

Локальные лучевые осложнения протонной терапии увеальной меланомы

И.Е. Панова^{1,2,3}Е.М. Свистунова¹Н.А. Воробьев^{3,4}Н.И. Мартынова⁴И.А.И. Аль-Муса²

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

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

⁴ Лечебно-диагностический центр медицинский институт имени Березина Сергея (ЛДЦ МИБС)
ул. Есенина, 2, корп. 3, литера А, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(3):596–603

Цель исследования: изучить частоту и клинические проявления локальных лучевых осложнений, возникающих после протонной терапии больных с увеальной меланомой при применении технологии сканирования карандашным пучком. **Пациенты и методы.** В ретроспективный анализ включены 35 пациентов с увеальной меланомой, получившие курс протонной терапии с применением технологии сканирования карандашным пучком в режиме гипофракционирования в дозе 49 Гр за 7 фракций. Исходная проминенция опухоли составляла 9,2 мм (Me 9,7; IQR 2,75), диаметр основания — 16,1 мм (Me 16,5; IQR 11,25), срок наблюдения — от 3 до 54 месяцев (Me 13,0; IQR 9,5 мес.). **Результаты.** В исследуемой группе был достигнут устойчивый локальный контроль опухоли у всех пациентов, полный регресс опухоли был зарегистрирован у 3 больных спустя 22–26 месяцев от начала лечения. При медиане наблюдения 13,0 месяца имел место широкий диапазон различных лучевых осложнений, при этом чаще всего встречались офтальмогипертензия (54,3 %), катаракта (51,4 %) и неоваскулярная глаукома (34,3 %). Кроме того, были зафиксированы дерматит (34,4 %), синдром сухого глаза (17,1 %), постлучевая ретинопатия (14,3 %), гемофтальм (8,6 %) и склеромалиция (2,9 %) в различные сроки. Вторичная энуклеация выполнена у 6 (17,1 %) пролеченных больных вследствие развития вторичной неоваскулярной глаукомы или язвы роговицы с угрозой перфорации. **Заключение.** Протонотерапия с использованием сканирующего карандашного пучка в режиме гипофракционирования в лечении УМ характеризуется сопоставимой с данными литературы как эффективностью локального воздействия на опухоль, так диапазоном и частотой постлучевых осложнений. Для снижения риска развития постлучевых повреждений требуются не только совершенствование технологии, разработка профилактических мероприятий, но и определение четких критериев показаний и ограничений для применения данного метода лечения.

Ключевые слова: увеальная меланوما, меланомы хориоидеи, протонная терапия, сканирующий карандашный пучок, лучевые осложнения, лучевая терапия

Для цитирования: Панова И.Е., Свистунова Е.М., Воробьев Н.А., Мартынова Н.И., Аль-Муса И.А.И. Локальные лучевые осложнения протонной терапии увеальной меланомы. *Офтальмология*. 2025;22(3):596–603. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-3-596-603>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Local Radiation Complications Following Proton Therapy for Uveal Melanoma

I.E. Panova^{1,2,3}, E.M. Svistunova¹, N.A. Vorobyev^{3,4}, N.I. Martynova⁴, I.A.I. Al-Mousa²

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

³ Saint-Petersburg State University
Universitetskaya emb., 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

⁴ Medical Institute named after Berezin Sergey
Esenin str., 2/3a, St. Petersburg, 194354, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(3):596–603

Purpose: to study the frequency and clinical symptoms of local radiation complications that occur after proton therapy in patients with uveal melanoma using pencil beam scanning technology. **Patients and methods:** The retrospective analysis included 35 patients with uveal melanoma who received proton therapy using pencil beam scanning technology in hypofractionation mode at a dose of 49 Gy in 7 fractions. The initial tumor prominence was 9.2 mm (Me 9.7; IQR 2.75), the base diameter was 16.1 mm (Me 16.5; IQR 11.25), and the follow-up period was 3 to 54 months (Me 13.0; IQR 9.5 months). **Results.** In the study group, sustained local tumor control was achieved in all patients, and complete tumor regression was observed in 3 patients in 22–26 months after the start of treatment. With a median follow-up of 13.0 months, a wide range of various radiation-related complications was observed, with the most common being ophthalmic hypertension (54.3 %), cataract (51.4 %), and neovascular glaucoma (34.3 %). In addition, dermatitis (34.4 %), dry eye syndrome (17.1 %), post-radiation retinopathy (14.3 %), hemophthalmus (8.6 %), and scleromaly (2.9 %) were recorded at various times. Secondary enucleation was performed in 6 (17.1 %) of the treated patients due to the development of secondary neovascular glaucoma or corneal ulcer with a risk of perforation. **Conclusion.** Proton therapy with a scanning pencil beam in hypofractionation mode in the treatment of UM is characterized by the same effectiveness of the local effect on the tumor and the range and frequency of post-radiation complications as the literature data. Not only the improvement of technology, the development of preventive measures, but also the definition of clear criteria for indications and limitations for the use of this treatment method are required to reduce the risk of developing post-radiation damage.

Keywords: uveal melanoma, choroidal melanoma, proton therapy, scanning pencil beam, radiation complications, radiation therapy

For citation: Panova I.E., Svistunova E.M., Vorobyev N.A., Martynova N.I., Al-Mousa I.A.I. Local Radiation Complications of Proton Therapy for Uveal Melanoma. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(3):596–603. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-3-596-603>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время «золотым стандартом» для лечения опухолей малых и средних размеров является брахитерапия, в то время как протонная терапия и стереотаксическая радиохирургия (включая их комбинацию с другими методами) применяются преимущественно для лечения опухолей больших размеров [1–4]. При правильных показаниях эти методики обеспечивают высокий уровень локального контроля опухоли и сохранение глаза [1, 3, 4].

