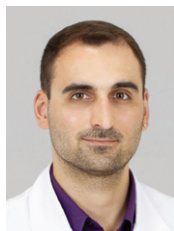


Глюкокортикостероиды и постлучевой макулярный отек: обоснование выбора терапии и эффективность применения

И.Е. Панова^{1,2}А.А. Быховский¹Е.В. Самкович¹Е.М. Свистунова¹

¹ Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ярослава Гашена, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Университетская наб., д. 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(3):533–539

Цель: обоснование и изучение эффективности интравитреального введения импланта дексаметазона («Озурдекс») на основе изучения ОКТ-морфоструктурных биомаркеров постлучевого макулярного отека (ПМО) в различные сроки его выявления. **Пациенты и методы.** 28 пациентов с ПМО после брахитерапии Ru-106 ± Rh-106 (БТ) меланомы хориоидеи (МХ). Исследуемая группа (ИГ 1) — 18 пациентов с ПМО, выявленным в период до 9 месяцев после проведения БТ, ИГ 2 — 10 пациентов с ПМО, выявленным в период 9 месяцев и более после проведения БТ. Изучаемые ОКТ-параметры: высота фовеолярной и парафовеолярной зоны, наличие отслойки нейроэпителия, дезорганизация внутренних слоев, гиперрефлексивных очажков, атрофия пигментного эпителия, а также форма отека (диффузный, кистозный) и нарушение зоны эллипсоида. В качестве медикаментозной терапии ПМО применялись интравитреальные инъекции импланта дексаметазона («Озурдекс»). **Результаты** свидетельствуют, что у пациентов с ПМО, диагностированным на сроке до 9 месяцев, достоверно чаще наблюдались такие ОКТ-морфоструктурные изменения, как отслойка нейроэпителия, в то время как в сравниваемой группе чаще диагностировались гиперрефлексивные очажки, дезорганизация внутренних слоев сетчатки и нарушение зоны эллипсоида. При этом в обеих группах не было установлено статистически достоверной разницы в показателях высоты отека в макуле и парафовеолярно, частоте формы отека и наличии такого признака, как атрофия пигментного эпителия. Оценка эффективности интравитреального введения импланта «Озурдекс» в обеих группах показала, что спустя 1–2 месяца от начала лечения в группе с ранним выявлением ПМО полный регресс был получен у всех пациентов, в то время как во второй исследуемой группе полный регресс имел место лишь у трети больных. Регресс ПМО сопровождался улучшением МНОЗ в первой группе с 0,4 до 0,7, во второй — с 0,3 до 0,6. Из 28 больных повторное введение импланта потребовалось 3 пациентам в среднем через 11 месяцев после первой инъекции. **Заключение.** Установленные ОКТ-биомаркеры ПМО следует учитывать при планировании лечения и последующем динамическом наблюдении. Ранняя диагностика ПМО, а также применение интравитреального импланта дексаметазона («Озурдекс») определяет высокую эффективность лечения и максимальную зрительную реабилитацию пациентов.

Ключевые слова: меланома хориоидеи, увеальная меланома, постлучевой макулярный отек, брахитерапия, лучевая ретинопатия, интравитреальное введение импланта дексаметазона

Для цитирования: Панова И.Е., Быховский А.А., Самкович Е.В., Свистунова Е.М. Глюкокортикостероиды и постлучевой макулярный отек: обоснование выбора терапии и эффективность применения. *Офтальмология*. 2024;21(3):533–539. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-533-539>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Glucocorticosteroids and Postradiation Macular Edema: Rationale for Choice of Therapy and Efficacy of Use

I.E. Panova^{1,2}, A.A. Bikhovsky¹, E.V. Samkovich¹, E.M. Svistunova¹

¹ Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation

² Saint-Petersburg State University
Universitetskaya emb., 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(3):533–539

