

УДК 617.7-001.29

<https://doi.org/10.52420/umj.24.5.64>

<https://elibrary.ru/PDWCPW>



Осложнения лучевой терапии меланомы хориоидеи и возможности их лечения

Евгения Михайловна Свистунова^{1,2✉}, Ибрагим Амер Аль-Муса³, Любовь Алексеевна
Инсаркина³, Арсений Андреевич Быховский¹, Ирина Евгеньевна Панова^{1,2,3}

¹ Санкт-Петербургский филиал, Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова», Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

✉ em.svistunova@yandex.ru

Аннотация

Введение. Приоритетным направлением в лечении меланомы хориоидеи (МХ) являются органосохраняющие методы, среди которых ключевую роль занимает лучевая терапия. Несмотря на высокую эффективность, применение радиационного воздействия сопровождается развитием постлучевых осложнений, которые могут нивелировать результаты лечения и в некоторых ситуациях приводить к необходимости выполнения вторичной энуклеации.

Цель работы — обобщить данные современных исследований, посвященных лучевой терапии МХ, спектру и частоте возникающих постлучевых осложнений, факторам риска их развития, способам профилактики и лечения в зависимости от методики.

Материалы и методы. Литературный поиск и анализ научных публикаций проводился на русском и английском языках по ключевым словам. Критерии отбора публикаций: оригинальные статьи (рандомизированные и нерандомизированные клинические исследования), обзоры (метаанализы и систематические обзоры), соответствующие рассматриваемой теме.

Результаты и обсуждения. Обзор включает в себя изучение современных методов лучевой терапии МХ, таких как брахитерапия, протонная терапия и стереотаксическая радиохирургия, а также показаний к их применению и эффективности. Анализируются типы, частота и особенности возникающих постлучевых осложнений, в т. ч. повреждение кожи век и периорбитальной области, роговицы, хрусталика, макулы, зрительного нерва, вторичная глаукома и др., а также рассматриваются факторы риска возникновения этих осложнений, возможные методы их профилактики и лечения.

Заключение. После различных методов лучевой терапии МХ отмечается схожий спектр осложнений, однако частота их возникновения и преобладание определенных форм варьируются в зависимости от выбранной методики. Большинство изменений поддается лечению, однако неоваскулярная глаукома, склеромализация и персистирующие трофические язвы роговицы могут потребовать вторичной энуклеации, что подчеркивает необходимость совершенствования профилактики, раннего выявления осложнений и разработки четких критериев отбора пациентов для органосохраняющего лечения МХ.

Ключевые слова: меланома хориоидеи, брахитерапия, протонная терапия, стереотаксическая радиохирургия, постлучевые осложнения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Осложнения лучевой терапии меланомы хориоидеи и возможности их лечения / Е. М. Свистунова, И. А. Аль-Муса, Л. А. Инсаркина [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 5. С. 64–81. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.5.64>. EDN: <https://elibrary.ru/PDWCPW>.

Radiation Therapy Complications in Choroidal Melanoma and Strategies for Their Management

Evgeniia M. Svistunova^{1,2✉}, Ibrahim A. Al-Mousa³, Lubov A. Insarkina³, Arseny A. Bykhovsky¹, Irina E. Panova^{1,2,3}

¹ Saint Petersburg Branch, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

✉ em.svistunova@yandex.ru

Abstract

Introduction. Organ-preserving modalities are the current standard of care in the management of choroidal melanoma (CM), with radiation therapy playing a pivotal role. Despite its high efficacy, radiation exposure is associated with a broad spectrum of post-radiation complications, which may compromise treatment outcomes and, in some cases, necessitate secondary enucleation.

The objective of the work is to summarize current evidence on the use of radiation therapy in CM, analyze the range and incidence of post-radiation complications, identify associated risk factors, and evaluate strategies for prevention and management depending on the treatment modality.

Materials and methods. A literature search and analysis of scientific publications in Russian and English was conducted using relevant keywords. Inclusion criteria: original studies (randomized and non-randomized clinical trials), reviews (meta-analyses and systematic reviews) relevant to the topic.

Results and discussion. This review encompasses modern methods of radiation therapy for CM, including brachytherapy, proton beam therapy, and stereotactic radiosurgery, with attention to their indications and clinical efficacy. The types, frequency, and specific features of post-radiation complications are analyzed, including damage to the eyelid and periocular skin, cornea, lens, macula, optic nerve, secondary glaucoma, among others. Risk factors for such complications are discussed, along with available preventive and therapeutic approaches.

Conclusion. Although different radiation modalities for CM share a similar spectrum of complications, their frequency and predominance vary considerably depending on the chosen technique. Most complications are manageable; however, neovascular glaucoma, scleromalacia, and persistent trophic corneal ulcers may require secondary enucleation. These outcomes highlight the need for improved prevention, early detection of complications, and clear patient selection criteria for organ-preserving treatment of choroidal melanoma.

Keywords: choroidal melanoma, brachytherapy, proton therapy, stereotactic radiosurgery, radiation complications

Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest.

For citation: Svistunova EM, Al-Mousa IA, Insarkina LA, Bykhovsky AA, Panova IE. Radiation therapy complications in choroidal melanoma and strategies for their management. *Ural Medical Journal*. 2025;24(5):64–81. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.5.64>. EDN: <https://elibrary.ru/PDWCPW>.

© Свистунова Е. М., Аль-Муса И. А., Инсаркина Л. А., Быховский А. А., Панова И. Е., 2025

© Svistunova E. M., Al-Mousa I. A., Insarkina L. A., Bykhovsky A. A., Panova I. E., 2025

Список сокращений

БТ — брахитерапия

ВГД — внутриглазное давление

МХ — меланома хориоидеи

ПТ — протонная терапия

ССГ — синдром сухого глаза

СТРХ — стереотаксическая радиохирургия

ТД — толерантная доза: ТД 5/5 — минимально; ТД 50/5 — максимально

I-X — йод-X (англ. iodine-X)

Rh-X — родий-X (англ. rhodium-X)

Ru-X — рутений-X (англ. ruthenium-X)

Введение

Меланома хориоидеи (МХ) является наиболее распространенной первичной злокачественной опухолью глаза у взрослых. Приоритетным направлением в ее лечении являются органосохраняющие методы, среди которых ключевую роль занимает лучевая терапия [1–3].

Развитие и внедрение в клиническую практику радиационных технологий позволило достичь высокой эффективности лечения МХ, способствуя снижению частоты локальных рецидивов и уменьшению необходимости первичной энуклеации. Однако возникающие в постлучевом периоде повреждения могут нивелировать результаты лечения и качество жизни пациентов, а в некоторых ситуациях приводить к необходимости выполнения вторичной энуклеации [4, 5].

В настоящем обзоре рассматриваются основные методы лучевой терапии МХ, спектр и частота развития лучевых осложнений с учетом метода лечения и возможные способы их коррекции.

Цель обзора — обобщить данные современных исследований, посвященных лучевой терапии МХ, спектру и частоте возникающих постлучевых осложнений, факторам риска их развития, способам профилактики и лечения в зависимости от методики.

Материалы и методы

Для подготовки обзора проведен библиографический поиск литературы с использованием международных и отечественных научных баз данных, включая PubMed, Google Scholar и eLibrary.ru. В анализ включены публикации на русском и английском языках, опубликованные в период с 1997 по 2025 г. Литературный поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: «меланома хориоидеи», «уvealная меланома», «радиотерапия», «брахитерапия», «протонная терапия», «сканирующий карандашный пучок», «стереотаксическая радиохирургия», «Гамма-нож», «Кибер-нож», «постлучевые осложнения», «вторичная энуклеация», — а также соответствующим терминам на английском языке: choroidal melanoma, uveal melanoma, radiotherapy, brachytherapy, proton beam therapy, pencil beam scanning, stereotactic radiosurgery, Gamma Knife, CyberKnife, radiation-induced complications, secondary enucleation.

