

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.1.83>

## Лучевая терапия меланомы хориоидеи: сравнительная оценка результатов лечения

И.Ю. Жерко, П.Д. Демешко, Л.В. Науменко, О.А. Гиземова

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №1. – С. 83-93.

## Radiation therapy of choroidal melanoma: comparative evaluation of the treatment results

I.Y. Zherka, P.D. Dziameshka, L.V. Naumenko, V.A. Hizemava

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(1):83-93.

---

### Резюме.

Цель исследования – провести систематический обзор результатов применения различных методов лучевой терапии меланомы хориоидеи, а также сравнительный анализ применения стереотаксической радиохирургии и брахитерапии для лечения меланомы хориоидеи в моноцентровом исследовании.

Материал и методы. В рамках систематического обзора поиск публикаций для анализа проводился в базе данных PubMed по запросам «Brachytherapy and uveal melanoma or choroid melanoma», «Proton therapy and uveal melanoma or choroid melanoma», «Stereotactic radiosurgery and uveal melanoma or choroid melanoma» за последних 5 лет. В обзор вошли 38 публикаций. Сравнение результатов применения брахитерапии и стереотаксической радиохирургии для лечения меланомы хориоидеи выполнялось в рамках моноцентрового исследования. В проспективную группу стереотаксической радиохирургии был включен 61 пациент с меланомой хориоидеи cT1-4N0M0. Группу исторического контроля составили пациенты с сопоставимыми размерами опухоли, которым была выполнена брахитерапия (55 пациентов). Проводился сравнительный анализ показателей уровней локального контроля, скорректированной выживаемости, выживаемости без прогрессирования и частоты осложнений.

Результаты. Двухлетняя безрецидивная выживаемость в группе стереотаксической радиохирургии составила 95,2±4,6%, в группе брахитерапии – 63,9±6,1% (p log-rank=0,001). Осложнения в группе стереотаксической радиохирургии были зарегистрированы в 33 (44,0%) случаях, в группе брахитерапии – в 14 (22,9%) случаях (p=0,027). Уровень сохранения глазного яблока в течение двух лет после лечения составил 84,0±6,1% и 82,0±4,9% после стереотаксической радиохирургии и брахитерапии соответственно (p log-rank=0,93).

Заключение. Результаты применения стереотаксической радиохирургии для лечения меланомы хориоидеи не уступают по эффективности и безопасности брахитерапии.

*Ключевые слова:* меланوما хориоидеи, стереотаксическая радиохирургия, брахитерапия, лучевая терапия, безрецидивная выживаемость.

### Abstract.

Objectives. To conduct a systematic review of the application results of various methods of radiation therapy for choroidal melanoma treatment, as well as to compare the results of stereotactic radiosurgery and brachytherapy application for the choroidal melanoma treatment in a monocenter study.

Material and methods. As a part of systematic review, publications for analysis were searched for in the PubMed database using the queries “Brachytherapy and uveal melanoma or choroid melanoma”, “Proton therapy and uveal melanoma or choroid melanoma”, “Stereotactic radiosurgery and uveal melanoma or choroid melanoma” over the past 5 years. The review included 38 publications. The monocentric clinical study of prospective stereotactic radiosurgery group included 61 patients who were diagnosed with choroidal melanoma cT1-4N0M0. The historical control group consisted of patients with comparable tumor size who underwent brachytherapy (55 patients). Comparative analysis of local control levels,

overall survival, progression-free survival, and complication rate was made.

Results. Two-year disease-free survival in the stereotactic radiosurgery group was  $95.2 \pm 4.6\%$ , in the brachytherapy group it made up  $63.9 \pm 6.1\%$  ( $p$  log-rank = 0.001). Complications in the stereotactic radiosurgery group were registered in 33 (44.0%) cases, in the brachytherapy group – in 14 (22.9%) cases ( $p=0.027$ ). The level of eyeball preservation within two years after treatment was  $84.0 \pm 6.1\%$  and  $82.0 \pm 4.9\%$  after stereotactic radiosurgery and brachytherapy, respectively ( $p$  log-rank=0.93). Conclusions. The results of the stereotactic radiosurgery application for the treatment of choroidal melanoma are not inferior in terms of efficacy and safety to brachytherapy.

Keywords: choroidal melanoma, stereotactic radiosurgery, brachytherapy, radiation therapy, disease-free survival.

## Введение

Выбор метода лечения первичной меланомы хориоидеи (МХ) зависит от ряда факторов, включающих размер, локализацию, степень пигментации опухоли, ее расположение относительно функционально значимых структур (зрительного нерва, зоны макулы, цилиарного тела), наличие отслойки сетчатки, кровоизлияний на момент постановки диагноза, возраст пациента, его общее состояние, состояние контралатерального глаза, желание пациента [1].

Наиболее широко применяемыми в мире терапевтическими опциями являются брахитерапия (БТ) и энуклеация. Сомнения относительно возможности радикального лечения МХ посредством лучевой терапии [2] были развеяны проведенным Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) [3].

В настоящее время лучевая терапия наиболее часто применяется в лечении МХ. Данный вид воздействия позволяет радикально излечить заболевание, сохранив при этом глазное яблоко. Потенциальные осложнения включают: постлучевую ретино- и оптикопатию, кровоизлияния, катаракту, макулопатию, отслойку сетчатки, неоваскулярную глаукому [4].

Для брахитерапии используются изотопы йода-125, рутений-106, палладий-103, иридий-192, кобальт-60 [5]. Для доставки радиоактивного излучения к опухоли пластина с радиоактивными элементами подшивается непосредственно к склере в проекции опухоли. Доза на вершину опухоли составляет от 70 до 120 Гр [6, 7]. При тщательном отборе пациентов брахитерапия может использоваться для лечения МХ малых, средних и больших размеров с 98% уровнем локального контроля и уровнем сохранения глазного яблока около 95% [8, 9].

В случае протонотерапии лечение проводится за счёт направления сфокусированного пучка протонов на опухоль с минимальным повреждением окружающих тканей за счет способности

протонов терять энергию в конечной точке пробега. По данным литературы, локального контроля удается достичь в 95-98% случаев [10].

При стереотаксической радиохирургии (СРХ) множественные пучки фотонов фокусируются на опухоли с разных направлений либо одновременно, либо последовательно, так что высокая доза излучения доставляется в опухоль при минимизации сопутствующего повреждения здоровых окружающих тканей [11].

Цель исследования – провести систематический обзор результатов применения различных методов лучевой терапии меланомы хориоидеи, а также сравнительный анализ применения стереотаксической радиохирургии и брахитерапии для лечения меланомы хориоидеи в моноцентровом исследовании.