Purpose. To substantiate and study the effectiveness of intravitreal injection of dexamethasone implant ("Ozurdex") based on OCT study of morphostructural biomarkers of post-radiation macular edema (PMO) in different terms of its detection. **Patients and methods.** 28 patients with PMO after Ru-106 ± Rh-106 (BT) brachytherapy for choroidal melanoma (CM). Study group (IG 1) — 18 patients with PMO detected up to 9 months after BT, IG 2 — 10 patients with PMO detected 9 months or more after BT. OCT parameters studied: height of foveolar and parafoveolar zones, presence of neuroepithelium detachment, disorganization of inner layers, hyperreflective foci, pigment epithelium atrophy, as well as the form of edema (diffuse, cystic) and ellipsoid zone disorder. Intravitreal injections of dexamethasone implant ("Ozurdex") were used as drug therapy of PMO. **The results** showed that OCT morphostructural changes such as neuroepithelial detachment were significantly more frequent in patients with PMO diagnosed before 9 months, while hyperreflective foci, disorganization of the inner retinal layers, and ellipsoid zone disorder were more frequent in the comparison group. At the same time, there was no statistically significant difference in the macular and parafoveal edema height, frequency of edema form and presence of such a sign as pigment epithelium atrophy in both groups. Evaluation of the efficacy of intravitreal injection of "Ozurdex" implant in both groups showed that after 1–2 months from the beginning of treatment in the group with early detection of PMO complete regression was obtained in all patients, while in the second studied group complete regression occurred only in one third of patients. The regression of PMO was accompanied by improvement of BCVA in the first group from 0.4 to 0.7, in the second group — from 0.3 to 0.6. Out of 28 patients, 3 patients required re-injection of the implant in average 11 months after the first injection. **Conclusion.** The OCT biomarkers of PMO should be considered in treatment planning and subsequent dynamic follow-up. Early diagnosis of PMO, as well as the use of intravitreal dexamethasone implant ("Ozurdex") determines high efficiency of treatment and maximum visual rehabilitation of patients.

Keywords: choroidal melanoma, uveal melanoma, post-radiation macular edema, brachytherapy, radiation retinopathy, intravitreal dexamethasone implantation

For citation: Panova I.E., Bikhovsky A.A., Samkovich E.V., Svistunova E.M. Glucocorticosteroids and Postradiation Macular Edema: Rationale for Choice of Therapy and Efficacy of Use. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(3):533–539. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-533-539>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Макулярный отек (МО) является частым осложнением различных заболеваний глаза: увеита, диабетической ангиоретинопатии, тромбоза центральной вены сетчатки и другой патологии [1, 2].

Применение различных видов лучевого лечения увеальной меланомы сопровождается развитием постлучевого макулярного отека (ПМО) у 22,6–29,0 % пациентов после брахитерапии, у 11,4–63,0 % — после стереотаксической терапии и у 23,4–66,5 % — после протонной терапии [3–7]. Как правило, возникновение макулярного отека наблюдается спустя 6–9 месяцев после лучевого лечения, и 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 (4 и 1,5 мм соответственно) [3, 8–12].

Длительное, хроническое, рецидивирующее течение МО приводит к необратимым изменениям в макулярной области и, как следствие, снижению максимально корригуемой остроты зрения.

В лечении ПМО, как правило, применяется локальное введение глюкокортикоидов и интравитреальное введение антиангиогенных препаратов [13, 14]. Лечение проводится нередко при отсутствии признаков полного регресса опухоли, что определяет возможные риски возобновления ее роста при применении анти-VGF терапии [15–17]. Кроме того, назначение лечения не всегда учитывает патофизиологические механизмы развития и течения постлучевого макулярного отека. Вместе с тем появление оптической когерентной томографии сетчатки явилось революционным прорывом в диагностике различной патологии макулярной зоны, поскольку позволяет не только оценить морфометрические параметры центральной зоны сетчатки, но и выявить различные морфоструктурные изменения, а также исследовать их в динамике на фоне течения процесса и лечения.

И.Е. Панова, А.А. Быховский, Е.В. Самкович, Е.М. Свищунова

Контактная информация: Панова Ирина Евгеньевна eyeren@mail.ru

Глюкокортикостероиды и постлучевой макулярный отек: обоснование выбора терапии...

Изложенное выше послужило основанием для проведения данного исследования, целью которого явилось обоснование и изучение эффективности интравитреального введения импланта дексаметазона («Озурдекс») на основе анализа ОКТ морфоструктурных биомаркеров постлучевого макулярного отека в различные сроки его выявления.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ проведен у 28 пациентов (28 глаз) с установленным макулярным отеком после брахитерапии меланомы хориоидеи (МХ) с радиоизотопом Ru-106 ± Rh-106. Брахитерапия проводилась по стандартной методике путем фиксации офтальмоаппликатора к склере в проекции основания опухоли, средняя СОД на вершину опухоли составила 120 Гр ($123,93 \pm 5,5$ Гр), средняя СОД на склеру — 651,98 Гр ($848,74 \pm 517,86$ Гр). Гендерный состав: 12 мужчин и 16 женщин, средний возраст которых составил $55,55 \pm 11,59$ года. Опухоль локализовалась постэкваториально у 22 пациентов, презэкваториально — у 6. Исходная проминенция МХ варьировала от 1,4 до 9,9 мм (в среднем $4,88 \pm 2,52$ мм), диаметр основания опухоли — от 7,4 до 17,2 мм (в среднем $12,03 \pm 2,43$ мм). Все пациенты находились на диспансерном наблюдении с периодичностью комплексного клинико-инструментального мониторинга в сроки 1 раз в 3 месяца, длительность наблюдения составила 36 мес.