Несмотря на высокую эффективность лучевой терапии, ее проведение сопряжено с риском развития лучевых осложнений [3, 5, 6]. В радиотерапии принято выделять два вида лучевых осложнений: лучевые реакции — изменения, возникающие в процессе лучевой терапии, носящие обратимый характер и проходящие через 2–3 месяца без специального лечения, и лучевые

повреждения, при которых возникают морфологические изменения органов и тканей спустя 3–6 месяцев после окончания лучевой терапии, имеющие необратимый характер и требующие специального лечения [7].

Протонная терапия относится к прецизионным конформным видам лучевой терапии, обеспечивающим формирование дозовых полей, геометрически приближенных к мишени, за счет этого здоровые ткани глаза не подвергаются облучению [3, 8]. В настоящее время для лечения опухолей используются две технологии протонной терапии: пассивное рассеивание и сканирование карандашным пучком. Первая методика успешно применяется в онкологии с конца 1980-х годов, причем на долю офтальмоонкологии приходится более 25 % всех курсов этого вида лечения. Несмотря на высокую эффективность данной технологии в достижении локального контроля над опухолью (до 98 %), развитие различных постлучевых осложнений органа зрения наблюдается

у 61,0–78,0 % пациентов в различные сроки от начала лечения [5, 9, 10]. Метод сканирования карандашным пучком, внедренный в 2010-х годах, отличается высокой точностью сканирования опухоли, более быстрой подготовкой и сокращенной продолжительностью курса лечения [3, 11]. Этот метод продемонстрировал хорошие показатели локального контроля при лечении онкологических заболеваний различной локализации, однако данных о его эффективности и безопасности именно в офтальмоонкологии пока недостаточно, что требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: изучить частоту и клинические проявления локальных лучевых осложнений, возникающих после протонной терапии больных с увеальной меланомой (УМ) при применении технологии сканирования карандашным пучком.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 35 пациентов (21 женщина и 14 мужчин), средний возраст которых составил 54,3 года (Me 55,0; IQR 17,5 года), обратившихся по поводу увеальной меланомы в Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» и наблюдающихся в клинике по настоящий момент, срок наблюдения составил от 3 до 54 месяцев (Me 13,0; IQR 9,5 мес.). Все пациенты получили курс протонной терапии с применением технологии сканирующего карандашного пучка в ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Березина Сергея».

Диагностика УМ основывалась на данных анамнеза, стандартного офтальмологического обследования,

а также ультразвукового исследования, в том числе ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) для оценки характеристики кровоснабжения опухоли.

Для оценки экстраокулярной распространенности процесса у всех больных выполнено МРТ-исследование органов брюшной полости и головного мозга, МСКТ легких, признаков метастатического поражения при первичном обращении не установлено.

Клинико-инструментальная характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Курс протонной терапии проводился по ранее описанной методике в режиме гипофракционирования в суммарной дозе 49 Гр за 7 фракций [12]. Предварительно каждому пациенту в рамках топометрической разметки были выполнены КТ и МРТ в положении лечения. Оконтуривание мишени и критических структур, планирование и контроль качества лечебного плана занимали 3 дня для каждого пациента. Имобилизация пациента осуществлялась с помощью модифицированной термопластической маски с возможностью фиксации взгляда пациента на метке, установленной на фокусном расстоянии. При оконтуривании к видимой границе опухоли добавляли отступ на 1 мм во всех направлениях с целью компенсации возможных спонтанных движений глазного яблока. Облучение проводилось с использованием двух или трех направлений пучка протонов.

Эффективность лечения определяли подобно градациям оценки целевых очагов солидных опухолей (RECIST, 2009) [13]. Непосредственный локальный эффект лечения оценивался как положительный (достижение локального контроля), за исключением увеличения размеров опухоли более чем на 20 % от ранее определяемого очага поражения по данным МРТ, а также усиления кровотока по данным УЗИ в режиме доплеровского картирования.

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, медианы и интерквартильного размаха (Me; IQR).

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период наблюдения (медиана наблюдения составила 13 мес.) ни в одном случае не зарегистрировано отрицательной динамики в отношении локального контроля над опухолью. Уменьшение размеров опухоли проходило медленно — у 22 из 35 пациентов к одному году наблюдения регресс составил 48,0 % (Me 45,0; IQR 33,2 %). Оценка кровоснабжения опухоли показала, что к 12 месяцам наблюдения кровотока не регистрировался у 50,0 % пациентов, был гиповаскулярным у 36,4 %. Полный регресс

Таблица 1. Характеристика пациентов с увеальной меланомой до лечения

Table 1. Baseline Characteristics of Patients with Uveal Melanoma Prior to Treatment

Признак / Symptom	Значение, среднее / Meaning, average
МКОЗ / BCVA	0,5 (Me 0,6; IQR 0,7)
Локализация Localisation	Хориоидея / Choroid — 16 (45,7%)
	Цилиохориоидальная зона / Ciliochoroidal region — 14 (40%)
	Иридоцилиарная зона / Iridociliary region — 5 (14,3%)
Стадия / Stage	IIA — 5 (14,3 %)
	IIB — 9 (25,7 %)
	IIIA — 16 (45,7 %)
	IIIB — 5 (14,3 %)
Стадия / Stage	T2 — 5 (14,3 %)
	T3 — 20 (57,1 %)
	T4 — 10 (28,6 %)
Проминенция, мм Tumor prominence, mm	9,2 (Me 9,7; IQR 2,75)
Ширина основания, мм Basal diameter, mm	16,1 (Me 16,5; IQR 11,25)
Тип кровотока (по данным УЗДГ) Blood flow pattern (according to CDI)	Гиперваскулярный / Hypervascular — 31 (88,6 %)
	Гиповаскулярный / Hypovascular — 4 (11,4 %)

опухоли достигнут у 3 больных спустя 22–26 месяцев от начала лечения. За время наблюдения у больных выявлено метастазирование опухоли (в печень у пятерых, в кости у двоих).