## Материал и методы

### Систематический обзор

В рамках систематического обзора поиск публикаций для анализа проводился в базе данных PubMed по запросам «Brachytherapy and uveal melanoma or choroid melanoma», «Proton therapy and uveal melanoma or choroid melanoma», «Stereotactic radiosurgery and uveal melanoma or choroid melanoma» за последних 5 лет. При первичном поиске было найдено 380 публикаций (рис.). Все они были включены в первичный анализ соответствия критериям включения. Критерии отбора: статья содержит результаты клинического исследования, статья опубликована на английском языке, содержит результаты лечения первичной меланомы хориоидеи (статьи, описывающие результаты лечения рецидивов, из обзора исключались).

Фиксировались показатели дозы, подводимой к опухоли, размеры опухоли, уровень локального контроля, частота системного прогрессирования, показатель скорректированной выживаемости, частота и структура осложнений, уровень энуклеаций.

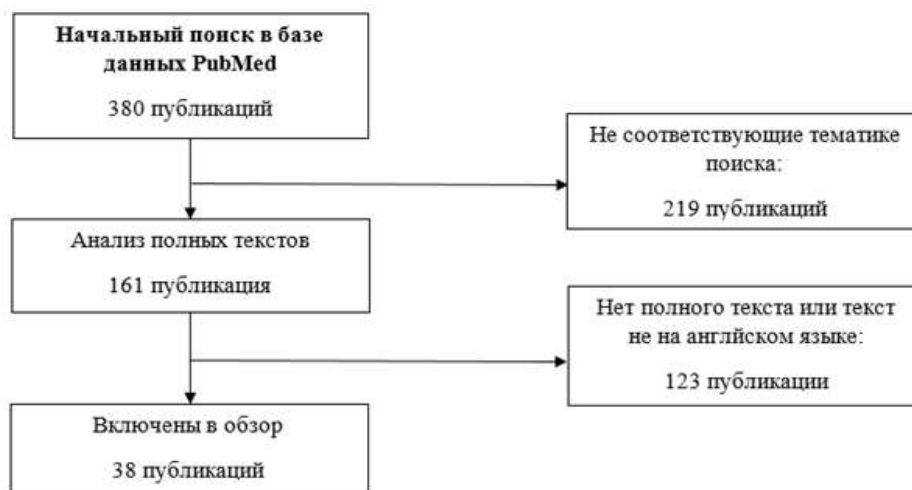


Рисунок – Процесс отбора публикаций для систематического обзора

### ***Сравнение результатов применения БТ и СРХ в моноцентровом исследовании***

В проспективную группу СРХ был включен 61 пациент, которому по данным клинического и рентгенологического исследований был установлен диагноз меланомы хориоидеи сT1-4N0M0. Группу исторического контроля составили пациенты с сопоставимыми размерами опухоли, которым была выполнена брахитерапия (БТ) (55 пациентов). Все пациенты проходили обследование и лечение на базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александра.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: установленный диагноз меланомы хориоидеи распространенностью сT1-4, наличие информированного согласия пациента для проспективной группы.

Критериями исключения пациентов являлись: наличие экссудативной отслойки нейроэпителия сетчатки, диабетической ретинопатии, глаукомы или офтальмогипертензии, регистрация отдаленных метастазов на момент постановки диагноза меланомы хориоидеи.

СРХ, динамическое наблюдение и оценка эффекта лечения выполнялись по ранее описанной методике [12, 13]. В случае брахитерапии положительным эффектом считали полную резорбцию опухоли или стабилизацию опухолевого процесса. Проводился сравнительный анализ показателей уровней локального контроля, скорректированной выживаемости, выживаемости без прогрессирования и частоты осложнений у пациентов с МХ после проведения БТ и СРХ.

Оценка безметастатической выживаемости

проводилась путем построения кривых Каплана-Майера. Для установления статистической значимости различий для связанных количественных переменных использовали критерий Вилкоксона для попарных сравнений, критерий Фридмана для трёх и более групп; для несвязанных переменных использовались критерий Мана-Уитни и критерий Краскелла-Уоллиса соответственно. Для сравнения качественных данных был использован критерий  $\chi$ -квадрат. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Обработка данных и расчет статистических параметров проводились с использованием IBM SPSS Statistics (версия 20).

## **Результаты**

### ***Систематический обзор результатов применения различных методов лучевой терапии для лечения меланомы хориоидеи***

Результаты систематического обзора приведены в таблице 1.

Благодаря широкой доступности и относительной дешевизне брахитерапия является наиболее распространенным методом лечения МХ. В проанализированных публикациях результатов использования БТ большинство опухолей локализовались в заднем полюсе или на средней периферии. Уровень локального контроля для опухолей разных размеров в среднем составил 88,9% (диапазон 80-100%. Уровень энуклеации в среднем составил 6% (0-21%). При этом низкие показатели локального контроля при применении аппликаторов с Ru-106, вероятно, связаны с субоптимальными дозовыми нагрузками. Уровень

Таблица 1 – Обзор публикаций результатов применения различных методов лучевой терапии меланомы хориоидеи