В соответствии с общепринятым стадированием онкологического заболевания по системе TNM, предложенной AJCC (TNM 8th Edition, 2017 г.), распределение пациентов с УМ было следующим: T_{1a}N₀M₀ — 2 пациента, T_{2a}N₀M₀ — 17, T_{3a}N₀M₀ — 9. Распределение больных в зависимости от клинической стадии опухолевого процесса: ПА стадия — 17 пациентов, ПВ стадия — 9 [18].

Критерии включения в исследование: пациенты с пре- и постэкваториальной локализацией МХ; макулярный отек, развившийся через 2 и более месяца после брахитерапии МХ. Критерии невключения: локализация МХ в макулярной зоне, наличие макулярного отека до лечения, сопутствующие заболевания с риском развития макулярного отека (сахарный диабет, ВМД, тромбозы ЦВС, увеит, заболевания сетчатки и др.).

Средняя максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) до проведения брахитерапии Ru-106 ± Rh-106 составила 0,95 (диапазон от 0,15 до 1,2); МКОЗ на момент выявления МО — 0,4 (диапазон от 0,02 до 0,8).

Внутриглазное давление (ВГД) по Маклакову находилось в пределах нормальных значений. Признаков офтальмогипертензии / вторичной глаукомы не установлено.

С учетом сроков раннего выявления постлучевого макулярного отека (3–9 месяцев), пациентов разделили на 2 исследуемые группы. В первую группу (ИГ 1) вошли 18 пациентов с постлучевым макулярным отеком, выявленным в период до 9 месяцев после проведения брахитерапии, во вторую (ИГ 2) — 10 пациентов с постлучевым

макулярным отеком, выявленным в период 9 месяцев и более после проведения брахитерапии.

Определение и оценка постлучевого макулярного отека на фоне лечения проводились на основании данных оптической когерентной терапии (Optovue RTVue-100 XR) в режимах Cross line, Raster, Angio. В ходе исследования выполнена оценка следующих ОКТ параметров: высота фовеолярной и парафовеолярной зоны, наличие отслойки нейроэпителия (ОНЭ), дезорганизации внутренних слоев (DRIL), гиперрефлективных очажков, атрофии пигментного эпителия, а также формы отека (диффузный, кистозный) и нарушения зоны эллипсоида (IS/OS).

В качестве медикаментозной терапии постлучевого макулярного отека в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению неинфекционного увеита (Н35.0 Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения) применялись интравитреальные инъекции импланта дексаметазона («Озурдекс») [19]. Операция выполнялась в условиях местной анестезии по стандартной технологии. В послеоперационном периоде пациенты получали инстилляции антисептиков (одну неделю), нестероидных противовоспалительных и гипотензивных препаратов в течение одного месяца. Повторные инъекции импланта выполнены у 3 пациентов.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 10. Категориальные данные были описаны с помощью частот и процентов от общего числа наблюдений в группе, для их статистического анализа был применен метод таблиц сопряженности и точный критерий Фишера. Количественные переменные в работе представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean ± SD).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе данного исследования проведен сравнительный анализ частоты встречаемости различных ОКТ-морфометрических и структурных биомаркеров у пациентов с ранним и поздним выявлением ПМО. Полученные данные представлены в таблице.

Результаты, представленные в таблице, свидетельствуют, что у пациентов с ПМО, диагностированным на сроке до 9 месяцев, достоверно чаще наблюдались такие ОКТ морфоструктурные изменения, как отслойка нейроэпителия, в то время как в сравниваемой группе чаще диагностировались гиперрефлективные очажки, дезорганизация внутренних слоев сетчатки и нарушение зоны эллипсоида (IS/OS). При этом в обеих группах не было установлено статистически достоверной разницы в показателях высоты отека, макулы и парафовеолярно, частоте формы отека и наличии такого признака, как атрофия пигментного эпителия.