Частота и сроки возникновения осложнений у больных после проведения курса протонной терапии с использованием сканирующего карандашного пучка представлены в таблице 2, данные указаны в порядке убывания частоты.

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют, что после протонной терапии увеальной меланомы с применением сканирующего карандашного пучка при медиане наблюдения 13,0 месяцев наблюдался широкий диапазон различных лучевых осложнений, при этом чаще всего встречались офтальмогипертензия и катаракта, реже всего — склеромалиция и гемофтальм.

Изменения со стороны кожи век и периорбитальной области при протонной терапии зависят от направления хода лучей и положения век (открытых или закрытых) во время лечения. В данном исследовании установлено, что при применении сканирования карандашным пучком лучевые реакции со стороны кожи век диагностированы у 34,3 % пациентов, что в основном проявлялось в виде отека, гиперемии кожи век и межреберного края, в редких случаях — влажного дерматита (рис. 1а, б). Данные изменения регрессировали через 1,5–2,5 месяца, у некоторых больных с образованием депигментации, поверхностных рубцовых изменений кожи и/или мадароза. Наряду с дерматитом у части пациентов зафиксирована преходящая алопеция волосистой части головы, которая проходила самостоятельно через 2–3 месяца.

Синдром сухого глаза (ССГ) после протонотерапии УМ, проявляющийся снижением слезопродукции, гиперемией конъюнктивы и ощущением дискомфорта у пациентов без повреждения роговицы, выявлен практически у половины пациентов в сроки от 1 до 17 месяцев. Кроме того, у 4 пациентов развилась метаплазия

Таблица 2. Частота и сроки развития постлучевых осложнений

Table 2. Incidence and Onset Timing of Radiation-Induced Complications

Вид локального осложнения Type of local complication	n (%)	Сроки возникновения, месяцы / Time of onset, months (Me; min/max)
Офтальмогипертензия Ocular hypertension	19 (54,3)	9 (1/24)
Катаракта Cataract	18 (51,4)	12,5 (3/21)
Неоваскулярная глаукома Neovascular glaucoma	12 (34,3)	8 (6/17)
Лучевой дерматит Ocular hypertension	12 (34,3)	0,75 (0/1)
Синдром сухого глаза тяжелой степени Severe dry eye syndrome	6 (17,1)	13,5 (1/18)
Тотальная отслойка сетчатки Total retinal detachment	5 (14,3)	3 (1/5)
Постлучевая ретинопатия Radiation retinopathy	5 (14,3)	7,0 (3/38)
Лейкоплакия конъюнктивы Conjunctival metaplasia	4 (11,4)	4,5 (3/6)
Гемофтальм Vitreous hemorrhage	3 (8,6)	8 (3/12)
Склеромалиция Scleromalacia	1 (2,9)	25,0

конъюнктивы (рис. 2а), у 15 больных диагностирована обтурация одной или обеих слезных точек. Тяжелая степень ССГ диагностирована у 6 больных в раннем постлучевом периоде (1–2 мес.), при этом роговичные повреждения характеризовались поверхностными дефектами в периферических отделах (рис. 2б, в), которые с течением времени становились более глубокими, с истончением стромы и возможным риском перфорации роговицы (рис. 2г-е). В связи с развитием язвы роговицы вторичная энуклеация выполнена двоим пациентам на сроке 23–26 месяцев.

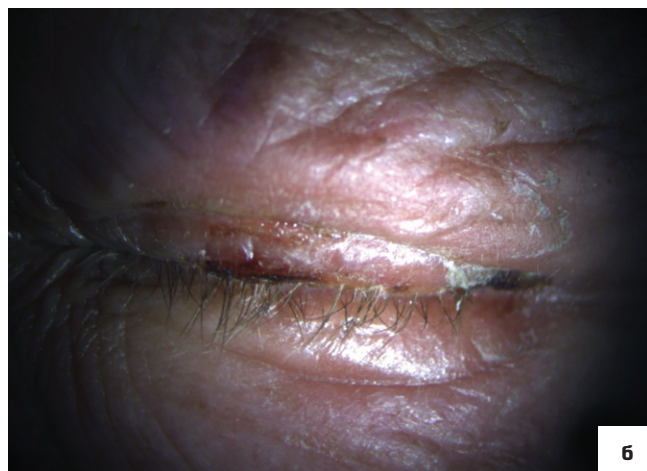
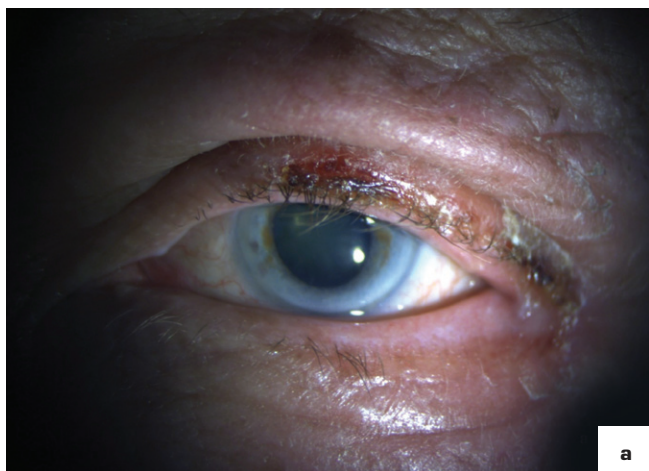


