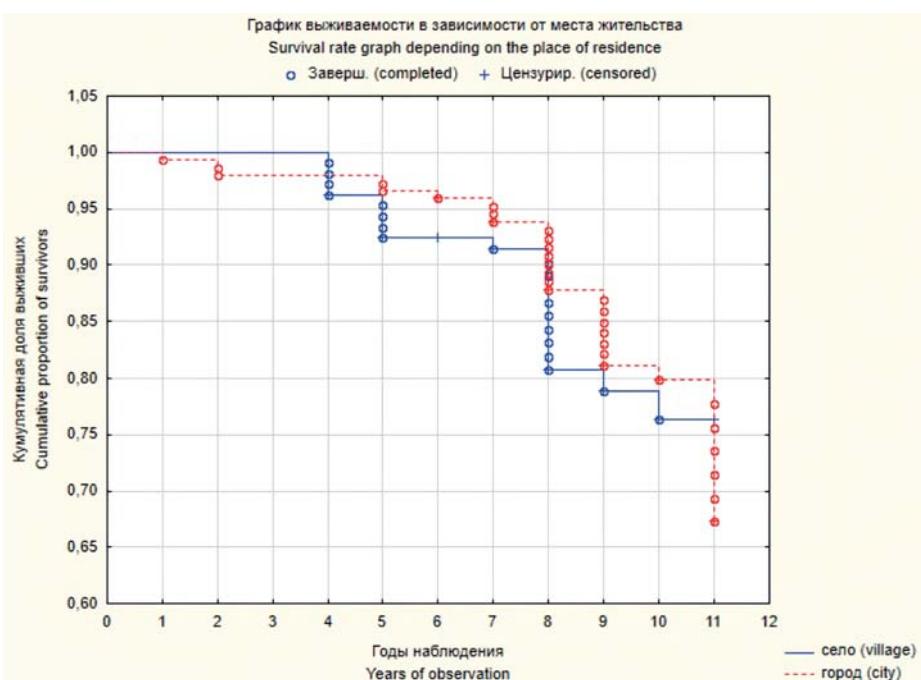


Рис. 4. Сравнение выживаемости в зависимости от места жительства
Fig. 4. Comparison of survival rates depending on place of residence

В зависимости от метода лечения пациенты разделились на две группы. В группе лазерного лечения законченных случаев оказалось 11 (10,19 %), а цензурированных — 97 (89,81 %). В группе же хирургического ликвидационного лечения цензурированных случаев было 111 (76,03 %), а законченных — 35 (23,97 %). Графики выживаемости пациентов, пролеченных разными методами, представлены на рисунке 5.

Как следует из представленных графиков, кривая выживаемости при лазерном лечении находится выше кривой хирургического лечения, а ее снижение происходит медленнее.

Для статистического сравнения выживаемости после разных методов лечения проведен двухвыборочный анализ Гехана — Вилкоксона. Полученное значение критерия (-) 2,38 при $p=0,017$ ($p < 0,05$) свидетельствует о наличии статистически достоверных различий в выживаемости пациентов после органосохраняющего и ликвидационного лечения. Достоверно лучшая выживаемость отмечена после органосохраняющего лечения.

Установлено, что при лазерном лечении 5-летняя выживаемость пациентов составила 97,1 %, 10-летняя и 11-летняя — 87,0 %. При использовании же хирургического метода лечения 5-летняя выживаемость составляет 93,10 %, 10-летняя — 72,80 %, а 11-летняя — 67,60 %. При этом наибольшее количество смертей пришлось на 8-й и 9-й годы наблюдения. Это соответствует данным Е. Куяла и соавт. [13], согласно которым 80 % смертей произошло в течение 10 лет наблюдения.

К сожалению, оценить выживаемость пациентов после брахитерапии как метода органосохраняющего лечения не удалось ввиду отсутствия возможности проведения данного метода лечения в Оренбурге. По данным отечественных исследователей, выживаемость пациентов при проведении органосохраняющего лечения в виде брахитерапии или его сочетания с лазерным лечением выше, чем выживаемость пациентов в группе ликвидационного хирургического лечения [7]. Однако имеются работы, которые показывают, что при лечении меланом средних размеров выживаемость пациентов не зависит от метода лечения [5, 14].