Критериями включения служили оригинальные исследования (рандомизированные и нерегистрируемые клинические исследования), метаанализы и систематические обзоры, релевантные рассматриваемой тематике. Всего проанализировано 157 источников, из которых 72 полнотекстовые публикации соответствовали критериям включения. На этапе критической оценки 85 публикаций исключены по следующим причинам: дублирование данных ($n = 26$), отсутствие доступа к полному тексту ($n = 34$), недостаточная методологическая обоснованность или низкое качество представленных данных ($n = 25$).

Результаты и обсуждение

Методы лучевого лечения меланомы хориоидеи

Брахитерапия (БТ) является «золотым стандартом» лечения малых и средних МХ, доступна на территории большинства стран. Метод заключается в фиксации офтальмоаппликаторов, содержащих радиоактивные изотопы рутения-106 (*англ.* ruthenium-106, Ru-106) и родия-103 (*англ.* rhodium-103, Rh-103), йода-125 (*англ.* iodine-125, I-125) или палладия-103, непосредственно на склере в проекции опухоли на срок от нескольких часов до суток в зависимости от размеров опухоли и типа источника радиации с последующим удалением офтальмоаппликатора [3, 6, 7]. На территории России наиболее часто применяются офтальмоаппликаторы с источниками β -излучения на основе изотопов Ru-106 и Rh-103; основными показаниями для применения такого вида лечения являются опухоли центральной или парацентральной локализации высотой до 6 мм, диаметром до 16 мм без экстрасклерального распространения, вовлечения диска зрительного нерва и прорастания в угол передней камеры [1, 4]. В ряде ситуаций этот метод сочетается с проведением различных лазерных технологий, в частности с транспупиллярной термотерапией и фотодинамической терапией [8, 9]. Эффективность локального лечения МХ при БТ с применением офтальмоаппликаторов на основе Ru-106 и Rh-106 достигает 95,0 % [8, 10, 11].

Протонная терапия (ПТ) — это метод прецизионной лучевой терапии, при котором используется пучок заряженных частиц (протонов) для доставки высокой дозы радиации непосредственно в опухоль. Ключевым преимуществом такого метода является физическое свойство протонов — пик Брэгга, — который позволяет облучать мишень с высокой точностью, минимизируя повреждение окружающих здоровых тканей. ПТ требует массивного и дорогостоящего оборудования, состоящего из источника протонов (циклотрона или синхротрона), системы транспортировки пучка, гантри (вращающегося модуля для изменения угла подачи пучка), лечебной комнаты (лечебного модуля, чаще всего 2–5) и системы контроля и мониторинга дозировки [12, 13].

В настоящее время протонная терапия проводится с использованием двух основных технологий — пассивного рассеивания (*англ.* passive scattering proton therapy) и сканирования карандашным пучком (*англ.* pencil beam scanning) [14]. При пассивном рассеивании формирование равномерного пучка достигается за счет применения рассеивателей, модераторов и формирователей пучка, что требует обязательного изготовления индивидуальных коллиматоров и компенсаторов, соответствующих форме опухоли. Это увеличивает продолжительность подготовки, трудоемкость и общую стоимость лечения. В противоположность этому, метод сканирования карандашным пучком использует узконаправленный пучок протонов, который точно сканирует объем опухоли, формируя высококонформное распределение дозы без применения коллиматоров. Это позволяет снизить уровень рассеянного излучения, сократить время подготовки и стоимость терапии, однако предъявляет повышенные требования к системе планирования и точности позиционирования. По данным литературы, локальный контроль при ПТ составляет 90,0–98,0 % и основными показаниями для ее выполнения являются органосохраняющее лечение МХ больших размеров, опухолей, расположенных вокруг диска зрительного нерва или имеющих экстрасклеральное распространение [14–18].

Стереотаксическая радиохирургия (СТРХ) представляет собой высокоточный неинвазивный метод лучевого лечения, при котором опухоль подвергается однократному или гиподифракционированному высокодозному облучению. Принципиальное отличие от ПТ

заключается в типе используемого излучения: в СТРХ применяется фотонное (гамма- или рентгеновское) излучение, которое проходит через ткани, высвобождая энергию по всей траектории, что приводит к облучению не только опухоли, но и окружающих структур. В офтальмоонкологии применяются три основных вида СТРХ: «Гамма-нож», «Кибер-нож» и линейные ускорители [10, 11, 19]. Для проведения СТРХ требуется специализированное оборудование, включающее в себя источник ионизирующего излучения (радиоактивный кобальт-60 или линейный ускоритель), систему иммобилизации пациента (ригидные стереотаксические рамы или термопластические маски), комплекс планирования дозировки (используются компьютерная, магнитно-резонансная томография и офтальмологические методы визуализации для расчета дозового распределения), автоматизированную систему наведения. Каждая из технологий СТРХ имеет свои преимущества и ограничения — «Гамма-нож» обеспечивает наивысшую точность, но требует ригидной фиксации головы, тогда как «Кибер-нож» и линейные ускорители допускают фракционированное лечение, что может снизить риск осложнений [20–22]. Подобно ПТ СТРХ относится к числу высокотехнологичных и дорогостоящих методов лечения. Однако с учетом особенностей технического обеспечения и организационных ресурсов ее проведение в большинстве случаев сопряжено с меньшими финансовыми затратами. При лечении МХ СТРХ демонстрирует высокую эффективность, обеспечивая локальный контроль опухоли в 85,0–97,0 % случаев, однако метод сопровождается большими лучевыми повреждениями окружающих тканей, в связи с чем СТРХ рекомендуется в ситуациях, когда ПТ недоступна или невозможна [23–25].

Постлучевые осложнения в офтальмоонкологии

В радиотерапии принято различать 2 типа лучевых осложнений. К лучевым реакциям относят обратимые изменения, возникающие в ходе проведения лечения и, как правило, регрессирующие самостоятельно в течение 2–3 месяцев после завершения терапии без необходимости специфического вмешательства. В отличие от них лучевые повреждения характеризуются развитием морфологических изменений органов и тканей, манифестирующих, как правило, через 3–6 месяцев после окончания курса облучения, носящих необратимый характер и требующих проведения специализированного лечения¹.

Осложнения после БТ чаще всего проявляются в виде постлучевой макулопатии, нейроретинопатии, гемофтальма и катаракты [26, 27]. По данным литературы установлено, что факторами большего риска развития осложнений является применение офтальмоаппликаторов с изотопом I-125 в сравнении с офтальмоаппликаторами на основе Ru-106 и Rh-106, а также такие критерии, как высота опухоли и доза радиоактивного излучения, воздействующего на нее, расстояние опухоли до зрительного нерва, размеры офтальмоаппликаторов, превышающие размеры опухоли [26–28].

Несмотря на то что ПТ является прецизионным видом лучевого лечения, осложнения со стороны здоровых тканей встречаются у 61,0–78,0 % пациентов, среди которых чаще всего выявляются катаракта, неоваскулярная глаукома, постлучевая ретинопатия [26]. Факторами, повышающими риск развития этих осложнений, также являются размеры опухоли, облучение критических структур глаза, наличие кровоизлияний на поверхности опухоли до лечения [29, 30].