Метод лечения	Доза на вершину опухоли, Гр	Средняя толщина опухоли, мм	Средний базальный диаметр опухоли, мм	Количество пациентов	Срок наблюдения (среднее), мес.	Уровень локального контроля, %	Частота системного прогрессирования, %	Скорректированная выживаемость, %	Энуклеация, %
БТ (I-125) [14]	-	2,6	10,5	1131	40	98	-	-	1,3
БТ (Ru-106) [15, 16]	100	3,9*	11,4*	226	60	80	-	78,3	-
БТ (I-125) [17]	100	8,5	13,3	254	95	-	-	78,0	17,0
БТ (Ru-106) [18]	100	6,6	12	317	96	-	-	80,0	20,0
БТ (I-125) [19]	80-90	9,8	14,0	15	29	100	0	-	0
БТ (Ru-106) [19]	80-90	5,9	12,4	20	30	95	0	-	5,0
БТ (Ru-106) [20]	100-120	2,6*	8,6*	88	106	81,8	6	98,0	-
БТ (Ru-106) [21]	100	5,2	10,1	677	305	-	-	82	-
БТ (I-125) [22]	85	2,1	8,6	161	41	99,4	0	100	0,6
БТ (I-125) [23]	85	10,4*	20,0*	158	28*	91,0	43,0	75,6	21,0
БТ (I-125) [24, 25]	80-100	7,0*	7,8*	344	53	91,5	8,4	-	13,4
	100-120	15,0*	14,5*						
БТ (Ru-106) [26]	85	3,5*	10,65*	28	31,5*	100	-	100	0
БТ (Pd-103) [27]	85	2,5*	10,5*	42	60	-	-	21,4	4,7
БТ (I-125) [28]	85	4,6	11,1	133	42	98,5	11,3	-	3,6
БТ (Pd-103) [29]	-	3,9	11,0	52	47	98,1	5,8	-	7,0
БТ (Pd-103) [30]	-	3,4	10,8	170	71	99,5	6,0	-	2,0
БТ (I-125) [31]	85	2,6	8,8	1780	59	93,7	5,1	-	4,1
БТ (I-125) [32]	-	3,9	11,0	375	47*	94,4	2,7	-	3,5
БТ (I-125) [33]	85	3,3*	8,6*	34	44	91,2	11,5	76,0	5,9
БТ (I-125) [34]	64-109	4,1*	10,1*	24	83	91,5	4,0	87,0	0
БТ (I-125) [35]	85	4,6*	13,6*	125	51,9*	-	13,0	-	7,0
БТ (Pd-103) [35]	85	2,9*	10,9*	160	43,5*	-	4,0	-	0,7
БТ (Ru-106) [36]	100	4,8*	10,7*	126	67*	86,5	-	81,0	7,0
БТ (I-125) [37]	85	5,4	11,3	311	79	94,9	8,4	95,4	5,1
БТ (Ru-106) [38]	-	3,3*	10,1*	197	51	93,5	-	97,9	4,0
ПТ [39]	-	<11	<15	86	14,6 года	98	-	-	17
БТ [39]	-	<11	<15	98	12,3 года	79	-	-	37
ПТ [40]	-	8,7	14,9	492	61,9	94	-	75	19,5
ПТ [41]	-	-	19	103	7 лет	94	30	-	19
ПТ [42]	-	5,0	13,5	92	2,7 года	-	23,1	71,7	19,8
ПТ [42]	-	-	-	125	72,1	90,4	-	79,2%	14,4
СРХ [43]	35,8 по 50% изодозе	Объём – 475* мм <sup>3</sup>		194	57,6	93,8	-	-	9,3
ПТ [44]	70 Гр	8,2	18,1	336	120	87,5	-	41,1	29,6
СРХ [45]	-	5,1	10,2	36	17,2	-	-	-	16,6
СРХ [46]	3,5 Гр по 50% изодозе	-	-	170	36	-	-	-	12,9
ПТ [47]	-	>10	>16	65	36	80	56	-	23
СРХ [48]	-	-	-	194	57	94	-	-	-

метастазирования и частота энуклеаций были выше в случае опухолей с большей толщиной. Частота ретинопатии составила в среднем составила 41% (диапазон 3,6-87,5%), частота макулопатии – 26% (диапазон 3,5-39,1%), частота оптикопатии – 28,7 (диапазон 14-48%), отслойки сетчатки – 3,7% (диапазон 0,8-6,6%).

Традиционно протонотерапия применяется преимущественно для опухолей больших размеров, чем в случае брахитерапии. Минимальный показатель средней толщины опухолей в изученных публикация составил 5 мм, среднего базального диаметра – 13,5 мм. Указанная в публикация доза на опухоль составила 70 Гр. Срок наблюдения – 2,7-14,6 года. Уровень локального контроля составил 80-94%, частота системного прогрессирования – 23,1-56%, скорректированная выживаемость – 41,1-79,2%. Частота встречаемости отслойки сетчатки после проведения брахитерапии составила 0,8-7,6%, макулопатии – 3,5-38%, оптикопатии – 14-48%, ретинопатии – 3,6-87,6%, глаукомы – 17,6-27,3%. Энуклеация была выполнена в 14,4-29,6% случаев.

В исследованиях эффективности СРХ доза составила 35 Гр на край опухоли. Уровень локального контроля составил 94%. Данных о выживаемости без прогрессирования и скорректированной выживаемости представлено не было. Количество энуклеаций составило 9,3-16,6%.

### **Сравнение результатов применения брахитерапии и стереотаксической радиохирургии в моноцентровом исследовании**

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в клиническое исследование, приведена в таблице 2.

Медиана наблюдения в общей когорте составила 32 месяца. Двухлетняя безрецидивная выживаемость в группе СРХ составила 95,2±4,6%, в группе БТ – 63,9±6,1% (p log-rank=0,001).

Осложнения в группе СРХ были зарегистрированы в 33 (44,0%) случаях, в группе БТ – в 14 (22,9%) случаях (p=0,027). Структура осложнений и сроки их развития в группах представлена в таблице 3.

Уровень сохранения глазного яблока в течение двух лет после лечения составил 84,0±6,1% и 82,0±4,9% после СРХ и БТ соответственно (p log-rank=0,93).

При подгрупповом анализе для категории Т2 двухлетняя выживаемость без прогрессирования в группе СРХ составила 81,8±11,6%, в группе БТ – 94,9±3,5% (p log-rank=0,23). Двухлетняя скорректированная выживаемость в группе СРХ составила 80,8±12,2%, в группе БТ – 97,2±2,7% (p=0,36).

Для категории Т3 двухлетняя выживаемость без прогрессирования в группе СРХ составила 79,1±11,1%, в группе БТ – 95,0±4,9% (p log-rank=0,18). Показатель двухлетней скорректиро-

Таблица 2 – Клинико-демографическая характеристика пациентов

Признак	Значение в группе СРХ, N=61	Значение в группе БТ, N=55	p
Пол			
Мужской	26 (42,6%)	29 (47,5%)	p<0,001
Женский	35 (57,4%)	32 (52,5%)	
Возраст, лет	58,0±12,6 года	58,6±13,6 года	p=0,4
Острота зрения	0,2±0,2	0,3±0,2	p=0,3
Внутриглазное давление, мм.рт.ст.	17,3±3	18,4±2,6	p=0,1
Категория Т			
Т1	7 (11,5%)	2 (3,3%)	p=0,067
Т2	28 (49,5%)	39 (63,9%)	
Т3	24 (39,3%)	20 (32,8%)	
Т4	2 (3,3)	–	
Локализация опухоли			
Задний полюс до зоны экватора	17 (27,9%)	23 (40,4%)	p=0,1
Средняя периферия и зона экватора	36 (59,0%)	33 (57,9%)	
Крайняя периферия	8 (13,1%)	1 (1,8%)	
Размеры опухоли			
Основание опухоли, мм	12,22±3,6	11,8±2,3	p=0,45
Толщина опухоли, мм	6,5±2,4	5,9±1,7	p=0,07

Таблица 3 – Структура и сроки развития осложнений в группах после стереотаксической радиохирургии и брахитерапии

Вид осложнения	Группа в зависимости от метода лечения				p
	СРХ		БТ		
	N (%)	Срок, мес.	N (%)	Срок, мес.	
Оптикоретинопатия	10 (16,4)	3-20	9 (14,8)	1-14	<0,001
Отслойка сетчатки	8 (13,1)	3-20	2 (3,3)	0-4	<0,001
Гемофтальм	2 (3,3)	10-22	1 (1,6)	12	<0,001
Вторичная глаукома	7 (11,5)	2-16	2 (3,2)	2-4	<0,001

ванной выживаемости в группе СРХ составил 98,3±1,7%, в группе БТ случаев смерти за данный промежуток времени не зарегистрировано (p=0,21).