Сравнение выживаемости в зависимости от стадии заболевания проводили с использованием метода Каплана — Майера, для сравнения нескольких выборок построены графики выживаемости для каждой стадии (рис. 6). Стадирование проводилось в соответствии с классификацией меланомы сосудистой оболочки глаза и цилиарного

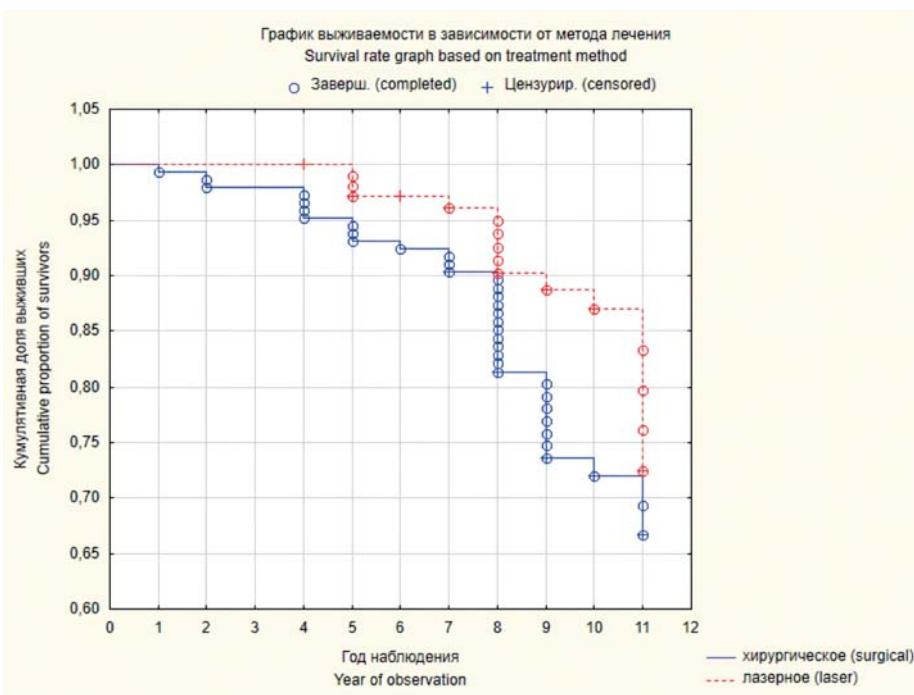


Рис. 5. Кумулятивная доля выживших в зависимости от метода проведенного лечения
Fig. 5. Cumulative proportions of survivors depending on method of treatment

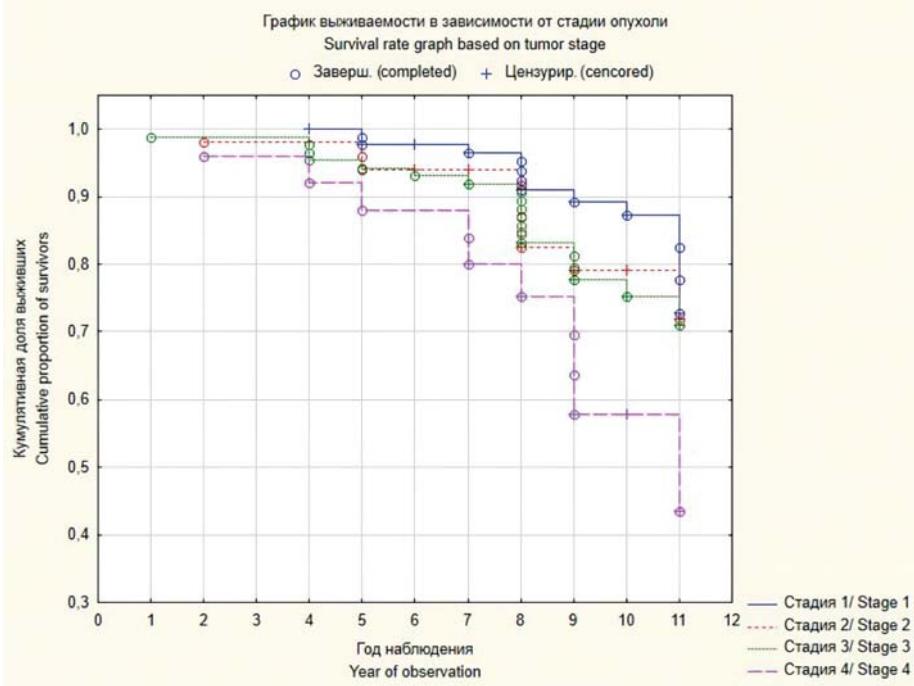


Рис. 6. График кумулятивной доли выживших в зависимости от стадии
Fig. 6. Cumulative proportions of survivors depending on stage of disease