Применение СТРХ в лечении МХ сопровождается риском развития постлучевых осложнений, способных повлиять на функциональные результаты лечения, снизить

¹ Терапевтическая радиология : нац. рук. / под ред. А. Д. Каприна, Ю. С. Мардынско. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 667. EDN: <https://elibrary.ru/PADSTT>.

остроту зрения, ухудшить качество жизни пациентов и в ряде случаев привести к утрате глаза как органа. К наиболее распространенным осложнениям относятся лучевая катаракта, постлучевая макулопатия, ретинопатия, нейрооптикопатия, а также неоваскулярная глаукома [31, 32].

Постлучевые осложнения возникают при превышении толерантной дозы (ТД), которая зависит от типа тканей, суммарной дозы, объема облучаемой ткани и индивидуальной радиочувствительности пациента. В связи с этим важно знать значение минимально и максимально ТД (ТД 5/5 и ТД 50/5) для органов и тканей, попадающих в зону облучения: ТД 5/5 — доза, при подведении которой будет не более чем 5,0 % тяжелых осложнений в пределах 5 лет после лечения; ТД 50/5 — доза, при получении которой регистрируется 50,0 % тяжелых осложнений в течение 5 лет после лечения¹.

В радиотерапии известны ТД для большинства органов и тканей, однако данные для структур глаза и орбиты ограничены; кроме того, известные данные не рассчитаны для режима гипофракционирования. Авторы настоящего обзора посчитали целесообразным суммировать информацию по известным ТД для структур органа зрения в таблицу, из которой наглядно видно, что наибольшей радиочувствительностью обладает хрусталик, а наибольшей радиорезистентностью — радужка и зрительный нерв.

Известные ТД для структур органа зрения

Структура	ТД 5/5 (Гр)	ТД 50/5 (Гр)	Источники
Кожа век и периорбитальной области	30	60	[33–36]
Слезная железа	35	50	[33–35, 37–40]
Роговица	30	50	[33–35, 37]
Радужка	60	80	[33–35]
Хрусталик	2	10–18	[33–35, 41]
Макула	35	50–55	[33–35, 38]
Зрительный нерв	>55	>65	[33–35, 37, 38, 42]

Клинические проявления, способы лечения лучевых осложнений органа зрения

Кожа век и периорбитальной области

Изменения со стороны кожи век и периорбитальной области при лучевой терапии (в основном при ПТ и СТРХ) зависят не только от дозы облучения, но и направления хода лучей и положения век (открытых или закрытых) во время облучения [33–36, 43].

По данным литературы, в раннем постлучевом периоде при дозах менее 1,5 Гр на фракцию кожа век и периорбитальной области претерпевает изменения практически у всех пациентов в виде лучевой эритемы или отека, более 10 Гр — в виде сухого и влажного дерматита [36]. Изменения могут начать проявляться в течение 2 недель после начала лучевой терапии, и эта задержка соответствует времени, необходимому для миграции клеток от базального слоя к ороговавшему слою кожи. При дозах 30–60 Гр в позднем постлучевом периоде кожа век и периорбитальной области подвергается фиброзирующим изменениям, которые опосредованы уплотнением эластических волокон соединительной ткани и активацией цитокинов и ангиогенных факторов, вследствие чего у пациентов развиваются депигментация и гиперпигментация кожи, телеангиэктазия, мальпозиция век, мадароз и обструкция слезоотводящих путей [34, 36].

¹ Канаев С.В. Лучевая терапия злокачественных опухолей головы и шеи // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 1. С. 15–24. EDN: <https://www.elibrary.ru/QIKTAB>.

Лечение изменений кожи периорбитальной области и век после лучевой терапии МХ изучено недостаточно. Согласно метаанализу Т. Бериузиан и др. (*англ.* T. Behroozian et al.; 2023), в доступной литературе, несмотря на ее объем, доказательства эффективности лечения этих осложнений остаются неоднородными, что, вероятно, связано с различиями в дизайне исследований, оцениваемых исходах, типах вмешательств и характеристиках исследуемых популяций [44]. В настоящее время ключевым аспектом в лечении постлучевых изменений кожи век и периорбитальной области является поддержание ее регенерирующих свойств за счет применения увлажняющих и защитных кремов, алоэ вера, ланолина и стероидных мазей для профилактики грубых изменений [45, 46].

Проведение ПТ и СТРХ сопряжено с развитием обтурации слезоотводящих путей и (или) мальпозиции век, которые впоследствии могут потребовать реконструктивно-пластической, нередко многоэтапной сложной, хирургии [36].

Глазная поверхность, конъюнктивы, слезная железа

Одним из наиболее распространенных осложнений со стороны глазной поверхности является синдром сухого глаза (ССГ), который развивается из-за повреждения слезных, мейбомиевых желез, желез Краузе, Вольфринга и бокаловидных клеток конъюнктивы, что нарушает как водно-муциновый, так и липидный компоненты слезной пленки. Прогрессирование постлучевого ССГ обуславливает развитие тяжелого кератоконъюнктивита и язвы роговицы, что ухудшает зрительные и функциональные исходы лечения. Это осложнение чаще встречается после ПТ и СТРХ — так, после лечения меланомы радужки ССГ тяжелой степени выявлен у 62,5 % пациентов [26, 37].

ССГ становится более частым осложнением по мере увеличения общей дозы лучевой терапии. По данным Дж. Т. Парсонса и др. (*англ.* J. T. Parsons et al.; 1996), частота возникновения ССГ резко возрастает при дозах выше 40 Гр. По мнению авторов, это связано с лучевым воздействием на слезную железу, что отражает возникновение тяжелого ССГ, вызывающего помутнение, изъязвления или васкуляризацию роговицы и потерю зрения [35, 38].

По мнению Дж. Рот и др. (*англ.* J. Roth et al; 1976), изменения глазной поверхности при дозах менее 30 Гр связаны с дефицитом слезной жидкости и облитерацией мейбомиевых желез. Предвестниками развития ксерофтальмии являются дозы, превышающие 57 Гр [35, 47].

Лечение осложнений, связанных с нарушением функции слезных, мейбомиевых желез, а также желез Краузе и Вольфринга, определяется степенью повреждения и характером дефицита компонентов слезной пленки. При функциональной утрате слезопродуцирующих желез основным методом терапии является длительное применение слезозаместительных препаратов. В случаях частичной дисфункции мейбомиевых желез рекомендуется назначение низких доз перорального доксициклина, способствующего стабилизации липидного слоя слезной пленки и снижению выраженности воспалительного процесса. При полной утрате функции мейбомиевых желез в терапию включается офтальмологический раствор перфторгексилотана (торговое название Miebo (Bausch + Lomb, США, Канада)), обладающий способностью восполнять липидный компонент слезной пленки и снижать испарение слезы, тем самым улучшая состояние поверхности глаза [35, 48].

Хирургическое лечение обструкции слезных путей, развивающейся в результате лучевой терапии, осуществляется с учетом локализации и степени выраженности патологических изменений. При легкой степени обструкции каналикулярной системы применяются малотравматичные вмешательства, такие как баллонная каналикулопластика или стентирование, направленные на восстановление проходимости слезных канальцев. Профилактика

тическое стентирование, выполняемое до начала курса лучевого воздействия, потенциально снижает риск развития обструкции, однако в настоящее время отсутствуют четко определенные клинические показания для его рутинного применения. В случаях поражения общего канала или дистальных отделов слезоотводящей системы методом выбора остается эндоскопическая или наружная дакриоцисториностомия, продемонстрировавшая высокую клиническую эффективность у большинства пациентов, перенесших облучение [49, 50]. Однако при наличии выраженных рубцовых изменений тканей, характерных для постлучевого фиброза, результаты хирургического вмешательства могут быть ограниченными [33, 49, 50].