### Обсуждение

Брахитерапия преимущественно используется для лечения опухолей малых и средних размеров [49]. Несмотря на то, что БТ является органосохраняющим методом лечения, риск потери зрения превышает 50% в результате высокой дозовой нагрузки на критические структуры, особенно для опухолей, локализующихся в заднем полюсе [50].

С точки зрения показателей выживаемости БТ и ПТ обладают схожей эффективностью, однако ПТ обеспечивает лучший уровень локального контроля и характеризуется меньшей частотой осложнений в случае лечения опухолей больших размеров [38, 39].

В последние годы СРХ также демонстрирует обнадеживающие результаты с точки зрения показателей выживаемости, локального контроля и частоты осложнений [51].

Постлучевые осложнения развиваются в результате вторичного повреждения здоровых тканей. Наиболее частыми из них являются: катаракта, ретинопатия, оптикопатия, макулопатия, вторичная неоваскулярная глаукома, гемофтальм [43]. Патогенез постлучевых осложнений вовлекает процессы репарации ДНК, воспаление, ангиогенез, апоптоз, ремоделирование матрикса. Интенсивность каждого компонента зависит от поглощенной дозы [52].

В случае близкого расположения опухоли к хрусталику катаракта развивается в большинстве случаев из-за прямого лучевого воздействия. Однако фактоэмulsionификация после проведения процедуры показывает хорошие результаты и безопасна даже при наличии внутриглазной опухоли [53].

Ретинопатия, включающая макулопатию, и оптикопатия являются основными причинами необратимого снижения зрения после лучевой терапии. Одним из первых последствий облучения является снижение перфузии и ишемии сетчатки, что, в свою очередь, приводит к усилению продукции VEGF (фактора роста эндотелия сосудов), неоваскуляризации и отеку сетчатки, в том числе в зоне макулы [54].

Неоваскулярная глаукома является наиболее грозным осложнением, которое может привести к энуклеации. В доступной литературе среди факторов развития глаукомы упоминаются: расположение опухоли в заднем полюсе, разрыв мембраны Бруха, увеличение толщины опухоли [55].

В настоящем одноцентровом исследовании было показано преимущество СРХ перед БТ с изотопами  $^{106}\text{Ru}+^{106}\text{Rh}$  в отношении локального контроля первичной меланомы хориоидеи больших размеров.

В данном исследовании не было зарегистрировано статистически значимых различий в показателях двухлетней выживаемости без прогрессирования и скорректированной выживаемости. Частота постлучевых осложнений (оптикоретинопатии, отслойки сетчатки, гемофтальма, вторичной глаукомы) была выше в группе СРХ без различий в показателях уровня сохранения глазного яблока.

### Заключение

1. Использующиеся на сегодняшний день методы лечения меланомы хориоидеи в большинстве случаев позволяют достигать устойчивого локального контроля. Однако нерешенной остается проблема органосохраняющего лечения в случае диагностики опухолей больших размеров.

2. При сравнении результатов применения СРХ и БТ для лечения первичной МХ с базаль-

ным диаметром  $12,22 \pm 3,6$  мм и основанием  $6,5 \pm 2,4$  мм двухлетняя безрецидивная выживаемость в группе СРХ составила  $95,2 \pm 4,6\%$ , в группе БТ –  $63,9 \pm 6,1\%$  ( $p \log\text{-rank}=0,001$ ).

3. В группе СРХ частота осложнений оказалась более высокой. При этом не было зарегистрировано различий в показателях уровня сохранения глазного яблока в течение 2 лет после лечения ( $84,0 \pm 6,1\%$  и  $82,0 \pm 4,9\%$  после СРХ и БТ соответственно ( $p \log\text{-rank}=0,93$ )).