тела в зависимости от толщины и диаметра (категория T) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Статистически достоверные различия получились лишь при сравнении I и IV стадий — критерий Гехана — Вилкоксона при этом составил 3,194149, $p=0,00140$. Кумулятивные доли выживших на 5, 10 и 11-м годах наблюдения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Кумулятивные доли выживших в зависимости от стадии
Table 2. Cumulative proportions of survivors depending on stage of the disease

Стадия Stage	Кумулятивная доля выживших Cumulative proportions of survivors		
	5-й год наблюдения 5 yrs of follow-up	10-й год наблюдения 10 yrs of follow-up	11-й год наблюдения 11 yrs of follow-up
I	0,99	0,87	0,72
IV	0,88	0,58	0,44

Полученные результаты соответствуют данным литературы, в соответствии с которыми увеличение диаметра и проминенции ведет к ухудшению прогноза по выживаемости, что, вероятнее всего, связано с более высокими рисками метастазирования опухоли больших размеров: согласно данным C. Shields и соавт. [8], метастазы возникают при объеме опухоли около 7 мм^3 , диаметре более 3 мм и проминенции более 1,5 мм.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частой причиной смерти среди проанализированных случаев заболевания меланомой хориоиды стало злокачественное новообразование сосудистой оболочки (62%).

2. Выживаемость пациентов статистически достоверно различается по месту жительства: кумулятивная доля выживших на 5-й и 10-й года наблюдения выше у жителей города (0,96 и 0,8 соответственно), чем у жителей села (0,94 и 0,76 соответственно), $p = 0,019$.

3. Выживаемость пациентов, пролеченных органосохраняющим методом, выше на протяжении всех 11 лет наблюдения: при лазерном лечении 11-летняя выживаемость пациентов составила 87,0 %, а при использовании хирургического метода лечения — 67,6 %, ($p = 0,017$).

4. Кумулятивная доля выживших статистически достоверно выше у пациентов с I стадией заболевания (0,99, 0,87 и 0,72 соответственно на 5, 10 и 11-й год), чем среди пациентов с IV стадией (0,88, 0,58 и 0,44 соответственно на 5, 10 и 11-й год), $p = 0,00140$.

5. Учитывая, что на выживаемость влияет размер и проминенция новообразований (а значит, и стадия), а также возраст пациента, лучший прогноз дает использование органосохраняющих методов лечения. Для улучшения выживаемости пациентов с увеальной меланомой необходимо направить усилия медработников на выявление опухолей на ранней стадии их развития. Этого можно достичь, например, внедрив применение углубленной диспансеризации населения старше 45 лет — в возрастной группе, в которой выявляется большая часть новообразований сосудистой оболочки глаза.