Роговица

Роговица обладает высокой чувствительностью к ионизирующему излучению, и характер постлучевых изменений определяется величиной полученной дозы. При дозах в пределах 30–50 Гр развивается обратимая кератопатия, характеризующаяся точечными эпителиальными эрозиями, которые, как правило, самостоятельно разрешаются в течение нескольких месяцев после завершения облучения. При воздействии доз, превышающих 50 Гр, наблюдаются необратимые повреждения роговицы, обусловленные гибелью лимбальных стволовых клеток, локализованных в палисадах Фогта. Потеря этих клеток нарушает регенераторную способность эпителия, что клинически проявляется рецидивирующими эрозиями, стойким помутнением роговицы и ее прогрессирующей конъюнктивализацией [33–35, 37–40]. Через 6–12 месяцев после облучения могут развиваться поздние дегенеративные изменения — от снижения чувствительности вплоть до полной анестезии, формирования стойких язв (как центральных, так и краевых) и даже некроза стромы. Особенно тяжелое течение наблюдается при сочетанном поражении слезных желез и конъюнктивы, когда нарушение слезопродукции и состава слезной пленки усугубляет повреждение роговицы. Диагностическим маркером тяжелого лучевого поражения служит прогрессирующая анестезия роговицы, предшествующая развитию глубоких язв, которые могут приводить к перфорации [33, 35].

При лучевом поражении роговицы медикаментозная терапия включает в себя интенсивное увлажнение глазной поверхности (искусственные слезы, гели), использование бандажных или склеральных контактных линз для защиты эпителия, а также гигиену век с теплыми компрессами для улучшения функции мейбомиевых желез. В тяжелых случаях, когда развивается дефицит лимбальных стволовых клеток, применяются хирургические методы: от поверхностной кератэктомии при локальных поражениях до проникающей кератопластики при сквозных повреждениях. Для восстановления лимбального барьера используются трансплантация аутологичных или аллогенных стволовых клеток (включая методики *ex vivo*-культивирования), кератолимбальные аллотрансплантаты или кератопротезирование в наиболее сложных случаях [33–35, 37].

Склера

Склера относительно других структур глаза является радиорезистентной тканью, однако при большой дозе облучения или инвазии опухоли в склеру могут развиваться склерит, склеромаляция или реже некроз склеры с частотой от 1,7 % до 14,3 % в зависимости от метода лечения [51–53]. Постлучевое повреждение склеры может проявляться в виде как острого воспаления с болевым синдромом, гиперемией и отеком тканей, так и хронического процесса с постепенным истончением и деформацией склеры. В патогенезе этого осложнения лежит сочетание прямого цитотоксического действия радиации и опосредо-

ванного ишемического повреждения вследствие облитерации сосудов склеры и сосудистой оболочки [35, 51]. Вариативность частоты атрофии склеры, описанная в литературе, не коррелирует с дозой облучения, степенью фракционирования или возрастом пациента. Вместе с тем большинство случаев склеромалии после лучевой терапии зарегистрировано при использовании БТ, поэтому атрофия и некроз склеры представляют собой серьезные факторы, ограничивающие применяемую дозу на склеру при использовании БТ [35, 53].

Лечение постлучевого повреждения склеры зависит от выраженности процесса: при незначительных изменениях применяют слезозаместительную терапию, стероидные и нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты, антибактериальные средства и кератопротекторы. При глубоких дефектах и угрозе перфорации склеры применяются методы хирургической коррекции: пластика склеры лоскутами из собственной или донорской ткани, аллопланта или амниотической мембраной, в ряде случаев при необратимых изменениях или отсутствии эффекта от лечения может проводиться вторичная энуклеация [51–53].

Радужка, передняя камера

Осложнения, затрагивающие переднюю камеру глаза, в настоящее время встречаются реже благодаря снижению доз лучевой терапии [35]. Острые изменения радужки могут проявляться в виде острого ирита при разовом облучении 20 Гр или фракционированной дозе свыше 60 Гр в течение 5–6 недель [33–35]. Поздние изменения могут быть связаны как с прямым повреждением радужной оболочки, когда происходит потеря клеточности и истончение радужки, сопровождающаяся прогрессирующим образованием синехий, корэктопией и формированием сквозных дефектов [54], так и ее вторичными изменениями на фоне ишемии других структур. Рубеоз радужки развивается вследствие повышенной продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (*англ.* vascular endothelial growth factor), вырабатываемого ишемизированной сетчаткой или самой опухолью. Это состояние, как правило, манифестирует через несколько месяцев или лет после лучевого лечения. Появление новообразованных сосудов на поверхности радужной оболочки нарушает физиологическую циркуляцию внутриглазной жидкости и может приводить к формированию неоваскулярной глаукомы — тяжелой, агрессивной и, как правило, рефрактерной к терапии формы вторичной глаукомы, сопровождающейся стойким повышением внутриглазного давления и выраженным болевым синдромом [33–35, 38, 55]. На развитие и прогрессирование неоваскулярной глаукомы могут влиять различные факторы, в т. ч. особенности пациента, размер и локализация опухоли, метод лечения и дозная нагрузка на критически важные структуры глаза [29, 30, 56, 57]. Вторичная глаукома может быть связана с блокадой угла передней камеры опухолевыми массами, гониосинехиями после лучевого иридоциклита, а также смещением иридохрусталиковой диафрагмы в сагитальном направлении в результате развития набухающей постлучевой катаракты или отслойки сетчатки [57–59]. Кроме того, трабекулярная сеть может повреждаться в результате облучения или блокироваться продуктами распада опухоли и форменными элементами крови [33–35].

Стабилизация внутриглазного давления (ВГД) при вторичной глаукоме, развивающейся на фоне увеальной меланомы и ее лучевого лечения, осуществляется с использованием комплексного подхода, включающего в себя медикаментозную терапию, лазерные и хирургические методы. В качестве первой линии применяются гипотензивные препараты, направленные на снижение продукции водянистой влаги или улучшение ее оттока. При недостаточной эффективности медикаментозной терапии возможно применение лазерной

циклофотокоагуляции. В случае выраженной декомпенсации ВГД прибегают к хирургическим методам, включая синустрабекулэктомию и имплантацию дренажных систем, обеспечивающих альтернативный отток жидкости. Для уменьшения рубеоза радужки и снижения продукции сосудистого эндотелиального фактора роста могут применяться ингибиторы ангиогенеза [60, 61]. Однако с учетом прогрессирующего характера течения глаукомы и трудностей компенсации ВГД в 5,9–17,0 % случаев может потребоваться вторичная энуклеация [31, 62–64].

Хрусталик

Самой радиочувствительной структурой глаза человека является хрусталик. По данным отечественных авторов, разовая лучевая доза 2 Гр, а суммарная доза 5–10 Гр достаточны для формирования лучевой катаракты [33–35, 41]. По данным зарубежных авторов, развитие катаракты начинается при дозах от 10 Гр, что сопровождается деформацией волокон хрусталика, причем при увеличении дозы риск прогрессирования изменений возрастает. При дозах выше 18 Гр катаракта развивается практически у всех пациентов [33–35].

Частота развития катаракты после различных методов лучевого лечения МХ вариабельна: так, после БТ с использованием Ru-106 ее частота находится в диапазоне 4,2–53,8 %, I-125 — 8,0–69,0 %; ПТ — 20,0–62,0 %; СТРХ — 15,0–67,8 %. Сроки возникновения катаракты, по данным литературы, составляют в среднем 2–3 года после лучевой терапии, при этом диапазон ее клинической манифестации является достаточно широким — от 6 до 64 месяцев [26, 27].