## Литература

- Gamma knife stereotactic radiosurgery yields good long-term outcomes for low-volume uveal melanomas without intraocular complications / Z. O. Toktas [et al.] // *J. Clin. Neurosci.* 2010 Apr. Vol. 17, N 4. P. 441–445.
- Long-term results of Gamma Knife surgery for uveal melanomas / D. W. Kang [et al.] // *J. Neurosurg.* 2012 Dec. Vol. 117, suppl. P. 108–114.
- WHO classification of tumours of the eye / ed.: H. E. Grossniklaus, C. G. Eberhart, T. T. Kivela. 4th ed. Lyon : IARC, 2018. Vol. 12.
- Damato, B. Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture / B. Damato // *Eye (Lond.)*. 2012 Sep. Vol. 26, N 9. P. 1157–1172.
- Shields, J. A. Management of posterior uveal melanoma: past, present, and future: the 2014 Charles L. Schepens Lecture / J. A. Shields, C. L. Shields // *Ophthalmology*. 2015 Feb. Vol. 122, N 2. P. 414–428.
- Plaque radiotherapy for management of ciliary body and choroidal melanoma with extraocular extension / K. Gündüz [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* 2000 Jul. Vol. 130, N 1. P. 97–102.
- Lommatzsch, P. A new way in the conservative therapy of intraocular tumors by means of beta-irradiation (ruthenium 106) with preservation of vision / P. Lommatzsch, R. Vollmar // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 1966. Vol. 148, N 5. P. 682–699.
- Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients / C. L. Shields [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* 2000 Sep. Vol. 118, N 9. P. 1219–1228.
- Collaborative ocular melanoma study (COMS) randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. I. Visual acuity after 3 years COMS report no. 16 / B. M. Melia [et al.] // *Ophthalmology*. 2001 Feb. Vol. 108, N 2. P. 348–366.
- Proton beam radiotherapy of iris melanoma / B. Damato [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005 Sep. Vol. 63, N 1. P. 109–115.
- Linear accelerator-based stereotactic fractionated photon radiotherapy as an eye-conserving treatment for uveal melanoma / S. Akbaba [et al.] // *Radiat. Oncol.* 2018. Vol. 140. P.13.
- Непосредственные результаты лечения меланомы хориоидеи с использованием стереотаксической радиохирургии / И. Ю. Жерко [и др.] // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 1. С. 95–102.
- Факторы прогноза развития вторичной глаукомы после стереотаксической радиохирургии по поводу меланомы хориоидеи / И. Ю. Жерко [и др.] // *Журн. ГрГМУ*. 2022. Т. 20, № 3. С. 335–342.
- Prophylactic intravitreal bevacizumab after plaque radiotherapy for uveal melanoma: Analysis of visual acuity, tumor response, and radiation complications in 1131 eyes based on patient age / M. Chang [et al.] // *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila)*. 2020 Jan-Feb. Vol. 9, N 1. P. 29–38.
- Predicting visual acuity deterioration and radiation-induced toxicities after brachytherapy for choroidal melanomas / C. A. Espensen [et al.] // *Cancers (Basel)*. 2019 Aug. Vol. 11, N 8. 1124.
- Tumour control probability after ruthenium-106 brachytherapy for choroidal melanomas / C. A. Espensen [et al.] // *Acta Oncol.* 2020 Aug. Vol. 59, N 8. P. 918–925.
- Ruthenium-106 versus iodine-125 plaque brachytherapy of 571 choroidal melanomas with a thickness of  $\geq 5.5$  mm / M. Fili [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* 2020 Jan. Vol. 104, N 1. P. 26–32.
- Comparison of iodine-125 and ruthenium-106 brachytherapy in the treatment of choroidal melanomas / F. Ghassemi [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* 2020 Feb. Vol. 14. P. 339–346.
- Brachytherapy of choroidal melanomas less than 10 mm in largest basal diameter: Comparison of 10-mm and 15-mm ruthenium plaques / S. Jouhi [et al.] // *Ophthalmology*. 2021 Jan. Vol. 128, N 1. P. 140–151.
- Stalhammar, G. Forty-year prognosis after plaque brachytherapy of uveal melanoma / G. Stalhammar // *Sci. Rep.* 2020 Jul. Vol. 10, N 1. 11297.
- Small choroidal melanoma: outcomes following apical height dose brachytherapy / R. J. Yupari [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* 2021 Aug. Vol. 105, N 8. P. 1161–1165.
- Iodine-125 episcleral plaque brachytherapy for ajcc t4 posterior uveal melanoma: Clinical outcomes in 158 patients / B. A. King [et al.] // *Ocul. Oncol. Pathol.* 2019 Aug. Vol. 5, N 5. P. 340–349.
- Analysis of local recurrence causes in uveal melanoma patients treated with (125)I brachytherapy - a single institution study / J. Kowal [et al.] // *J. Contemp. Brachytherapy*. 2019 Dec. Vol. 11, N 6. P. 554–562.
- Outcomes of I-125 brachytherapy for uveal melanomas depending on irradiation dose applied to the tumor apex - a single institution study / J. Kowal [et al.] // *J. Contemp. Brachytherapy*. 2018 Dec. Vol. 10, N 6. P. 532–541.
- Comparative outcomes and toxicities for ruthenium-106 versus palladium-103 in the treatment of choroidal melanoma / H. Danish [et al.] // *Melanoma Res.* 2018 Apr. Vol. 28, N 2. P. 120–125.
- Outcome Analysis of Visual Acuity and Side Effect after Ruthenium-106 Plaque Brachytherapy for Medium-sized Choroidal Melanoma / T. AlMahmoud [et al.] // *Middle East. Afr. J. Ophthalmol.* 2018 Apr-Jun. Vol. 25, N 2. P. 103–107.
- Outcomes of choroidal melanomas treated with eye physics plaques: A 25-year review / B. H. A. Le [et al.] // *Brachytherapy*. 2018 Nov-Dec. Vol. 17, N 6. P. 981–989.
- Maheshwari, A. A 12-year study of slotted palladium-103 plaque radiation therapy for choroidal melanoma: Near, touching, or surrounding the optic nerve / A. Maheshwari, P. T. Finger // *Am. J. Ophthalmol.* 2018 Apr. Vol. 188. P. 60–69.
- Maheshwari, A. Regression patterns of choroidal melanoma: After palladium-103 ((103)pd) plaque brachytherapy / A. Maheshwari, P. T. Finger // *Eur. J. Ophthalmol.* 2018 Nov. Vol. 28, N 6. P. 722–730.
- Visual outcome and millimeter incremental risk of metastasis in 1780 patients with small choroidal melanoma managed