Рис. 1а, б. Влажная форма лучевого дерматита у пациента 3. через 1 месяц после протонной терапии по поводу меланомы хориоидеи
Fig. 1a, b. Moist radiation dermatitis in patient Z., one month after proton therapy for choroidal melanoma

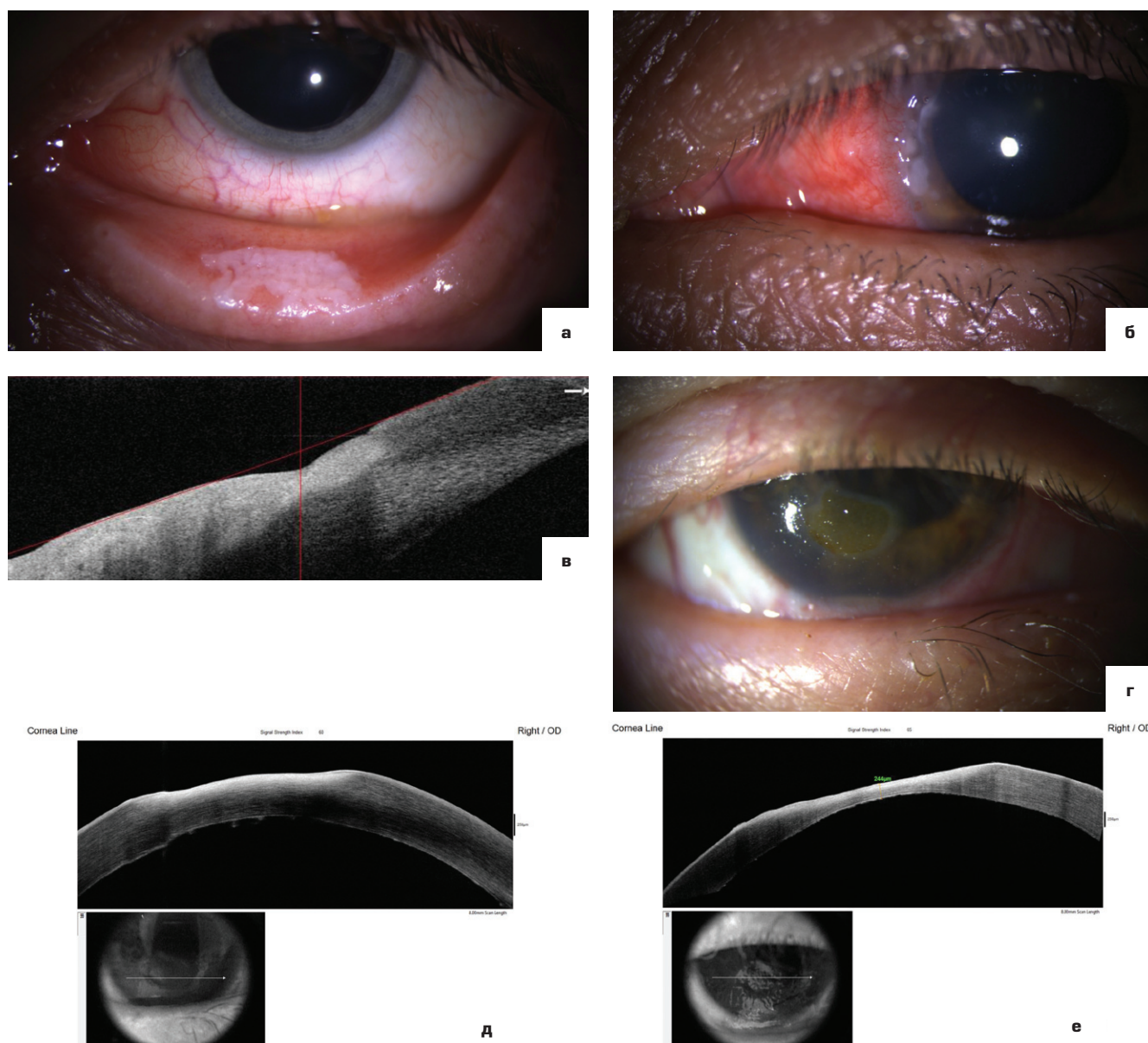


Рис. 2. Осложнения лечения: а — пациентка Н., метаплазия пальпебральной конъюнктивы нижнего века после ПТ; б, в — пациентка Н., поверхностные периферические повреждения роговицы через 1 месяц после ПТ; г, д — пациентка Б., более глубокие повреждения роговицы через 17 месяцев после ПТ, е — через 21 месяц после ПТ наблюдается истончение стромы роговицы

Fig. 2. Complications of treatment: а — patient Н., metaplasia of the lower eyelid palpebral conjunctiva following proton therapy; б, в — patient Н., peripheral superficial corneal damage, one month after proton therapy; г, д — patient Б., deeper corneal damage in 17 months after proton therapy, е — corneal stromal thinning 21 months after proton therapy

Склера является относительно радиорезистентной тканью, однако при большой дозе облучения или инвазии опухоли в склеру после протонотерапии у от 0,9 до 1,7 % пациентов может развиваться ее некроз [14]. Склеромаляция (рис. 3), характеризующаяся истончением склеры в зоне проекции основания опухоли, была диагностирована у 1 больного на сроке 25 месяцев после завершения курса протонной терапии. Для коррекции данного повреждения после консервативной терапии пациенту было проведено покрытие зоны истончения аутогенным трансплантатом.