Литература/References

- Мякошина Е.Б., Саакян С.В. Особенности зрительных функций, их корреляция с показателями ОКТ-ангиографии макулы у пациентов с начальной меланомой хориоиды. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2022; 22 (4): 216–23. [Myakoshina E.B., Sahakian S.V. Features of visual functions, their correlation with macular OCT angiography in patients with initial choroidal melanoma. *Clinical ophthalmology*. 2022; 22 (4): 216–23 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-216-223
- Гурко Т.С. Клиника и дифференциальная диагностика невуса хориоиды. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 4: 100. [Gurko T.S. Clinic and differential diagnosis of choroid nevus. *Modern problems of science and education*. 2021; 4: 100 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17513/spno.31018
- Ходжаев Н.С., Соболев Н.П., Шкандина Ю.В., Соболова М.А. Современные возможности оптико-реконструктивной хирургии у пациентов после удаления опухоли ириодициллярной зоны. *Офтальмохирургия*. 2021; 2: 48–51. [Khodjaev N.S., Sobolev N.P., Shkondina Yu.V., Soboleva M.A. Modern possibilities of optical reconstructive surgery in patients after removal of an iridociliary tumor. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2021; 2: 48–51 (In Russ.)]. https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-2-48-51
- Бровкина А.Ф. Локальное лечение меланом хориоиды: возможности и ограничения. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134 (4): 52–60. [Brovkina A.F. Local treatment of choroid melanomas: possibilities and limitations. *Vestnik oftal'mologii*. 2018; 134 (4): 52–60 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma201813404152
- Амирян А.Г., Саакян С.В. Факторы прогноза увеальной меланомы. *Вестник офтальмологии*. 2015; 1 (1): 90–5. [Amiryan A.G., Sahakyan S.V. Prognostic factors of uveal melanoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2015; 1 (1): 90–5 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2015131190-94
- Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Захарова Г.П., Гарри Д.Д. Выживаемость пациентов с увеальной меланомой малых и средних размеров. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16 (21): 18–22. [Sahakian S.V., Myakoshina E.B., Zakhарова G.P., Garry D.D. Survival rate of patients with uveal melanoma of small and medium size. *Effective pharmacotherapy*. 2020; 16 (21): 18–22 (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-21-18-22
- Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Хлгатян М.Р. Выживаемость больных увеальной меланомой в отдаленные сроки наблюдения в сопоставлении с клинико-гемодинамическими и морфологическими характеристиками опухоли. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (2): 85–91. [Saakyan S.V., Amiryan A.G., Tsygankov A.Yu., Khlgatyan M.R. Long-term survival of uveal melanoma patients with respect to clinical, hemodynamic and morphological characteristics of the tumor. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (2): 85–91 (In Russ.)]. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-85-91
- Shields CL, Furuta M, Thangappan A, et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127 (8): 989–98. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.208
- Саакян С.В., Захарова Г.П., Мякошина Е.Б. Клеточное микроокружение увеальной меланомы: клинико-морфологические корреляции и предикторы неблагоприятного прогноза. *Молекулярная медицина*. 2020; 18 (3): 27–33. [Saakyan S.V., Zakhарова G.P., Myakoshina E.B. Cellular microenvironment of uveal melanoma: clinical and morphological correlations and predictors of bad prognosis. *Molecular medicine*. 2020; 18 (3): 27–33 (In Russ.)]. https://doi.org/10.29296/24999490-2020-03-04
- Schmittel A, Bechrakis NE, Martus P, et al. Independent prognostic factors for distant metastases and survival in patients with primary uveal melanoma. *Eur J Cancer*. 2004; 40 (16): 2389–95. doi: 10.1016/j.ejca.2004.06.028
- Lane AM, Egan KM, Kim IK, Gragoudas ES. Mortality after diagnosis of small melanocytic lesions of the choroid. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128 (8): 996–1000. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.166
- Isager P, Ehlers N, Overgaard J. Prognostic factors for survival after enucleation for choroidal and ciliary body melanomas. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004; 82 (5): 517–25. doi: 10.1111/j.1600-0420.2004.00330.x
- Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44: 4651–9. doi: 10.1167/iov.03-0538
- Damato B. Does ocular treatment of uveal melanoma influence survival? *Br J Cancer*. 2010; 103: 285–90. doi: 10.1038/sj.bjc.6605765

Вклад авторов в работу: А.Е. Апрелев, Д.Н. Бегун — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; И.И. Закиро-ва — сбор, анализ и обработка данных; С.А. Шмиткова — сбор данных и финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: A.E. Aprelev, D.N. Begun — concept and design of the study, writing and editing the article; I.I. Zakirova — data collection, analysis, writing and editing of the article; S.A. Shmitkova — data collection and final preparation of the article for publication.

Поступила: 17.12.2024. Переработана: 08.02.2025. Принята к печати: 11.02.2025

Originally received: 17.12.2024. Final revision: 08.02.2025. Accepted: 11.02.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университе-т» Минздрава России, ул. Советская, д. 6, Оренбург, 460000, Россия

Александр Евгеньевич Апрелев — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии

Дмитрий Николаевич Бегун — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой сестринского дела

Ирина Игоревна Закиро-ва — аспирант кафедры офтальмологии; врач-офтальмолог

Софья Андреевна Шмиткова — студент

Для контактов: Ирина Игоревна Закиро-ва,
zak_ii96@mail.ru

Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russia

Alexander E. Aprelev — Dr. of Med. Sci., associate professor, head of chair of ophthalmology

Dmitry N. Begoun — Dr. of Med. Sci., associate professor, head of chair of nursing

Irina I. Zakirova — PhD student, ophthalmologist, chair of ophthalmology

Sofya A. Shmitkova — student

For contacts: Irina I. Zakirova,
zak_ii96@mail.ru