Ионизирующее излучение оказывает выраженное повреждающее действие на ткани глаза, в т. ч. на хрусталик, за счет денатурации термочувствительных ферментов, повреждения клеточной дезоксирибонуклеиновой кислоты и разрушения упорядоченной структуры его прозрачных белков. Помимо высокой радиочувствительности самой ткани хрусталика существенную роль, вероятно, играет и токсическое воздействие опухоли и продуктов ее лизиса, нарушающих метаболизм хрусталиковых волокон. Скорость формирования лучевой катаракты варьируется в широких пределах и зависит от множества факторов, включая локализацию и высоту опухоли, возраст пациента, а также величину дозы, получаемой хрусталиком. Наиболее высокие риски ее развития наблюдаются при передней локализации новообразования, затрагивающей цилиарное тело, когда при проведении протонной терапии становится практически невозможно избежать прохождения протонного пучка через хрусталик. В таких случаях развитие катаракты представляет собой предсказуемое и зачастую необратимое осложнение, требующее последующего хирургического вмешательства [51, 65].

Лучевая катаракта не является тяжелым осложнением из-за доступного метода лечения путем фактоэмульсификации [35]. Необходимость проведения хирургического лечения определяется потребностью в мониторинге и контроле опухолевого процесса, в ряде случаев (при набухании хрусталика) для коррекции офтальмогипертензии.

Сетчатка

Воздействие ионизирующего излучения вызывает множественные изменения сетчатки в виде развития как непролиферативной, так и пролиферативной форм радиационной ретинопатии [66]. Фоторецепторы, не обладающие способностью к репликации, считаются относительно других слоев устойчивыми к лучевой терапии, однако сопутствующие лучевые изменения сетчатки могут приводить к атрофии фоторецепторов. Облученный пигментный эпителий сетчатки претерпевает фиброзную метаплазию, атрофию и гиперпла-

зию, что клинически проявляется чередующимися участками гипо- и гиперпигментации. Сосуды сетчатки, подвергшиеся облучению, демонстрируют изменения эндотелия с последующей капиллярной окклюзией и повышенной проницаемостью сосудистой стенки. Это ведет к ишемии сетчатки, формированию коллатеральных сосудов, телеангиэктазий и микроаневризм, что в совокупности обуславливает характерные проявления радиационной ретинопатии: неоваскуляризацию сетчатки, макулярный отек, экссудативную отслойку сетчатки, твердые экссудаты, «ватообразные» очаги, кровоизлияния в стекловидное тело и сетчатку, а также дегенерацию сетчатки [66, 67].

Радиационная макулопатия относится к непролиферативной ретинопатии, ее развитие обусловлено поражением перифовеальных сосудов и ишемией макулярной зоны. Просачивание жидкости через несостоятельные, поврежденные капилляры обуславливает развитие макулярного отека [66, 67]. Проллиферативную лучевую ретинопатию диагностируют при появлении неоваскуляризации сетчатки и (или) диска зрительного нерва, которая нередко может служить причиной кровоизлияния в стекловидное тело. Как правило, возникновение макулярного отека наблюдается спустя 6–9 месяцев после лучевого лечения; среди возможных причин его возникновения рассматриваются такие факторы, как большие размеры и локализация опухоли, суммарная очаговая доза, степень выраженности лучевых реакций, васкуляризация опухоли, расстояние от края опухоли до макулы и диска зрительного нерва [68, 69]. Длительное, хроническое рецидивирующее течение макулярного отека приводит к необратимым изменениям в макулярной области и, как следствие, снижению максимально корригуемой остроты зрения.

Частота развития постлучевой ретинопатии, по данным литературы, составляет: при БТ с использованием офтальмоаппликаторов на основе Ru-106 — 20,0–53,0 %, I-125 — 10,0–62,8 %; после ПТ — 23,0–68,1 %; СТРХ — 5,0–44,0 %. Частота радиационной макулопатии варьируется следующим образом: после БТ с использованием офтальмоаппликаторов на основе Ru-106 — 19,6–50,0 %, I-125 — 13,0–52,0 %; ПТ — 30,0–66,5 %; СТРХ — 9,0–30,0 % [26, 27].

В лечении радиационного макулярного отека применяют субтеноновое введение триамцинолона ацетонида, интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза, пролонгированной формы дексаметазона (торговое название: «Озурдекс» (Allergan plc, Ирландия)), лазерную абляцию ишемизированной периферической сетчатки. Как метод профилактики отслойки сетчатки может рассматриваться секторальное периферическое лазерное лечение [68–70].

Оптическая нейропатия как одно из тяжелых постлучевых осложнений обычно развивается при суммарной дозе облучения свыше 50 Гр и проявляется, как правило, в течение 1,5–2 лет после завершения лучевой терапии. Патогенетически она обусловлена повреждением эндотелиальных клеток сосудов, питающих зрительный нерв, что приводит к их окклюзии, фиброзированию и ишемии. Дополнительными механизмами являются реактивный глиоз, демиелинизация вследствие ишемии и дегенерация нейронов [33–35, 71]. Наиболее уязвимой к облучению считается часть зрительного нерва, расположенная на протяжении 2 мм от сетчатки — это связано с отсутствием миелиновой оболочки в указанной зоне и анатомическим расположением на границе кровоснабжения сетчатки и хориоидеи [26]. Клинически оптическая нейропатия, индуцированная радиацией, проявляется внезапной, безболезненной, монокулярной потерей зрения. Имеются отдельные сообщения о спонтанном улучшении остроты зрения — К. Л. Шилдс и др. (англ. C. L. Shields et al.) предпринимали попытку лечения постлучевого папиллита, проявляющегося отеком, ги-

перемированным диском зрительного нерва с прилежащими кровоизлияниями с помощью интравитреального введения триамцинолона ацетонида (4 мг/0,1 мл). У 7 пациентов зафиксировано начальное улучшение, а через 11 месяцев стабильная или улучшенная острота зрения с разрешением клинических признаков. Также предпринимались попытки использования гипербарической оксигенации для улучшения питания облученных тканей, однако, за исключением единичных случаев, эффективность этого метода в улучшении зрительных функций не была доказана, и в большинстве ситуаций радиационно-индуцированная нейропатия приводила к развитию атрофии зрительного нерва и необратимой утрате зрения [26].

Гемофтальм может развиваться в результате разрыва новообразованных сосудов, возникающих при пролиферативной радиационной ретинопатии, а также при инвазии опухоли в сетчатку с вовлечением ретинальных или опухолевых сосудов. Наиболее часто такие кровоизлияния наблюдаются после брахитерапии, особенно при опухолях высотой более 5 мм и при локализации меланомы в заднем отделе глаза. По данным литературы, частота гемофтальма после брахитерапии с использованием изотопа I-125 составляет 3,1–3,6 %, Ru-106 — 12,7–15,0 %. После проведения ПТ кровоизлияния в стекловидное тело отмечаются в 9,0–14,0 % случаев, а при использовании СТРХ в 4,0–14,4 % [26, 27]. В ряде случаев кровоизлияние может самостоятельно рассасываться, и на начальном этапе лечения предпочтительна тактика наблюдения, при стойких или рецидивирующих кровоизлияниях возможно применение витрэктомии. Основными задачами витреоретинальной хирургии являются обеспечение визуализации глазного дна для контроля за опухолью, повышение остроты зрения, а также профилактика других осложнений, таких как неоваскулярная глаукома (путем выполнения эндоскопической панретинальной лазерной коагуляции), однако проведение витрэктомии без достижения регрессии опухоли ставит под сомнение вопрос о безопасности и абластичности такого вида вмешательства [26, 27].