Поскольку хрусталик является наиболее радиочувствительной тканью глаза при применении ПТ, развитие постлучевой катаракты наблюдалось у 18 пациентов (51,4 %) на сроке от 3 до 21 месяца (Me 12,5; IQR 7,5 мес.). У 2/3 пациентов с осложненной катарактой выполнена факоэмульсификация на сроке от 8 до 21 месяца (Me 13,5; IQR 5,5 мес.). Необходимо отметить, что в группе пациентов с локализацией опухоли в иридоцилиарной зоне медиана развития значимых помутнений в хрусталике составила 8,5 месяца, в то время как для пациентов с хориоидальной

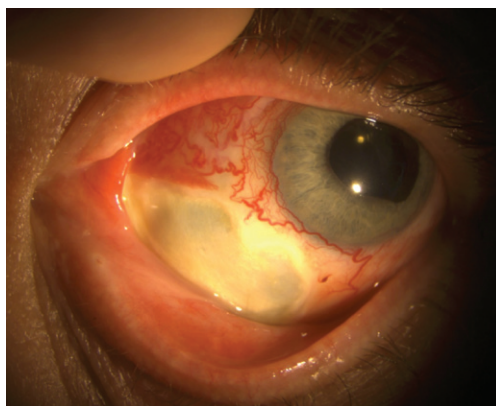


Рис. 3. Склеромалиция у пациента Е. через 25 месяцев после протонной терапии увеальной меланомы

Fig. 3. Scleromalacia in patient E., 25 months after proton therapy for uveal melanoma

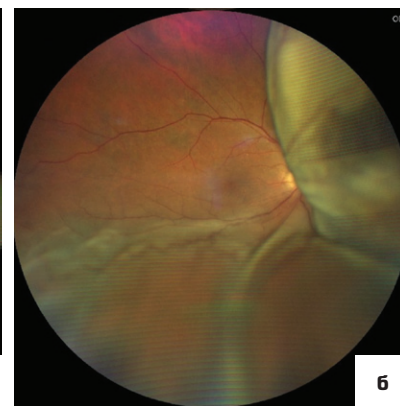
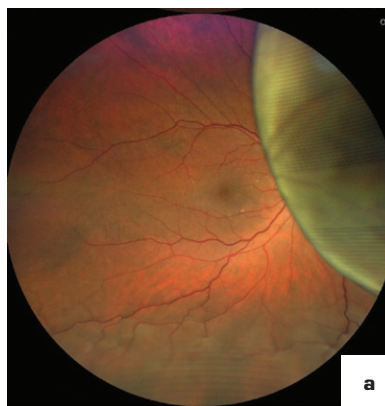


Рис. 4. Пациентка Г.: а — вторичная отслойка сетчатки до лечения, б — усиление вторичной отслойки сетчатки через 1 месяц после протонной терапии

Fig. 4. Patient G.: a — secondary retinal detachment in prior to treatment; б — progression of secondary retinal detachment one month after proton therapy

и цилиохориоидальной локализацией — 15,0 и 10,5 месяца соответственно.

После проведения ПТ с использованием сканирования карандашным пучком гемофтальм, проявляющийся в виде тотального помутнения стекловидного тела, выявлен у 8,6 % пациентов в сроки от 3 до 12 месяцев, во всех случаях в опухоли регистрировался гипervasкулярный кровоток и прорыв мембраны Бруха.

Поскольку исследуемую группу составили пациенты с опухолью большого размера, вторичная отслойка сетчатки диагностирована у всех пациентов с УМ при первичном обращении, и после лучевой терапии через 1–5 месяцев наблюдалось ее увеличение по высоте и протяженности за счет экссудативного компонента (рис. 4а, б). Развитие тотальной отслойки сетчатки имело место у 5 пациентов, со временем она частично регрессировала без дополнительного вмешательства.

Офтальмогипертензия наблюдалась более чем у половины пациентов, возникала в различные сроки после облучения (1–24 месяца), средние цифры ВГД (по Маклакову) составили 28,9 мм рт. ст. (min 25, max 49 мм рт. ст.). Среди причин повышения давления следует отметить

блокаду дренажной системы продуктами распада опухоли, набухание хрусталика и дислокацию ИОЛ.

Развитие неоваскулярной глаукомы отмечено у 12 больных на сроках от 6 до 17 месяцев (Me 8; IQR 2,3 мес.) после протонотерапии (рис. 5а-в), что послужило основанием для выполнения вторичной энуклеации у 4 больных на сроках от 12 до 26 месяцев (Me 14,5; IQR 9,5) в связи с выраженным болевым синдромом. Согласно нашим данным, среди предикторов развития данного осложнения следует рассматривать такие факторы, как более низкая МКОЗ на старте лечения, сумма выпадения поля зрения по 8 меридианам (в градусах) (320°), наличие прорыва мембраны Бруха, а также более развитая стадия заболевания [15].