Оценка эффективности интравитреального введения импланта «Озурдекс» в обеих группах показала, что спустя 1–2 месяца от начала лечения в группе с ранним выявлением ПМО полный регресс был получен у всех пациентов, в то время как во второй исследуемой

Таблица. Сравнительный анализ частоты ОКТ-биомаркеров ПМО, выявляемых на разных сроках после брахитерапии МХ

Table. Comparative analysis the of OCT biomarkers PMO frequency detected at different time points after brachytherapy for choroidal melanoma

ОКТ биомаркеры / OCT biomarkers	ИГ 1 / Study group 1, n = 18	ИГ 2 / Study group 2, n = 10	p
Высота фовеа, мкм / Fovea height, μm	461 (476,1 $\pm$ 159,86)	437 (415,9 $\pm$ 112,96)	
Высота парафовеолярной зоны, мкм / Parafoveolar zone height, μm	504 (493,4 $\pm$ 112,65)	447 (433,3 $\pm$ 78,71)	
Субретинальная жидкость (ОНЭ) / Subretinal fluid (SNF)	15 (83,3 %)	3 (30 %)	<0,05
Гиперрефлективные очажки / Hyperreflective foci	4 (22 %)	7 (70 %)	<0,05
Форма отека / The form of edema	Кистозный / Cystic: 16 (88,9 %) Диффузный / Diffuse: 2 (11,1 %)	Кистозный/Cystic: 10 (100 %) Диффузный / Diffuse: 0	
Нарушение зоны эллипсоида (IS/OS) / Disturbance of the ellipsoid zone (IS/OS)	3 (16,7 %)	8 (80 %)	<0,05
Дезорганизация внутренних слоев (DRIL) / Disorganization of the inner layers (DRIL)	2 (11,1 %)	8 (80 %)	<0,05
Атрофия ПЭ / PE atrophy	2 (11,1 %)	4 (40 %)	

группе полный регресс имел место лишь у одной трети больных.

Регресс макулярного отека сопровождался улучшением МКОЗ в первой группе с 0,4 до 0,7, во второй — с 0,3 до 0,6. Повторное введение импланта потребовалось 3 пациентам (ИГ 1 — 2 пациентам, ИГ 2 — 1 пациенту) в среднем через 11 месяцев после первой инъекции.

В качестве клинической демонстрации представляются данные пациента А. (51 год) с меланомой хориоидеи $T_{2a}N_0M_0$ IIA ст. левого глаза. На этапе диагностического обследования было установлено, что МКОЗ левого глаза составляла 1,2, ВГД — 10 мм рт. ст. (пневмотонометрия), в проекции локализации опухоли определялось секторальное выпадение поля зрения (рис. 1). При биомикроскопии глазного дна в наружном сегменте выявлялся объемный проминирующий неравномерно пигментированный очаг с локальной отслойкой сетчатки (рис. 2).

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) с применением режима цветового доплеровского картирования (ЦДК) было установлено, что высота опухоли составляла 4 мм, ширина основания — 10 мм (рис. 3а). В толще опухоли картировались крупные сосуды, кровотоки среднескоростной, среднерезистентный (рис. 3б).

На основании данных оптической когерентной томографии (ОКТ) на момент первичной диагностики было установлено отсутствие патологических изменений в макулярной области (рис. 4).

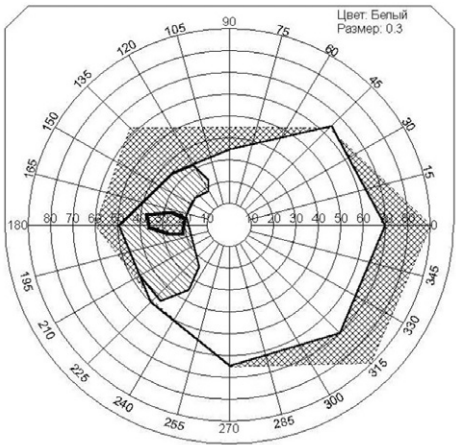


Рис. 1. Поле зрения левого глаза пациента А.

Fig. 1. The visual field of the left eye of patient A.



Рис. 2. Фото глазного дна левого глаза пациента А. с меланомой хориоидеи ($T_{2a}N_0M_0$ IIA ст.)