Экссудативная отслойка сетчатки нередко сопровождает увеальную меланому уже на этапе дисплазии, кроме того, наличие отслойки сетчатки может рассматриваться как прогностический фактор риска локального рецидива. В постлучевом периоде прогрессирование этого осложнения может приводить к образованию тотальной и субтотальной отслойки сетчатки. Более того, сохраняющаяся отслойка сетчатки через 9–12 месяцев после лечения в сочетании с увеличением толщины опухоли может свидетельствовать о недостаточной эффективности терапии и необходимости в дополнительном вмешательстве. Таким образом, два ключевых параметра — наличие экссудативной отслойки сетчатки и изменение толщины опухоли — могут использоваться как критерии мониторинга ответа опухоли на лечение [27, 72]. Частота развития экссудативной отслойки сетчатки после БТ с использованием Ru-106 составляет 17,4 %, I-125 — 7,3–25,0 %; после ПТ — 38,0 % [26, 27]. По данным ряда авторов, в большинстве случаев локальная отслойка сетчатки регрессирует самостоятельно в течение 1 года после облучения опухоли, однако в постлучевом периоде отслойка сетчатки может трансформироваться в тракционную, регматогенную или смешанную тракционно-регматогенную формы. В таких случаях патогенез связан с истончением и атрофией сетчатки, наличием субретинальных мембран и образованием атрофических разрывов. В качестве метода выбора лечения при этих состояниях возможно рассматривать витрэктомию, которую при необходимости могут сочетать со склеральным пломбированием или проведением фактоэмюльсификации с или без имплантации интраокулярной линзы [27].

Заключение

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что после применения различных методов лучевой терапии увеальной меланомы, включая БТ, ПТ и СТРХ, наблюдается сходный спектр постлучевых осложнений. Вместе с тем частота их возникновения и преобладание определенных форм повреждений варьируются в зависимости от выбранной методики. Чаще осложнения встречаются при использовании СТРХ и ПТ, что, вероятно, связано с тем, что эти методы применяются, как правило, у пациентов с опухолями больших размеров.

Несмотря на то что многие постлучевые изменения поддаются медикаментозной или хирургической коррекции, ряд осложнений, таких как необратимые формы неоваскулярной глаукомы, склеромалиция или персистирующие роговичные трофические язвы, может потребовать выполнения вторичной энуклеации. Это подчеркивает необходимость дальнейшего совершенствования методов профилактики и раннего выявления осложнений, а также разработки четких клинических критериев для рационального выбора тактики органосохраняющего лечения с учетом как характеристик опухоли, так и индивидуальных анатомо-функциональных особенностей пациента.

Список источников | References

1. Gill V, Herrspiegel C, Sabazade S, Fili M, Bergman L, Damato B, et al. Trends in uveal melanoma presentation and survival during five decades: A nationwide survey of 3 898 Swedish patients. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:926034. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.926034>.
2. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors: COMS report No. 28. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(12):1684–1693. DOI: <https://doi.org/10.1001/archophth.124.12.1684>.
3. Naumenko LV, Zhyliayeva KP, Evmenenko AA, Zherka IY, Krasny SA. Eighteen-year results of treatment of uveal melanoma using Ruthenium-106 + Rhodium-106 brachytherapy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical Series*. 2021;18(3):284–291. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-284-291>.
4. Brovkina AF. Local treatment of choroidal melanoma: Possibilities and limitations. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(4):52–60. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/oftalma201813404152>.
5. Roelofsen CDM, Wierenga APA, van Duinen S, Verdijk RM, Bleeker J, Marinkovic M, et al. Five decades of enucleations for uveal melanoma in one center: More tumors with high risk factors, no improvement in survival over time. *Ocular Oncology and Pathology*. 2021;7(2):133–141. DOI: <https://doi.org/10.1159/000509918>.
6. Neroev VV, Saakyan SV, Amiryan AG, Valskiy VV. Clinico-ecographic factors of prediction of uveal melanoma brachytherapy efficiency. *REJR*. 2018;8(1):40–51. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-1-40-51>.
7. Georgopoulos M, Zehetmayer M, Ruhswurm I, Toma-Bstaendig S, Ségur-Eltz N, Sacu S, et al. Tumour regression of uveal melanoma after ruthenium-106 brachytherapy or stereotactic radiotherapy with gamma knife or linear accelerator. *Ophthalmologica*. 2003;217(5):315–319. DOI: <https://doi.org/10.1159/000071345>.
8. Samkovich EV, Panova IE, Boyko EV, Svistunova EM, Bykhovskii AA. Photodynamic therapy in the combined treatment of choroidal melanoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;(2):99–108. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2024-2-99-108>.
9. Yarovoy AA, Magaramov DA, Bulgakova ES. Results of 10-year use of complex treatment of choroidal melanoma stage T2 with brachytherapy and transpupillary thermotherapy. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2011;127(1):38–42. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/NDJUKT>.
10. Brovkina AF. Current aspects of treatment for choroidal melanomas: Problems, controversial questions. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2006;122(1):13–16. (In Russ.). PMID: <https://pubmed.gov/16550680>.
11. Zherka IY, Dziameshka PD, Naumenko LV, Hizemava VA. Radiation therapy of choroidal melanoma: Comparative evaluation of the treatment results. *Vitebsk Medical Journal*. 2023;22(1):83–93. EDN: <https://elibrary.ru/TKNVRR>.