Постлучевая ретинопатия диагностирована у 5 пациентов (14,3 %) на сроках от 3 до 38 месяцев (Me 7; IQR 3,0 мес.) и характеризовалась снижением зрения, появлением кистовидного макулярного отека, отслойкой нейросенсорной сетчатки, у 1 пациента — развитием частичной атрофии зрительного нерва.

Поскольку развитие постлучевых повреждений в первую очередь обусловлено распределением доз облучения

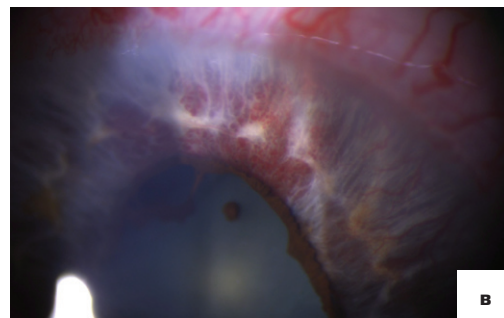
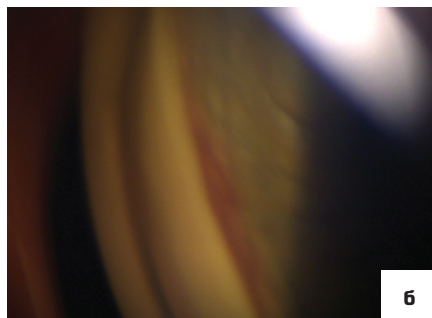
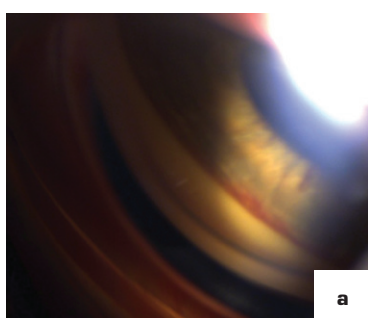


Рис. 5. Поздние осложнения: а, б — пациентка Р., неоваскуляризация в углу передней камеры через 8 месяцев после протонной терапии увеальной меланомы; в — пациентка И., рубцов радужки у через 20 месяцев после протонотерапии

Fig. 5. Late complications: а, б — patient R., neovascularization in the iridocorneal angle 8 months after proton therapy for uveal melanoma; в — patient I., rubeosis iridis in 20 months after proton therapy

Таблица 3. Распределение дозной нагрузки на критические структуры органа зрения**Table 3.** Distribution of Radiation Dose to Critical Ocular Structures

Структура Structure	Показатель дозной нагрузки, Гр среднее (min; max) Radiation Dose Parameter, Gy, Mean (min; max)
Цилиарное тело Ciliar body	41,6 (6,6; 52,5)
Макула Macula	38,5 (1,0; 51,4)
Зрительный нерв Optic nerve	37,8 (7,0; 51,9)
Роговица Cornea	30,1 (2,7; 41,4)
Хрусталик Lens	34,1 (4,4; 49,5)
Слезная железа Lacrimal gland	25,3 (4,0; 50,0)

на критически значимые структуры, был проведен анализ распределения дозной нагрузки на различные структуры органа зрения (табл. 3).

Результаты, представленные в таблице 3, свидетельствуют, что в исследуемой группе максимальный показатель средней дозой нагрузки приходился на цилиарное тело (41,6 Гр), наименьший — на слезную железу (25,3 Гр), при этом показатели дозой нагрузки на критически значимые структуры варьировали в широких диапазонах, что определялось различной локализацией опухоли в каждом конкретном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор метода лечения (ликвидационный или органосохраняющий) увеальной меланомы больших размеров (T_3 – T_4 стадии), в том числе при ее распространении на две и более анатомические зоны, до настоящего времени остается предметом обсуждений. Согласно отечественным и ряду зарубежных клинических рекомендаций по лечению УМ протонотерапия показана при УМ средних и больших размеров, невозможности проведения брахитерапии или в качестве альтернативы энуклеации [16–18].

Протонотерапия методом пассивного рассеивания, применяющаяся с 80-х годов прошлого века, зарекомендовала себя как высокоэффективный метод лечения УМ больших размеров. Данная технология требует изготовления специальных приспособлений (компенсаторов и коллиматоров) для проведения процедуры, обеспечивающей меньший размер поля облучения и высокую прецизионность лучевого воздействия. Многолетний опыт применения данной технологии свидетельствует, что при ее высокой эффективности в плане достижения локального контроля (до 98,0 %) развитие постлучевых повреждений

наблюдается в довольно широком диапазоне с разной частотой: катаракта (20,0–62,0 %), офтальмогипертензия (7,0–54,2 %), вторичная, в том числе неоваскулярная глаукома (7,0–50,0 %), постлучевая ретинопатия (9,5–90,3 %), синдром сухого глаза (15,0–23,8 %), отслойка сетчатки (11,1–38,0 %), гемофтальм (9,0–14,1 %), склеромалиция (0,9–1,7 %) и др. [5, 9, 10, 14, 19–22].

Технологию сканирования карандашным пучком отличает меньшая стоимость лечения, минимальная длительность планирования, отсутствие необходимости различных девайсов, более точное сканирование, но вместе с тем более широкое поле воздействия, что теоретически, применительно к лечению УМ, может сопровождаться большими повреждениями внутриглазных и периокулярных структур [3].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что после протонотерапии УМ с применением технологии сканирующего карандашного пучка уменьшение размеров опухоли происходит медленно: к 12 месяцам наблюдения медиана регресса МХ составила 45,0 % (IQR 33,2 %), а полный регресс опухоли наступал спустя 22–26 месяцев от начала лечения.