- by plaque radiotherapy / C. L. Shields [et al.] // JAMA Ophthalmol. 2018 Dec. Vol. 136, N 12. P. 1325–1333.
31. Local failure after episcleral brachytherapy for posterior uveal melanoma: Patterns, risk factors, and management / C. Bellerive [et al.] // Am. J. Ophthalmol. 2017 May. Vol. 177. P. 9–16.
  32. Juxtapapillary and circumpapillary choroidal melanoma: Globe-sparing treatment outcomes with iodine-125 notched plaque brachytherapy / J. V. Hegde [et al.] // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2017 Sep. Vol. 255, N 9. P. 1843–1850.
  33. Efficacy and safety of low-dose iodine plaque brachytherapy for juxtapapillary choroidal melanoma / P. Oellers [et al.] // Am. J. Ophthalmol. 2018 Feb. Vol. 186. P. 32–40.
  34. Visual acuity, oncologic, and toxicity outcomes with (103)pd vs. (125)i plaque treatment for choroidal melanoma / K. R. Patel [et al.] // Brachytherapy. 2017 May-Jun. Vol. 16, N 3. P. 646–653.
  35. Ruthenium brachytherapy for uveal melanoma - single institution experience / I. Rospond-Kubiak [et al.] // J. Contemp. Brachyther. 2017 Dec. Vol. 9, N 6. P. 548–552.
  36. Pattern of local recurrence after I-125 episcleral brachytherapy for uveal melanoma in a spanish referral ocular oncology unit / S. Sánchez-Taberner [et al.] // Am. J. Ophthalmol. 2017 Aug. Vol. 180. P. 39–45.
  37. Nomogram for predicting radiation maculopathy in patients treated with ruthenium-106 plaque brachytherapy for uveal melanoma / L. Tagliaferri [et al.] // J. Contemp. Brachyther. 2017 Dec. Vol. 9, N 6. P. 540–547.
  38. Levy, R. P. Stereotactic radiosurgery with charged-particle beams: technique and clinical experience / R. P. Levy, R. W. M. Schulte // Transl. Cancer. Res. 2012 Oct. Vol. 1, N 3. P. 159–172.
  39. Long-term results of the UCSF-LBNL randomized trial: charged particle with helium ion versus iodine-125 plaque therapy for choroidal and ciliary body melanoma / K. K. Mishra [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2015 Jun. Vol. 92, N 2. P. 376–383.
  40. Clinical Outcomes after International Referral of Uveal Melanoma Patients for Proton Therapy / M. Marinkovic [et al.] // Cancers (Basel). 2021 Dec. Vol. 13, N 24. 6241.
  41. Treatment of Uveal Melanoma With Radioactive Iodine 125 Implant Compared With Proton Beam Radiotherapy / J. P. Bolling [et al.] // Mayo. Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes. 2021 Dec 22. Vol. 6, N 1. P. 27–36.
  42. Proton beam irradiation of uveal melanoma involving the iris, ciliary body and anterior choroid without surgical localisation (light field) / M. M. Oxenreiter [et al.] // Br. J. Ophthalmol. 2022 Apr. Vol. 106, N 4. P. 518–521.
  43. Gamma Knife Radiosurgery for Uveal Melanoma: A Retrospective Review of Clinical Complications in a Tertiary Referral Center / G. M. Modorati [et al.] // Ocul. Oncol. Pathol. 2020 Mar. Vol. 6, N 2. P. 115–122.
  44. Long-term Outcomes After Proton Beam Irradiation in Patients With Large Choroidal Melanomas / T. D. Papakostas [et al.] // JAMA Ophthalmol. 2017 Nov. Vol. 135, N 11. P. 1191–1196.
  45. Uveal melanoma survival rates after single dose stereotactic radiosurgery / A. Furdova [et al.] // Neoplasma. 2018 Nov. Vol. 65, N 6. P. 965–971.
  46. Photon-based High-dose Single-fraction Radiosurgery, an Effective Treatment Modality for Large and Posterior Uveal Melanoma / C. Laliscia [et al.] // Anticancer. Res. 2022 Apr. Vol. 42, N 4. P. 1965–1972.
  47. Predictive factors of radio-induced complications in 194 eyes undergoing gamma knife radiosurgery for uveal melanoma / M. V. Cicinelli [et al.] // Acta Ophthalmol. 2021 Dec. Vol. 99, N 8. P. e1458–e1466.
  48. The coms randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors: Coms report no. 28 / Collaborative Ocular Melanoma Study Group // Arch Ophthalmol. 2006 Dec. Vol. 124, N 12. P. 1684–1693.
  49. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on local control, enucleation rates, and survival after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: Part I / D. Miguel [et al.] // J. Contemp. Brachyther. 2018 Aug. Vol. 10, N 4. P. 337–346.
  50. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease / B. A. Krantz [et al.] // Clin. Ophthalmol. 2017 Jan. Vol. 11. P. 279–289.
  51. Gamma knife radiosurgery for uveal melanomas and metastases: a systematic review and meta-analysis / T. Parker [et al.] // Lancet Oncol. 2020 Nov. Vol. 21, N 11. P. 1526–1536.
  52. Bentzen, S. M. Preventing or reducing late side effects of radiation therapy: radiobiology meets molecular pathology / S. M. Bentzen // Nat. Rev. Cancer. 2006 Sep. Vol. 6, N 9. P. 702–713.
  53. Modern cataract surgery for radiation-induced cataracts in retinoblastoma / I. M. Osman [et al.] // Br. J. Ophthalmol. 2011 Feb. Vol. 95, N 2. P. 227–230.
  54. Predictors of radio-induced visual impairment after radiosurgery for uveal melanoma / C. R. Gigliotti [et al.] // Br. J. Ophthalmol. 2018 Jun. Vol. 102, N 6. P. 833–839.

Поступила 21.09.2022 г.

Принята в печать 23.02.2023 г.

## References

1. Toktas ZO, Bicer A, Demirci G, Pazarli H, Abacioglu U, Peker S, et al. Gamma knife stereotactic radiosurgery yields good long-term outcomes for low-volume uveal melanomas without intraocular complications. J Clin Neurosci. 2010 Apr;17(4):441-5. doi: 10.1016/j.jocn.2009.08.004
2. Kang DW, Lee SC, Park YG, Chang JH. Long-term results of Gamma Knife surgery for uveal melanomas. J Neurosurg. 2012 Dec;117 Suppl:108-14. doi: 10.3171/2012.8.GKS121002
3. Grossniklaus HE, Eberhart CG, Kivela TT, editors (2018). WHO classification of tumours of the eye. 4th ed. Lyon: IARC. Vol. 12.
4. Damato, B. Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture. Eye (Lond). 2012 Sep;26(9):1157-72. doi: 10.1038/eye.2012.126
5. Shields JA, Shields CL. Management of posterior uveal melanoma: past, present, and future: the 2014 Charles L. Schepens Lecture. Ophthalmology. 2015 Feb;122(2):414-28. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.046
6. Gündüz K, Shields CL, Shields JA, Cater J, Brady L. Plaque radiotherapy for management of ciliary body and choroidal melanoma with extraocular extension. Am J Ophthalmol. 2000 Jul;130(1):97-102. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00385-8