12. Wilson RR. Radiological use of fast protons. *Radiology*. 1946;47(5):487–491. DOI: <https://doi.org/10.1148/47.5.487>.
13. Gragoudas ES, Seddon JM, Egan K, Glynn R, Munzenrider J, Austin-Seymour M, et al. Long-term results of proton beam irradiated uveal melanomas. *Ophthalmology*. 1987;94(4):349–353. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(87\)33456-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(87)33456-6).
14. Hrbacek J, Kacperek A, Beenakker JWM, Mortimer L, Denker A, Mazal A, et al. PTCOG ocular statement: Expert summary of current practices and future developments in ocular proton therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2024;120(5):1307–1325. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2024.06.017>.
15. Miao Y, Zheng T, Zhang Q, Li M, Lei Q, Liu Q, et al. Efficacy and safety of proton radiotherapy in treating choroidal melanoma: A systematic review and meta-analysis. *Radiation Oncology*. 2025;20(1):7. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13014-024-02580-w>.
16. Saakyan SV, Borodin JI, Shirina TV. Estimate of the treatment efficiency and survival of patients with uveal melanoma after treatment with a narrow medical proton beam. *Radiology — Practice*. 2012;49–53. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PUYYXX>.
17. Desjardins L, Lumbroso-Le Rouic L, Levy-Gabriel C, Cassoux N, Dendale R, Mazal A, et al. Treatment of uveal melanoma by accelerated proton beam. In: Desjardins L, Kivelä T, Damato BE, Jager MJ (eds.). *Current concepts in uveal melanoma*. Basel: Karger; 2012. P. 41–57. DOI: <https://doi.org/10.1159/000328257>.
18. Hussain RN, Chiu A, Pittam B, Taktak A, Damato BE, Kacperek A, et al. Proton beam radiotherapy for choroidal and ciliary body melanoma in the UK — national audit of referral patterns of 1084 cases. *Eye*. 2023; 37(5):1033–1036. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02178-0>.
19. Fakiris AJ, Lo SS, Henderson MA, Witt TC, Worth RM, Danis RP, et al. Gamma-knife-based stereotactic radiosurgery for uveal melanoma. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 2007;85(2–3):106–112. DOI: <https://doi.org/10.1159/000098525>.
20. Zherko IYu, Dziameshko PD, Naumenko LV, Minailo II, Zhyliayeva EP, Hizemava OA, et al. The immediate results of choroidal melanoma treatment using stereotactic radiosurgery. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2022;13(1):95–102. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-1-95-102>.
21. Du K, Luo W. Efficacy and safety of robotic Cyberknife radiotherapy in uveal melanoma: A systematic review and meta-analysis. *Eye*. 2025;39(3):548–555. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-024-03582-4>.
22. Liegl R, Schmelter V, Fuerweger C, Ehret F, Priglinger S, Muacevic A, et al. Robotic CyberKnife radiosurgery for the treatment of choroidal and ciliary body melanoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2023;250:177–185. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.12.021>.
23. Weber DC, Bogner J, Verwey J, Georg D, Dieckmann K, Escudé L, et al. Proton beam radiotherapy versus fractionated stereotactic radiotherapy for uveal melanomas: A comparative study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005;63(2):373–384. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.01.057>.
24. Nathan P, Cohen V, Coupland S, Curtis K, Damato B, Evans J, et al.; United Kingdom Uveal Melanoma Guideline Development Working Group. Uveal melanoma UK National Guidelines. *European Journal of Cancer*. 2015;51(16):2404–2412. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.07.013>.
25. Gerard A, Peyrichon ML, Vidal M, Barnel C, Sauerwein W, Carnicer A, et al. Ocular proton therapy, pencil beam scanning high energy proton therapy or stereotactic radiotherapy for uveal melanoma; an in silico study. *Cancer/Radiothérapie*. 2022;26(8):1027–1033. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2022.03.003>.
26. Zemba M, Dumitrescu OM, Gheorghe AG, Radu M, Ionescu MA, Vatafu A, et al. Ocular complications of radiotherapy in uveal melanoma. *Cancers*. 2023;15(2):333. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15020333>.
27. Tseng VL, Coleman AL, Zhang ZF, McCannel TA. Complications from plaque versus proton beam therapy for choroidal melanoma: A qualitative systematic review. *Journal of Cancer Therapy*. 2016;7(3):169–184. DOI: <https://doi.org/10.4236/jct.2016.73018>.
28. Neroev VV, Saakyan SV, Amiryan AG, Valsky VV. Radiation complications after brachytherapy of uveal melanoma: Their relationship with clinical, echographic, hemodynamic characteristics, and the degree of tumor resorption. *REJR*. 2018;8(2):8–23. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-2-8-23>.
29. Mishra K, Daftari I, Weinberg V, Cole T, Quivey J, Castro J, et al. Risk factors for neovascular glaucoma after proton beam therapy of uveal melanoma: A detailed analysis of tumor and dose-volume parameters. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2013;87(2):330–336. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.05.051>.
30. Foss A, Whelehan I, Hungerford J, Anderson D, Errington R, Kacperek A, et al. Predictive factors for the development of rubeosis following proton beam radiotherapy for uveal melanoma. *British Journal of Ophthalmology*. 1997;81(9):748–754. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjo.81.9.748>.

31. Zherka IY, Dziameshka PD, Naumenko LV, Zhyliayeva KP, Hizemava VA, Polyakov SL. Predictive factors for the development of secondary glaucoma after stereotactic radiosurgery for choroidal melanoma. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(3):335–342. (In Russ). DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-335-342>.
32. Modorati GM, Dagan R, Mikkelsen LH, Andreassen S, Ferlito A, Bandello F. Gamma knife radiosurgery for uveal melanoma: A retrospective review of clinical complications in a tertiary referral center. *Ocular Oncology and Pathology*. 2020;6(2):115–122. DOI: <https://doi.org/10.1159/000501971>.
33. Jeganathan VS, Wirth A, MacManus MP. Ocular risks from orbital and periorbital radiation therapy: A critical review. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2011;79(3):650–659. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.09.056>.
34. Servodidio CA, Abramson DH. Acute and long-term effects of radiation therapy to the eye in children. *Cancer Nursing*. 1993;16(5):371–381. PMID: <https://pubmed.gov/8261386>.
35. Durkin SR, Roos D, Higgs B, Casson RJ, Selva D. Ophthalmic and adnexal complications of radiotherapy. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2007;85(3):240–250. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2006.00822.x>.
36. Hamilton CS, Denham JW, O'Brien M, Ostwald P, Kron T, Wright S, et al. Underprediction of human skin erythema at low doses per fraction by the linear quadratic model. *Radiotherapy and Oncology*. 1996;40(1):23–30. DOI: [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(96\)01764-1](https://doi.org/10.1016/0167-8140(96)01764-1).
37. Akagunduz OO, Yilmaz SG, Tavlayan E, Baris ME, Afrashi F, Esassolak M. Radiation-induced ocular surface disorders and retinopathy: Ocular structures and radiation dose-volume effect. *Cancer Research and Treatment*. 2022;54(2):417–423. DOI: <https://doi.org/10.4143/crt.2021.575>.
38. Parsons JT, Bova FJ, Mendenhall WM, Million RR, Fitzgerald CR. Response of the normal eye to high dose radiotherapy. *Oncology*. 1996;10(6):837–851. PMID: <https://pubmed.gov/8823799>.
39. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, Mendenhall WM, Million RR. Severe dry-eye syndrome following external beam irradiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1994;30(4):775–780. DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)90348-4](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)90348-4).
40. Kennerdell JS, Flores NE, Hartsock RJ. Low-dose radiotherapy for lymphoid lesions of the orbit and ocular adnexa. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 1999;15(2):129–133. DOI: <https://doi.org/10.1097/00002341-199903000-00012>.
41. Borodin YI, Valsky VV. Alteration in visual acuity in the patients with malignant tumors of eye adnexa after proton beam therapy. *Ophthalmosurgery*. 2010;(1):34–48. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PXQZPZ>.
42. Ozkaya Akagunduz O, Guven Yilmaz S, Yalman D, Yuce B, Demirkilinc Biler E, Afrashi F, et al. Evaluation of the radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm by psychophysical, electrophysiologic tests, and optical coherence tomography in nasopharyngeal carcinoma. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2017;16(6):969–977. DOI: <https://doi.org/10.1177/1533034617711613>.
43. Foti PV, Travali M, Farina R, Palmucci S, Spatola C, Liardo RLE, et al. Diagnostic methods and therapeutic options of uveal melanoma with emphasis on MR imaging — part II: Treatment indications and complications. *Insights into Imaging*. 2021;12(1):67. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01001-w>.
44. Rieki R, Jukkola A, Oikarinen A, Kallioinen M. Radiation therapy induces tenascin expression and angiogenesis in human skin. *Acta Dermato-Venereologica*. 2001;81(5):329–333. DOI: <https://doi.org/10.1080/000155501317140025>.
45. Behroozian T, Goldshtein D, Ryan Wolf J, van den Hurk C, Finkelstein S, Lam H, et al.; Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Oncodermatology Study Group Radiation Dermatitis Guidelines Working Group. MASCC clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: Part 1) systematic review. *EClinicalMedicine*. 2023;58:101886. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101886>.
46. Khanna NR, Kumar DP, Laskar SG, Laskar S. Radiation dermatitis: An overview. *Indian Journal of Burns*. 2013;21(1):24–31. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-653X.121877>.
47. Roth J, Brown N, Catterall M, Beal A. Effects of fast neutrons on the eye. *The British Journal of Ophthalmology*. 1976;60(4):236–244. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjo.60.4.236>.
48. Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Lin A, Rhee MK, et al.; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Dry eye syndrome preferred practice pattern. *Ophthalmology*. 2019;126(1):286–334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.023>.
49. El-Sawy T, Ali R, Nasser QJ, Esmaili B. Outcomes of dacryocystorhinostomy in patients with head and neck cancer treated with high-dose radiation therapy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2012;28(3):196–198. DOI: <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31824c11df>.
50. Diba R, Saadati H, Esmaili B. Outcomes of dacryocystorhinostomy in patients with head and neck tumors. *Head & Neck*. 2005;27(1):72–75. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.20079>.