Fig. 2. Photo of the ocular fundus of the left eye of patient A. with choroidal melanoma ($T_{2a}N_0M_0$ IIA stage)

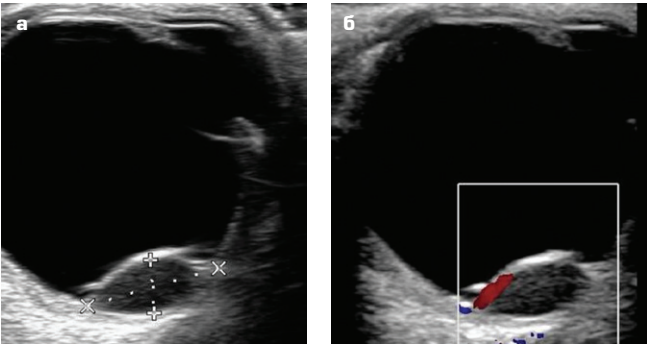


Рис. 3. УЗИ левого глазного яблока пациента А.: а — в режиме серосканального сканирования, в правой части изображения — образование хориоидеи; б — в режиме ЦДК, в левой части опухоли картируются крупные артериальные сосуды

Fig. 3. Ultrasound of the left eyeball of patient A.: а — in the seroscale scanning mode, with a choroid mass forming in the right part of the image; б — ultrasound in color Doppler mapping mode, large arterial vessels are mapped in the left part of the tumor

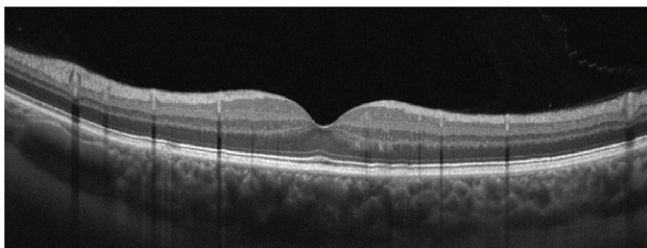


Рис. 4. ОКТ макулярной области пациента А. до брахитерапии

Fig. 4. OCT of the macular area of patient A. before brachytherapy

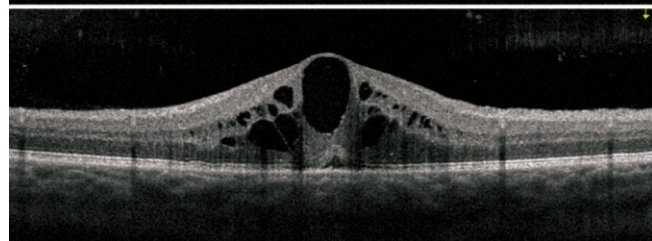
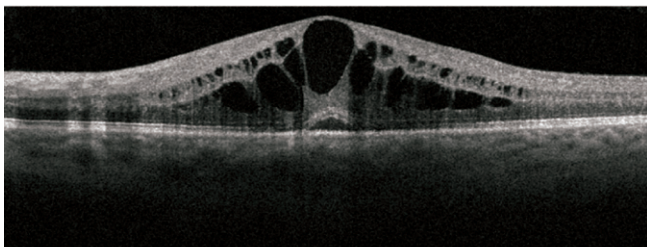


Рис. 5. ОКТ макулярной области пациента А. через 3 месяца после брахитерапии

Fig. 5. OCT of the macular area of patient A. 3 months after brachytherapy

Учитывая клинико-инструментальные данные, в соответствии с клиническими рекомендациями по увеальной меланоме, пациенту было проведено лечение в объеме брахитерапии с радиоизотопом Ru-106 ± Rh-106 по стандартной методике. Время экспозиции составило 26 часов, СОД на вершину — 120 Гр, СОД на склеру — 478,85 Гр [20].

При проведении клинико-инструментального мониторинга через 3 месяца после брахитерапии было выявлено снижение МКОЗ до 0,7 и развитие высокого кистозного макулярного отека (по данным ОКТ) (рис. 5).

В качестве медикаментозной терапии было выполнено интравитреальное введение импланта ГКС («Озурдекс») с последующим ежемесячным ОКТ-контролем макулярной зоны. Максимальный терапевтический эффект с полным регрессом макулярного отека был достигнут через 3 месяца после инъекции (рис. 6). МКОЗ повысилась до 0,95.

При последующем наблюдении в течение 11 месяцев не наблюдалось рецидива макулярного отека, зрение сохранялось на прежнем уровне.

Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует, что макулярный отек может развиваться в ранние

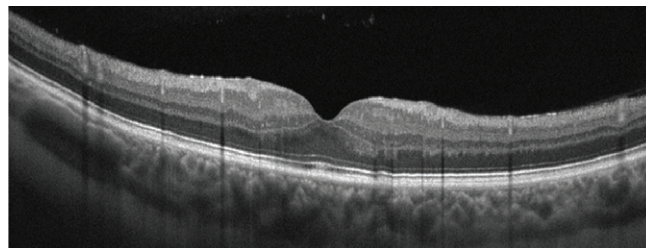


Рис. 6. ОКТ макулярной области пациента А. через 3 месяца после интравитреального введения импланта ГКС («Озурдекс»)

Fig. 6. OCT of the macular area of patient A. 3 months after intravitreal injection of GCS implant ("Ozurdex")

сроки после брахитерапии (3 месяца), а наличие ОКТ-биомаркеров (кисты, отслойка нейроэпителия) и полученный эффект на фоне интравитреального введения импланта «Озурдекс» свидетельствуют о роли воспаления в развитии ПМО.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современных условиях в арсенале офтальмологической диагностики имеется ОКТ сетчатки, которая позволяет не только точно определять толщину сетчатки в макуле, но и выявлять наличие структурных изменений в виде экссудата, кист, гиперрефлекторных очагов; нарушение внутренней архитектуры сетчатки, внутренней пограничной мембраны, эллипсоидной зоны и наличие субретинальной жидкости. Выявление ОКТ-биомаркеров, появляющихся в различные периоды развития макулярного отека, важно не только для понимания течения процесса, но и для выбора тактики лечения (локального применения ГКС, антиангиогенной терапии) [21].

В данном исследовании проведено изучение частоты встречаемости различных ОКТ-признаков постлучевого макулярного отека, диагностированного впервые в различные периоды от проведения брахитерапии (до 9 месяцев и выше). Установлено, что в раннем периоде развития макулярного отека достоверно чаще диагностирована отслойка нейроэпителия, что отражает активность воспалительных изменений в постлучевом периоде. Это явилось обоснованием для определения показаний к интравитреальному введению импланта «Озурдекс» и подтверждается высокой эффективностью его применения у пациентов данной группы исследования. Полученные данные также подтверждаются исследованиями ряда авторов при увеальном макулярном отеке, которые установили, что пациенты с наличием отслойки нейроэпителия лучше реагируют на локальную терапию ГКС, и чаще достигается его полный регресс, чем у пациентов с макулярным отеком без отслойки нейроэпителия [22, 23].

Нами установлено, что на более поздних сроках верификации ПМО достоверно чаще встречались нейродегенеративные изменения, характерные для длительно

существующего макулярного отека, такие как нарушение зоны эллипсоида (IS/OS) и дезорганизация внутренних слоев (DRIL), а также наличие гиперрефлективных очажков. Возможно, данный факт определяет меньшую эффективность локальной противовоспалительной терапии. В отношении гиперрефлективных очажков имеются разноречивые мнения: ряд авторов относят их к биомаркерам воспаления (активированная микроглия), другие полагают, что эти изменения встречаются позже и, наряду с нарушением эллипсоидной зоны, определяют худший визуальный прогноз на фоне лечения [21, 24]. В патогенезе развития макулярного отека, независимо от причин его возникновения, ключевая роль отводится активации клеток микроглии по провоспалительному пути, что сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов, простагландинов, фактора некроза опухоли (TNF)- α , интерлейкина (IL)-1 β , матриксных металлопротеиназ, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), ангиопоэтина (Ang)-2 и других биологически активных молекул [25–27].

Целесообразность локального применения глюкокортикостероидов (импланта «Озурдекс») при ПМО также определяется не только высокой эффективностью, но и отсутствием системного действия, низкой частотой побочных эффектов. В данном исследовании мы не наблюдали повышение внутриглазного давления, а возможное развитие катаракты определяется, в том

числе, лучевым воздействием на хрусталик и носит курабельный характер. На наш взгляд, вопрос применения антиангиогенных молекул с точкой приложения на фактор роста эндотелия сосудов при ПМО с учетом отсутствия полного регресса опухоли в сроки 12–24 месяца требует дальнейшего детального изучения [14–17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установленные ОКТ-биомаркеры постлучевого макулярного отека следует учитывать в планировании лечения и последующем динамическом наблюдении. Ранняя диагностика постлучевого макулярного отека, выявление воспалительных и нейродегенеративных ОКТ-биомаркеров, а также применение интравитреального импланта дексаметазона («Озурдекс») определяет высокую эффективность лечения и максимальную зрительную реабилитацию пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Панова И.Е. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных или анализ и интерпретацию данных; подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Быховский А.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных или анализ и интерпретацию данных; подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Самкович Е.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных или анализ и интерпретацию данных; подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Свиштунова — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных или анализ и интерпретацию данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fardeau C, Champion E, Massamba N, LeHoang P. Uveitic macular edema. *Eye*. 2016;30(10):1277–1292. doi: 10.1038/eye.2016.115.
- Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic macular edema: pathophysiology and novel therapeutic targets. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1375–1394. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.024.
- Бровкина АФ, Хиониди ЯН. Поздние осложнения брахитерапии меланом хориоидеи и возможности их профилактики. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(1):4–11. Broykina AF, Khionidi YaN. Late complications of brachytherapy for choroidal melanomas and possibilities for their prevention. *Bulletin of Ophthalmology*. 2018;134(1):4–11 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201813414-11.
- 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: 10.1159/000501971.
- Haas A, Pinter O, Papaefthymiou G, Weger M, Berghold A, Schrötter O, Mülner K, Pendl G, Langmann G. Incidence of radiation retinopathy after high-dosage single-fraction gamma knife radiosurgery for choroidal melanoma. *Ophthalmology*. 2002;109(5):909–913. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01011-4.
- Bensoussan E, Thariat J, Maschi C, Delas J, Schouver ED, Hérault J, Baillif S, Caujolle JP. Outcomes after proton beam therapy for large choroidal melanomas in 492 patients. *American Journal of Ophthalmology*. 2016;165:78–87. doi: 10.1016/j.ajo.2016.02.027.
- Dendele R, Lumbroso-Le Rouic L, Noel G, Feuvret L, Levy C, Delacroix S, Meyer A, Nauraye C, Mazal A, Mammari H, Garcia P. Proton beam radiotherapy for uveal melanoma: results of Curie Institut-Orsay proton therapy center (ICPO). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006;65(3):780–787. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.020.
- Бровкина АФ, Стоюхина АС, Будзинская МВ, Мусаткина ИВ. О механизме развития макулопатии при локализации опухоли хориоидеи вне фовеолярной зоны. *Офтальмология*. 2019;16(1S):49–55. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55. Broykina AF, Stoyukhina AS, Budzinskaya MV, Musatkina IV. On the mechanism of maculopathy development when a choroidal tumor is localized outside the foveal zone. *Ophthalmology*. 2019;16(1S):49–55. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55.
- Shields CL, Shields JA, Cater J, Gunduz K, Miyamoto C, Micaily B, Brady LW. Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients. *Archives of Ophthalmology*. 2000;118(9):1219–1228. doi: 10.1001/archophth.118.9.1219.
- Rouberol F, Roy P, Kodjikian L, G'érard JP, Jean-Louis B, Grange JD. Survival, anatomic, and functional long-term results in choroidal and ciliary body melanoma after ruthenium brachytherapy (15 years' experience with beta-rays). *American journal of ophthalmology*. 2004;137(5):893–900. doi: 10.1016/j.ajo.2003.12.032.
- Важенин АВ, Панова ИЕ, Семенова ЛЕ, Ефименко ИН, Важенина ЕА. Способ прогнозирования вероятности ранних и поздних лучевых осложнений при брахитерапии увеальной меланомы. Патент RU 2290071, 27.07.2006. Vazhenin AV, Panova IE, Semyonova LE, Efimenko IN, Vazhenina EA. A method for predicting the likelihood of early and late radiation complications during brachytherapy for uveal melanoma. Patent RU 2290071, 27.07.2006.
- Быховский АА, Панова ИЕ, Самкович ЕВ. Постлучевой макулярный отек после брахитерапии меланомы хориоидеи (Ru/Rh106): факторы риска и возможности коррекции. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2023;12(6):19–23. Bykhovskiy AA, Panova IE, Samkovich EV. Post-radiation macular edema after brachytherapy for choroidal melanoma (Ru/Rh106): risk factors and possibilities of correction. *Oncology. Journal named after P.A. Herzen*. 2023;12(6):19–23. doi: 10.17116/onkol20231206119.
- Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, Stawell RJ, Vitale A, Jabs DA, 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: 10.1016/j.ophtha.2015.07.036.
- Яровая ВА, Малакшинова ЕО, Письменская ВА, Логинов РА, Яровой АА. Результаты применения анти-VEGF-терапии пациентам с лучевой ретинопатией при увеальной меланоме. *Офтальмохирургия*. 2024;142(1):58–65. Yarovaya VA, Malakshinova EO, Pismenskaya VA, Loginov RA, Yarovoy AA. Results of the anti-VEGF therapy in patients with radiation retinopathy in uveal melanoma. *Ophthalmosurgery*. 2024;142(1):58–65. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-58-65.
- Francis JH, Kim J, Lin A, Folberg R, Iyer S, Abramson DH. Growth of uveal melanoma following intravitreal bevacizumab. *Ocular oncology and pathology*. 2017;3(2):117–121. doi: 10.1159/000450859.
- Ma J, Roelofs KA, Russell L, Weis E, Chen SH. Rapid growth of primary uveal melanoma following intravitreal bevacizumab injection: a case report and review of the literature. *Digital Journal of Ophthalmology*. 2020;26(3):27. doi: 10.5693/djo.02.2020.06.001.
- Lima BR, Schoenfeld LR, Singh AD. The impact of intravitreal bevacizumab therapy on choroidal melanoma. *American journal of ophthalmology*. 2011;151(2):323–328. doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.040.
- Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treat-