7. Lommatzsch P, Vollmar R. A new way in the conservative therapy of intraocular tumors by means of beta-irradiation (ruthenium 106) with preservation of vision [German]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1966;148(5):682-99.
8. Shields CL, Shields JA, Cater J, Gündüz K, Miyamoto C, Micaily B, et al. Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients. *Arch Ophthalmol.* 2000 Sep;118(9):1219-28. doi: 10.1001/archophth.118.9.1219
9. Melia BM, Abramson DH, Albert DM, Boldt HC, Earle JD, Hanson WF, et al. Collaborative ocular melanoma study (COMS) randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. I. Visual acuity after 3 years COMS report no. 16. *Ophthalmology.* 2001 Feb;108(2):348-66. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00526-1
10. Damato B, Kacperek A, Chopra M, Sheen MA, Campbell IR, Errington RD. Proton beam radiotherapy of iris melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Sep;63(1):109-15. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.01.050
11. Akbaba S, Foerster R, Nicolay NH, Arians N, Bostel T, Debus J, et al. Linear accelerator-based stereotactic fractionated photon radiotherapy as an eye-conserving treatment for uveal melanoma. *Radiat Oncol.* 2018;140:13. doi: 10.1186/s13014-018-1088-9
12. Zherko IYu, Demeshko PD, Naumenko LV, Minaylo II, Zhilyaeva EP, Gizemova OA, i dr. Immediate results of choroidal melanoma treatment using stereotactic radiosurgery. *Luhevaya Diagnostika Terapiya.* 2022;13(1):95-102. (In Russ.)
13. Zherko IYu, Demeshko PD, Naumenko LV, Zhilyaeva EP, Gizemova OA, Polyakov SL. Prognostic factors for secondary glaucoma after stereotactic radiosurgery for choroidal melanoma. *Zhurn GrGMU.* 2022;20(3):335-42. (In Russ.)
14. Chang M, Dalvin LA, Mazloumi M, Martin A, Yaghy A, Yang X, et al. Prophylactic intravitreal bevacizumab after plaque radiotherapy for uveal melanoma: Analysis of visual acuity, tumor response, and radiation complications in 1131 eyes based on patient age. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020 Jan-Feb;9(1):29-38. doi: 10.1097/APO.0000000000000271
15. Espensen CA, Appelt AL, Fog LS, Gothelf AB, Thariat J, Kiiilgaard JF. Predicting visual acuity deterioration and radiation-induced toxicities after brachytherapy for choroidal melanomas. *Cancers (Basel).* 2019 Aug 6;11(8):1124. doi: 10.3390/cancers11081124
16. Espensen CA, Appelt AL, Fog LS, Thariat J, Gothelf AB, Aznar MC, et al. Tumour control probability after ruthenium-106 brachytherapy for choroidal melanomas. *Acta Oncol.* 2020 Aug;59(8):918-25. doi: 10.1080/0284186X.2020.1762925
17. Fili M, Trocme E, Bergman L, Ong See TR, André H, Bartuma K, et al. Ruthenium-106 versus iodine-125 plaque brachytherapy of 571 choroidal melanomas with a thickness of  $\geq 5.5$  mm. *Br J Ophthalmol.* 2020 Jan;104(1):26-32. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313419
18. Ghassemi F, Sheibani S, Arjmand M, Poorbaygi H, Kouhestani E, Sabour S, et al. Comparison of iodide-125 and ruthenium-106 brachytherapy in the treatment of choroidal melanomas. *Clin Ophthalmol.* 2020 Feb;14:339-46. doi: 10.2147/OPHTH.S235265
19. Jouhi S, Heikkonen J, Reijonen V, Raivio V, Täll M, Kivelä TT. Brachytherapy of choroidal melanomas less than 10 mm in largest basal diameter: Comparison of 10-mm and 15-mm ruthenium plaques. *Ophthalmology.* 2021 Jan;128(1):140-51. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.06.057
20. Stalhammar G. Forty-year prognosis after plaque brachytherapy of uveal melanoma. *Sci Rep.* 2020 Jul;10(1):11297. doi: 10.1038/s41598-020-68232-7
21. Yupari RJ, Bena J, Wilkinson A, Suh J, Singh A. Small choroidal melanoma: Outcomes following apical height dose brachytherapy. *Br J Ophthalmol.* 2021 Aug;105(8):1161-5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316873
22. King BA, Awh C, Gao BT, Wang J, Kocak M, Morales-Tirado VM, et al. Iodine-125 episcleral plaque brachytherapy for ajcc t4 posterior uveal melanoma: Clinical outcomes in 158 patients. *Ocul Oncol Pathol.* 2019 Aug;5(5):340-349. doi: 10.1159/000495249
23. Kowal J, Markiewicz A, Dębicka-Kumela M, Bogdali A, Jakubowska B, Karska-Basta I, et al. Analysis of local recurrence causes in uveal melanoma patients treated with (125)I brachytherapy - a single institution study. *J Contemp Brachytherapy.* 2019 Dec;11(6):554-62. doi: 10.5114/jcb.2019.90985
24. Kowal J, Markiewicz A, Dębicka-Kumela M, Bogdali A, Romanowska-Dixon BE. Outcomes of I-125 brachytherapy for uveal melanomas depending on irradiation dose applied to the tumor apex - a single institution study. *J Contemp Brachytherapy.* 2018 Dec;10(6):532-41. doi: 10.5114/jcb.2018.79886
25. Danish H, Ferris MJ, Balagamwala E, Switchenko JM, Patel KR, Choudhary M, et al. Comparative outcomes and toxicities for ruthenium-106 versus palladium-103 in the treatment of choroidal melanoma. *Melanoma Res.* 2018 Apr;28(2):120-5. doi: 10.1097/CMR.0000000000000420
26. AlMahmoud T, Quinlan-Davidson S, Pond GR, Deschênes J. Outcome Analysis of Visual Acuity and Side Effect after Ruthenium-106 Plaque Brachytherapy for Medium-sized Choroidal Melanoma. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2018 Apr-Jun;25(2):103-7. doi: 10.4103/meajo.MEAJO\_198\_16
27. A Le BH, Kim JW, Deng H, Rayess N, Jennelle RL, Zhou SY, et al. Outcomes of choroidal melanomas treated with eye physics plaques: A 25-year review. *Brachytherapy.* 2018 Nov-Dec;17(6):981-9. doi: 10.1016/j.brachy.2018.07.002
28. Maheshwari A, Finger PT. A 12-year study of slotted palladium-103 plaque radiation therapy for choroidal melanoma: near, touching, or surrounding the optic nerve. *Am J Ophthalmol.* 2018 Apr;188:60-9. doi: 10.1016/j.ajo.2018.01.025
29. Maheshwari A, Finger PT. Regression patterns of choroidal melanoma: After palladium-103 ((103)Pd) plaque brachytherapy. *Eur J Ophthalmol.* 2018 Nov;28(6):722-30. doi: 10.1177/1120672118776146
30. Shields CL, Sioufi K, Srinivasan A, Di Nicola M, Masoomian B, Barna LE, et al. Visual outcome and millimeter incremental risk of metastasis in 1780 patients with small choroidal melanoma managed by plaque radiotherapy. *JAMA Ophthalmol.* 2018 Dec;136(12):1325-33. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3881
31. Bellerive C, Aziz HA, Bena J, Wilkinson A, Suh JH, Plesec T, et al. Local failure after episcleral brachytherapy for posterior uveal melanoma: Patterns, risk factors, and management. *Am J Ophthalmol.* 2017 May;177:9-16. doi: 10.1016/j.ajo.2017.01.024
32. Hegde JV, McCannel TA, McCannel CA, Lamb J, Wang P-C, Veruttipong D, et al. Juxtapapillary and circumpapillary choroidal melanoma: Globe-sparing treatment outcomes with