Данная технология, равно как и методика пассивного рассеивания, сопровождается развитием диапазона постлучевых осложнений, встречающихся у 61,0–78,0 % пациентов [5].

Полученные результаты демонстрируют, что протонотерапия с использованием сканирующего карандашного пучка в режиме гиподифракционирования в лечении УМ характеризуется сопоставимой с данными литературы как эффективностью локального воздействия на опухоль, так диапазоном и частотой постлучевых осложнений [5, 19–23]. При этом следует отметить, что большинство постлучевых осложнений, возникших после лечения, являлись курабельными и потребовали в различные сроки дополнительного назначения лекарственной терапии, выполнения хирургических вмешательств. Вторичная энуклеация выполнена у 6 (17,1 %) пролеченных больных вследствие развития язвы роговицы с перфорацией и вторичной неоваскулярной глаукомы. Это определяет необходимость не только совершенствования технологии, разработки профилактических мероприятий, но и определения четких критериев показаний и ограничений для применения данного метода лечения, что позволит минимизировать риск развития постлучевых повреждений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Панова И.Е. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста, окончательное утверждение рукописи;
Свистунова Е.М. — получение и анализ данных, написание и редактирование текста;
Воробьев Н.А. — получение и анализ данных, редактирование текста;
Мартынова Н.И. — получение и анализ данных;
Аль-Муса И.А.И. — получение и анализ данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бровкина АФ. (ред.). Офтальмоонкология: руководство для врачей. М.: Медицина; 2002:1–352.
Brovkina AF. (ed.). Ophthalmooncology: Manual for Physicians. Moscow: Meditsina; 2002:1–352 (In Russ.).
- Souto EB, Zielinska A, Luis M, Carbone C, Martins-Gomes C, Silva AM. Uveal melanoma: Physiopathology and new in situ-specific therapies. Cancer Chemotherapy and Pharmacology. 2019;84:15–32. doi: 10.1007/s00280-019-03860-z.
- Hrbacek J, Kacperek A, Beenakker JM, Mortimer L, Denker A, Mazal A. PTCOG Ocular Statement: Expert Summary of Current Practices and Future Developments in Ocular Proton Therapy. International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics. 2024;120(5):1307–1325. doi: 10.1016/j.ijrobp.2024.06.017.
- Liegl R, Schmelzer V, Fuerweger C, Ehret F, Priglinger S, Muacevic A, Foerster P. Robotic CyberKnife radiosurgery for the treatment of choroidal and ciliary body melanoma. American Journal of Ophthalmology. 2023;250:177–185. doi: 10.1016/j.ajo.2022.12.021.
- Zemba M, Dumitrescu OM, Gheorghe AG, Radu M, Ionescu MA, Vatafu A, Dinu V. Ocular complications of radiotherapy in uveal melanoma. Cancers. 2023;15(2):333. doi: 10.3390/cancers15020333.
- Яровой АА, Голанов АВ, Галбацова АГ, Костюченко ВВ, Осинев ИК, Яровая ВА. Лечение увеальной меланомы методом стереотаксической радиохирургии «Гамма-нож»: результаты 10-летнего опыта. Вопросы онкологии. 2024;70(4):661–668.
Yarovooy AA, Golanov AV, Galbatsova AG, Kostyuchenko VV, Osinov IK, Yarovaya VA. Treatment of uveal melanoma by stereotactic Gamma Knife radiosurgery: results of 10-year experience. Voprosy Onkologii. 2024;70(4):661–668 (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-661-668.
- Каприн АД, Мардынский ЮС. Терапевтическая радиология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018:1–864.
Kaprin AD, Mardynskiy YuS. Therapeutic Radiology: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2018:1–864 (In Russ.).
- Hussain RN, Chiu A, Pittam B, Taktak A, Damato BE, Kacperek A, Errington D, Cauchi P, Chadha V, Connolly J, Salvi S. 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: 10.1038/s41433-022-02178-0.
- Саакян СВ, Бородин ЮИ, Ширин ТВ. Оценка эффективности лечения и выживаемости больных увеальной меланомой после лечения узким медицинским протонным пучком. В кн.: Сб. науч. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием «5-й Российский общенациональный офтальмологический форум». М.; 2012:516–520.
Saakyan SV, Borodin YuI, Shirina TV. Evaluation of the treatment efficiency and survival of patients with uveal melanoma after treatment with a narrow medical proton beam. In: Coll. of scientific papers Scientific and practical conference with international participation “5th Russian National Ophthalmological Forum”. Moscow; 2012:516–520 (In Russ.).
- Вальский ВВ, Саакян СВ, Бородин ЮИ. Осложнения после протонной лучевой терапии меланом сосудистой оболочки глаза, их лечение и профилактика. Российский офтальмологический журнал. 2013;6(3):12–15.
Valsky VV, Saakyan SV, Borodin YuI. Complications after proton radiation therapy of uveal melanoma: treatment and prevention. Russian Ophthalmological Journal. 2013;6(3):12–15 (In Russ.).
- Хорошков ВС. История и перспективы протонной лучевой терапии. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019;64(2):52–60.