- ment and care. Expert review of anticancer therapy. 2018;18(8):775–784. doi: 10.1080/14737140.2018.1489246.
19. Клинические рекомендации «Неинфекционный увеит», 2024. Министерство здравоохранения Российской Федерации. http://avo-portal.ru/documents/fkr/Klinicheskie_rekomendacii_final_0222.pdf (дата обращения 05.06.2024). Clinical guidelines “Non-infectious uveitis”, 2024. Ministry of Health of the Russian Federation. http://avo-portal.ru/documents/fkr/Klinicheskie_rekomendacii_final_0222.pdf (date of access: 06/05/2024).
 20. Клинические рекомендации «Уvealная меланома», 2020. Министерство здравоохранения Российской Федерации. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/uvealnaja_melanoma.pdf (дата обращения 01.06.2024). Clinical guidelines “Uveal melanoma”, 2020. Ministry of Health of the Russian Federation. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/uvealnaja_melanoma.pdf (date of access: 06/01/2024).
 21. Jampol LM. Classifications of diabetic macular edema. European Journal of Ophthalmology. 2020;30(1):6–7. doi: 10.1177/1120672119889532.
 22. Ossewaarde-van Norel J, Berg EM, Sijssens KM, Rothova A. Subfoveal serous retinal detachment in patients with uveitic macular edema. Archives of ophthalmology. 2011;129(2):158–162. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.337.
 23. Lehpamer B, Moshier E, Goldberg N, Ackert J, Godbold J, Jabs DA. Sub-retinal fluid in uveitic macular edema: effect on vision and response to therapy. American journal of ophthalmology. 2013;155(1):143–149. doi: 10.1016/j.ajo.2012.06.028.
 24. O’Sullivan ML, Kron M, Jaffe GJ. Association of disorganization of retinal inner layers with visual acuity in eyes with uveitic cystoid macular edema. American journal of ophthalmology. 2017;177:116–125. doi: 10.1016/j.ajo.2017.02.017.
 25. Daruich A, Matet A, Moulin A, Kowalczyk L, Nicolas M, Sellam A, Rothschild PR, Omri S, Gélizé E, Jonet L, Delaunay K, De Kozak Y, Berdugo M, Zhao M, Crisanti P, Behar-Cohen F. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. Progress in Retinal and Eye Research. 2018;63:20–68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006.
 26. Klaassen I, Van Noorden CJ, Schlingemann RO. Molecular basis of the inner blood-retinal barrier and its breakdown in diabetic macular edema and other pathological conditions. Progress in Retinal and Eye Research. 2013;34:19–48. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.02.001.
 27. Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. Ophthalmology. 2015;122(7):1375–1394. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.03.024.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Панова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Быховский Арсений Андреевич
врач-офтальмолог
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Самкович Елена Владиславовна
кандидат медицинских наук, заведующая научно-образовательным отделом, врач-офтальмолог, врач-онколог, врач ультразвуковой диагностики
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5573-5712>

Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Свистунова Евгения Михайловна
врач-офтальмолог
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>

ABOUT THE AUTHORS

Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Saint-Petersburg State University
Panova Irina E.
MD, Professor, deputy director for scientific work of the Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283, Russian Federation
Universitetskaya emb., 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Bikhovsky Arseny A.
ophthalmologist
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1559-2793>

Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Samkovich Elena V.
PhD, head of the Scientific and Educational Department, ophthalmologist, oncologist, ultrasonic diagnostician
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5573-5712>

Saint Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Svistunova Evgeniia M.
ophthalmologist
Yaroslav Gashek str., 21, Saint Petersburg, 192283,
Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>