51. Valsky VV, Saakyan SV, Borodin YI. Complications after proton beam irradiation therapy of uveal melanoma: Treatment and prophylaxis. *Russian Ophthalmological Journal*. 2013;6(3):12–15 (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/QIWMBF>.
52. Passarin O, Zografos L, Schalenbourg A, Moulin A, Hospital JE. Scleritis after proton therapy in uveal melanoma. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2012;229(4):395–398. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299184>.
53. Saakyan SV, Amiryan AG, Valskiy VV, Mironova IS, Iomdina EN, Markosyan GA. Scleral necrosis after brachytherapy of uveal melanoma and methods of its elimination. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017;10(1):43–48. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/YFQCGB>.
54. Groenewald C, Konstantinidis L, Damato B. Effects of radiotherapy on uveal melanomas and adjacent tissues. *Eye*. 2013;27(2):163–171. DOI: <https://doi.org/10.1038/eye.2012.249>.
55. Wen JC, Oliver SC, McCannel TA. Ocular complications following I-125 brachytherapy for choroidal melanoma. *Eye*. 2009;23(6):1254–1268. DOI: <https://doi.org/10.1038/eye.2009.43>.
56. Panova IE, Svistunova EM, Vorobyov NA, Samkovich EV, Martynova NI, Bykhovsky AA. Neovascular glaucoma as a complication of proton therapy for uveal melanoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2024;24(4):185–192. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2024-24-4-4>.
57. Stadigh AE, Puska PM, Kivelä TT. Incidence and risk factors for secondary glaucoma in eyes with uveal melanoma. *Ophthalmology Glaucoma*. 2023;6(1):29–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2022.08.002>.
58. Brovkina AF, Khionidi YN, Nechesnyuk Syu. Mechanism of secondary glaucoma development after local destruction of choroidal melanoma. *Glaukoma*. 2010;(1):52–55. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/MBRFZT>.
59. Siedlecki J, Reiterer V, Leicht S, Foerster P, Kortüm K, Schaller U, et al. Incidence of secondary glaucoma after treatment of uveal melanoma with robotic radiosurgery versus brachytherapy. *Acta Ophthalmologica*. 2017;95(8):e734–e739. DOI: <https://doi.org/10.1111/aos.13418>.
60. Camp DA, Yadav P, Dalvin LA, Shields CL. Glaucoma secondary to intraocular tumors: Mechanisms and management. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2019;30(2):71–81. DOI: <https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000550>.
61. Mahdjoubi A, Najean M, Lemaitre S, Dureau S, Dendale R, Levy C, et al. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma in uveal melanoma treated by proton beam therapy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2018;256(2):411–420. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3834-3>.
62. Brovkina AF, Stoyukhina AS, Chesalin IP. Choroidal melanoma brachytherapy and secondary enucleation. *Ophthalmology Reports*. 2014;7(2):69–77. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/OV2014269-77>.
63. Foti PV, Ini C, Travali M, Farina R, Palmucci S, Spatola C, et al. MR imaging–pathologic correlation of uveal melanomas undergoing secondary enucleation after proton beam radiotherapy. *Applied Sciences*. 2021;11(9):4310. DOI: <https://doi.org/10.3390/app11094310>.
64. Fabian ID, Tomkins-Netzer O, Stoker I, Arora AK, Sagoo MS, Cohen VM. Secondary enucleations for uveal melanoma: A 7-year retrospective analysis. *American Journal of Ophthalmology*. 2015;160(6):1104–1110.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.08.034>.
65. Banou L, Tsani Z, Arvanitogiannis K, Pavlaki M, Dastiridou A, Androudi S. Radiotherapy in uveal melanoma: A review of ocular complications. *Current Oncology*. 2023;30(7):6374–6396. DOI: <https://doi.org/10.3390/curroncol30070470>.
66. Horgan N, Shields CL, Mashayekhi A, Shields JA. Classification and treatment of radiation maculopathy. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2010;21(3):233–238. DOI: <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e3283386687>.
67. Wong AJ, Scheffler AC, Teh BS. Overview of late complications of radiation therapy in uveal melanoma. *Chinese Clinical Oncology*. 2023;12(3):29–29. DOI: <https://doi.org/10.21037/cco-22-88>.
68. Panova IE, Bikhovsky AA, Samkovich EV, Svistunova EM. Glucocorticosteroids and postradiation macular edema: Rationale for choice of therapy and efficacy of use. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(3):533–539. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-533-539>.
69. Bykhovsky AA, Panova IE, Samkovich EV. Post-radiation macular edema after brachytherapy for choroidal melanoma (Ru/Rh106): Risk factors and correction possibilities. *P. A. Herzen Journal of Oncology*. 2023;12(6):19–23. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20231206119>.
70. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, et al.; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Outcome of treatment of uveitic macular edema: The multicenter uveitis steroid treatment trial 2-year results. *Ophthalmology*. 2015;122(11):2351–2359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.036>.
71. Kline LB, Kim JY, Ceballos R. Radiation optic neuropathy. *Ophthalmology*. 1985;92(8):1118–1126. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(85\)33898-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(85)33898-8).

72. Beykin G, Peër J, Hemo Y, Frenkel S, Chowers I. Pars plana vitrectomy to repair retinal detachment following brachytherapy for uveal melanoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2013;97(12):1534–1537. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303331>.

Информация об авторах

Евгения Михайловна Свистунова[✉] — офтальмолог, Санкт-Петербургский филиал, Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург, Россия; соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: em.svistunova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>

Ибрагим Амер Аль-Муса — клинический ординатор, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: ib.don.ib@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4271-7341>

Любовь Алексеевна Инсаркина — клинический ординатор, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: lyuba.insarkina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6008-9389>

Арсений Андреевич Быховский — офтальмолог, Санкт-Петербургский филиал, Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: sbyh@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

Ирина Евгеньевна Панова — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский филиал, Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова», Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры офтальмологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: eyeren@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Information about the authors

Evgeniia M. Svistunova[✉] — Ophthalmologist, Saint Petersburg Branch, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg, Russia; Applicant for the Degree of Candidate of Sciences (Medicine) of the Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: em.svistunova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>

Ibrahim A. Al-Mousa — Resident, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: ib.don.ib@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4271-7341>

Lubov A. Insarkina — Resident, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: lyuba.insarkina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6008-9389>

Arseny A. Bykhovsky — Ophthalmologist, Saint Petersburg Branch, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: sbyh@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

Irina E. Panova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Deputy Director for Scientific Work, Saint Petersburg Branch, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg, Russia; Professor of the Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Professor of the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: eyeren@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Рукопись получена: 28 мая 2025. Одобрена после рецензирования: 19 августа 2025. Принята к публикации: 16 октября 2025.

Received: 28 May 2025. Revised: 19 August 2025. Accepted: 16 October 2025.