Khoroshkov VS. History and prospects of proton therapy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(2):52–60 (In Russ.). doi: 10.12737/article_5ca5fc2765c9f5.02525917.
- Панова ИЕ, Воробьев НА, Самкович ЕВ, Свистунова ЕМ, Мартынова НИ, Быховский АА. Протонотерапия увеальной меланомы (предварительные результаты). Офтальмохирургия. 2023;3s:90–101.
- Panova IE, Vorobyov NA, Samkovich EV, Svistunova EM, Martynova NI, Bykhovskiy AA. Proton therapy for uveal melanoma (preliminary results). Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;3s:90–101 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2023-3s-90-101.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228–247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- Passarin O, Zografos L, Schalenbourg A, Moulin A, Hospital JE. Scleritis after proton therapy in uveal melanoma. Klin Monbl Augenheilkd. 2012;229:395–398. doi: 10.1055/s-0031-1299705.
- Панова ИЕ, Свистунова ЕМ, Воробьев НА, Самкович ЕВ, Мартынова НИ, Быховский АА. Неоваскулярная глаукома как осложнение протонной терапии увеальной меланомы. Клиническая офтальмология. 2024;24(4):185–192.
Panova IE, Svistunova EM, Vorobyov NA, Samkovich EV, Martynova NI, Bykhovskiy AA. Neovascular glaucoma as a complication of proton therapy for uveal melanoma. Clinical Ophthalmology. 2024;24(4):185–192 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-4-4.
- Увеальная меланомы. Клинические рекомендации. 2020. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/uvealnaja_melanoma.pdf (дата обращения: 10.03.2025).
Uveal melanoma. Clinical recommendations. 2020. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/uvealnaja_melanoma.pdf (accessed 10 Mar 2025). (In Russ.).
- Nathan P, Cohen V, Coupland S, Curtis K, Damato B, Evans J, Fenwick S, Kirkpatrick L, Li O, Marshall E, McGuirk K, Ottensmeier C, Pearce N, Salvi S, Stedman B, Szlosarek P, Turnbull N. Uveal Melanoma UK National Guidelines. European Journal of Cancer. 2015;51(16):2404–2412. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.013.
- Rao PK, Barker C, Coit DG, Joseph RW, Materin M, Rengan R, Sosman J, Thompson JA, Albertini MR, Boland G, Carson Iii WE, Contreras C, Daniels GA, DiMaio D, Durham A, Fields RC, Fleming MD, Galan A, Gastman B, Grossman K, Guild V, Johnson D, Karakousis G, Lange JR, ScM; Margolin K, Nath S, Olszanski AJ, Ott PA, Ross MI, Salama AK, Skitzki J, Swetter SM, Wuthrick E, McMillian NR, Engh A. NCCN Guidelines Insights: Uveal Melanoma, Version 1.2019. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2020;18(2):120–131. doi: 10.6004/jnccn.2020.0007.
- Lane AM, Kim IK, Gragoudas ES. Uveal Melanoma: Proton Beam Radiation Therapy. Clinical Ophthalmic Oncology. 2019;219–232. doi: 10.1007/978-3-030-17879-6_13.
- Foti PV, Travali M, Farina R, Palmucci S, Spatola C, Liardo RLE, Milazzotto R, Raffaele L, Salamone V, Caltabiano R, Broggi G, Puzzo L, Russo A, Reibaldi M, Longo A, Vigneri P, Avitabile T, Ettorre GC, Basile A. 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):1–24. doi: 10.1186/s13244-021-01001-w.
- Tseng VL, Coleman AL, Zhang ZF, McCannell TA. Complications from plaque versus proton beam therapy for choroidal melanoma: a qualitative systematic review. Journal of Cancer Therapy. 2016;7(3):169–185. doi: 10.4236/jct.2016.73018.
- Conway RM, Poothullil AM, Daftari IK, Weinberg V, Chung JE, O'Brien JM. Estimates of ocular and visual retention following treatment of extra-large uveal melanomas by proton beam radiotherapy. Archives of Ophthalmology. 2006;124(6):838–843. doi: 10.1001/archoph.124.6.838.
- Thariat J, Maschi C, Lanteri S, Peyrichon ML, Baillif S, Herault J, Salleron J, Caugolle JP. Dry Eye Syndrome After Proton Therapy of Ocular Melanomas. International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics. 2017;98(1):142–151. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.01.199.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Панова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Свистунова Евгения Михайловна
врач-офтальмолог
<https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>

Воробьев Николай Андреевич
кандидат медицинских наук, врач-онколог, врач-радиотерапевт, заведующий отделением протонной лучевой терапии
<https://orcid.org/0000-0002-6998-5771>

Мартынова Наталья Игоревна
врач-онколог, врач-радиотерапевт
<https://orcid.org/0000-0002-1679-5173>

Аль-Муса Ибрагим Амер Ибрагим
клинический ординатор
<https://orcid.org/0009-0003-4271-7341>

ABOUT THE AUTHORS

Panova Irina E.
MD, Professor, deputy director for scientific work
<https://orcid.org/0000-0001-7443-4555>

Svistunova Evgenia M.
ophthalmologist
<https://orcid.org/0009-0000-2126-4345>

Vorobyev Nikolay A.
PhD, oncologist, radiologist, head of the Department of Proton Radiation Therapy
<https://orcid.org/0000-0002-6998-5771>

Martynova Natalia I.
oncologist, radiologist
<https://orcid.org/0000-0002-1679-5173>

Al-Mousa Ibrahim A.I.
resident
<https://orcid.org/0009-0003-4271-7341>