- iodine-125 notched plaque brachytherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017 Sep;255(9):1843-50. doi: 10.1007/s00417-017-3703-0
33. Oellers P, Mowery YM, Perez BA, Stinnett S, Mettu P, Vajzovic L, et al. Efficacy and safety of low-dose iodine plaque brachytherapy for juxtapapillary choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol.* 2018 Feb;186:32-40. doi: 10.1016/j.ajo.2017.11.008
  34. Patel KR, Prabhu RS, Switchenko JM, Chowdhary M, Craven C, Mendoza P, et al. Visual acuity, oncologic, and toxicity outcomes with (103)pd vs. (125)i plaque treatment for choroidal melanoma. *Brachytherapy.* 2017 May-Jun;16(3):646-53. doi: 10.1016/j.brachy.2017.01.012
  35. Rospond-Kubiak I, Wróblewska-Zierhoffer M, Twardosz-Pawlik H, Kocięcki J. Ruthenium brachytherapy for uveal melanoma - single institution experience. *J Contemp Brachytherapy.* 2017 Dec;9(6):548-52. doi: 10.5114/jcb.2017.72606
  36. Sánchez-Tabernero S, García-Alvarez C, Muñoz-Moreno MF, Diezhandino P, Alonso-Martínez P, de Frutos-Baraja JM, et al. Pattern of local recurrence after I-125 episcleral brachytherapy for uveal melanoma in a spanish referral ocular oncology unit. *Am J Ophthalmol.* 2017 Aug;180:39-45. doi: 10.1016/j.ajo.2017.05.019
  37. Tagliaferri L, Pagliara MM, Masciocchi C, Scupola A, Azario L, Grimaldi G, et al. Nomogram for predicting radiation maculopathy in patients treated with ruthenium-106 plaque brachytherapy for uveal melanoma. *J Contemp Brachytherapy.* 2017 Dec;9(6):540-7. doi: 10.5114/jcb.2017.71795
  38. Levy RP, Schulte RWM. Stereotactic radiosurgery with charged-particle beams: technique and clinical experience. *Transl Cancer Res* 2012 Oct;1(3):159-72. doi: 10.3978/j.issn.2218-676X.2012.10.04
  39. Mishra KK, Quivey JM, Daftari IK, Weinberg V, Cole TB, Patel K, et al. Long-term results of the UCSF-LBNL randomized trial: charged particle with helium ion versus iodine-125 plaque therapy for choroidal and ciliary body melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015 Jun;92(2):376-83. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.01.029
  40. Marinkovic M, Pors LJ, van den Berg V, Peters FP, Schalenbourg A, Zografos L, et al. Clinical Outcomes after International Referral of Uveal Melanoma Patients for Proton Therapy. *Cancers (Basel).* 2021 Dec;13(24):6241. doi: 10.3390/cancers13246241
  41. Bolling JP, Dagan R, Rutenberg M, Mamalui-Hunter M, Buskirk SJ, Heckman MG, et al. Treatment of Uveal Melanoma With Radioactive Iodine 125 Implant Compared With Proton Beam Radiotherapy. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021 Dec;6(1):27-36. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.10.002
  42. Oxenreiter MM, Lane AM, Aronow MB, Shih H, Trofimov AV, Kim IK, et al. Proton beam irradiation of uveal melanoma involving the iris, ciliary body and anterior choroid without surgical localisation (light field). *Br J Ophthalmol.* 2022 Apr;106(4):518-21. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318063
  43. Modorati GM, Dagan R, Mikkelsen LH, Andreasen S, Ferlito A, Bandello F. Gamma Knife Radiosurgery for Uveal Melanoma: A Retrospective Review of Clinical Complications in a Tertiary Referral Center. *Ocul Oncol Pathol.* 2020 Mar;6(2):115-22. doi: 10.1159/000501971
  44. Papakostas TD, Lane AM, Morrison M, Gragoudas ES, Kim IK. Long-term Outcomes After Proton Beam Irradiation in Patients With Large Choroidal Melanomas. *JAMA Ophthalmol.* 2017 Nov;135(11):1191-6. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3805
  45. Furdova A, Babal P, Kobzova D, Zahorjanova P, Kapitanova K, Sramka M, et al. Uveal melanoma survival rates after single dose stereotactic radiosurgery. *Neoplasma.* 2018 Nov;65(6):965-71. doi: 10.4149/neo\_2018\_171209N808
  46. Laliscia C, Genovesi-Ebert F, Perrone F, Guido F, Cresti F, Fuentes T, et al. Photon-based High-dose Single-fraction Radiosurgery, an Effective Treatment Modality for Large and Posterior Uveal Melanoma. *Anticancer Res.* 2022 Apr;42(4):1965-72. doi: 10.21873/anticancer.15674
  47. Cicinelli MV, Di Nicola M, Gigliotti CR, Battista M, Misericocchi E, Del Vecchio A, et al. Predictive factors of radio-induced complications in 194 eyes undergoing gamma knife radiosurgery for uveal melanoma. *Acta Ophthalmol.* 2021 Dec;99(8):e1458-66. doi: 10.1111/aos.14814
  48. 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. *Arch Ophthalmol.* 2006 Dec;124(12):1684-93. doi: 10.1001/archophth.124.12.1684
  49. Miguel D, de Frutos-Baraja JM, López-Lara F, Saornil MA, García-Álvarez C, Alonso P, et al. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on local control, enucleation rates, and survival after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: Part i. *J Contemp Brachytherapy.* 2018 Aug;10(4):337-46. doi: 10.5114/jcb.2018.77849
  50. Krantz BA, Dave N, Komatsubara KM, Marr BP, Carvajal RD. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease. *Clin Ophthalmol.* 2017 Jan;11:279-89. doi: 10.2147/OPHTH.S89591
  51. Parker T, Rigney G, Kallos J, Stefko ST, Kano H, Niranjana A, et al. Gamma knife radiosurgery for uveal melanomas and metastases: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2020 Nov;21(11):1526-36. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30459-9
  52. Bentzen SM. Preventing or reducing late side effects of radiation therapy: radiobiology meets molecular pathology. *Nat Rev Cancer.* 2006 Sep;6(9):702-13. doi: 10.1038/nrc1950
  53. Osman IM, Abouzeid H, Balmer A, Gaillard MC, Othenin-Girard P, Pica A, et al. Modern cataract surgery for radiation-induced cataracts in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol.* 2011 Feb;95(2):227-30. doi: 10.1136/bjo.2009.173401
  54. Gigliotti CR, Modorati G, Di Nicola M, Fiorino C, Perna LA, Misericocchi E, et al. Predictors of radio-induced visual impairment after radiosurgery for uveal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 2018 Jun;102(6):833-9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310801

Submitted 21.09.2022

Accepted 23.02.2023

**Сведения об авторах:**

И.Ю. Жерко – младший научный сотрудник, лаборатория онкопатологии головы и шеи с группой онкопатологии центральной нервной системы, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, <https://orcid.org/0000-0002-5134-3666>,

e-mail: [zherko.irina@mail.ru](mailto:zherko.irina@mail.ru) – Жерко Ирина Юрьевна;

П.Д. Демешко – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории лучевой терапии, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>;

Л.В. Науменко – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории онкопатологии головы и шеи с группой онкопатологии центральной нервной системы, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова;

О.А. Гиземова – врач-радиационный онколог, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

**Information about authors:**

I.Y. Zherka – associate research officer of the laboratory of oncopathology of the head and neck with a group of oncopathology of the central nervous system, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, <https://orcid.org/0000-0002-5134-3666>,

e-mail: [zherko.irina@mail.ru](mailto:zherko.irina@mail.ru) – Iryna Y. Zherka;

P.D. Dziameshka – Doctor of Medical Sciences, associate professor, principal research officer of the radiation therapy laboratory, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>;

L.V. Naumenko – Candidate of Medical Sciences, leading research officer of the laboratory of oncopathology of the head and neck with a group of oncopathology of the central nervous system, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus;

V.A. Hizemava – radiation oncologist, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus.