DOI: https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.10.4.038 УДК 617.735-006.484

ВЫБОР ПАРАМЕТРОВ ЛАЗЕРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ТРАНСПУПИЛЛЯРНОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ МОНОФОКАЛЬНЫХ РЕТИНОБЛАСТОМ

Мирхаликов Ф.Р.[1], Юсупов А. Ф. [2], Усманов Р.Х.[3]

[1]Офтальмохирург, заведующий лазерного отделения, Республиканского специализированного научно практического медицинского центра микрохирургии глаза, Farrux.m.d@gmail.com +998977715252 , https://orcid.org/0009-0006-8590-1298
[2]Доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Микрохирургии Глаза, yafoft@rambler.ru, +998712174934, https://orcid.org/0000-0003-1040-2866
[3]Врач отделения онкоофтальмологии, Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, +99893551-84-33, r_usmanov77@gmail.ru , https://orcid.org/0000-0003-2144-8317

Аннотация. Актуальность. Ретинобластома (РБ) — самая частая злокачественная опухоль глаза, развивающаяся преимущественно в детском возрасте из тканей эмбрионального происхождения. Средний уровень ретинобластомы в Узбекистане составил 1:19335 живорожденных (2000-2010 г.). Самые высокие показатели РБ по республике- в Бухарской и Андижанской областях: 1:14537 и 1:14643 соответственно. (2000-2010 г.). За последние полвека по данным многих авторов отмечается увеличение частоты встречаемости РБ по всему мире. **Цель исследования.** Описать метод транспупиллярной термотерапии при монофокальных ретинобластомах. **Материалы и методы.** В этой статье мы подробно описали 32 случая монофокальных ретинобластом, пролеченных методом транспупиллярной термотерапии. **Результаты.** Степень регрессии опухолей, резистентных к химиотерапии, при изначально больших её размерах, показала, что размеры опухоли, рекомендованной для транспупиллярной термотерапии, не могут быть критичным и абсолютным параметром при монофокальных поражениях, они так же хорошо поддаются воздействию лазера, а количество осложнений не превышает среднестатистических показателей как при небольших ретинобластомах. **Заключение.** При монофокальных ретинобластомах, транспупиллярной термотерапии может быть хорошей альтернативой другим видам деструкции опухоли, не уступая в эффективности и безопастности.

Ключевые слова: Ретинобластома, транспупиллярной термотерапии, химиотерапия

Для цитирования:

Мирхаликов Ф.Р., Юсупов А. Ф., Усманов Р.Х. Выбор параметров лазерного вмешательства при транспупиллярной термотерапии монофокальных ретинобластом. Передовая Офтальмология. 2024;10(4): 126-129.

SELECTION OF LASER INTERVENTION PARAMETERS FOR TRANSPUPILLARY THERMOTHERAPY OF MONOFOCAL RETINOBLASTOMAS

Mirkhalikov F.R.[1], Yusupov A.F.[2], Usmanov R.H.[3]

[1]Head of department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Microsurgery of the Eye, jalalov.a.k.oft@gmail.com , +998907000801 https://orcid.org/0009-0003-4372-1860
[2] Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Microsurgery of the Eye, yafoft@rambler.ru , +998712174934, https://orcid.org/0000-0003-1040-2866
[3]Doctor at the department of onco-ophtalmology Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, +99893551-84-33, r_usmanov77@gmail.ru , https://orcid.org/0000-0003-2144-8317

Annotation. Relevance. Retinoblastoma (RB) is the most common malignant tumor of the eye, developing mainly in childhood from tissues of embryonic origin. The average incidence of retinoblastoma in Uzbekistan was 1:19,335 live births (2000-2010). The highest rates of RB in the republic are in the Bukhara and Andijan regions: 1:14,537 and 1:14,643, respectively. (2000-2010). Over the past half century, according to many authors, an increase in the incidence of RB has been noted worldwide. **Purpose of the study.** To describe the method of transpupillary thermotherapy for monofocal retinoblastomas. **Materials and methods.** In this article, we described in detail 32 cases of monofocal retinoblastomas treated with transpupillary thermotherapy. **Results.** The degree of regression of tumors resistant to chemotherapy, with initially large sizes, showed that the size of the tumor recommended for transpupillary thermotherapy cannot be a critical and absolute parameter in monofocal lesions, they respond just as well to laser exposure, and the number of complications does not exceed the average as in small retinoblastomas. **Conclusion.** In monofocal retinoblastomas, transpupillary thermotherapy can be a good alternative to other types of tumor destruction, not inferior in effectiveness and safety.

Key words: Retinoblastoma, transpupillary thermotherapy, chemotherapy

For citation:

Mirkhalikov F.R., Yusupov A.F., Usmanov R.Kh. Selection of laser intervention parameters for transpupillary thermotherapy of monofocal retinoblastomas. Advanced Ophthalmology. 2024;10(4): 126-129.

MONOFOKAL RETINOBLASTOMALARNING TRANSPUPILLAR TERMOTERAPIYASI UCHUN LAZER ARALASHUVI PARAMETRLARINI TANLASH

Mirkhalikov F.R.[1], Yusupov A.F.[2], Usmanov R.H.[3]

[1]Laser bolimi boshligi, Respublika ixsoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Farrux.m.d@gmail.com, +998977715252, https://orcid.org/0009-0006-8590-1298
[2]Tibbiyot fanlari doktor, professor, Respublika ixsoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyet markazi directori, yafoft@rambler.ru,, +998712174934, https://orcid.org/0000-0003-1040-2866
[3]Onkooftalmologiya bo'lim shifokori, Respublika ixsoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyet markazi, +99893551-84-33, r_usmanov77@gmail.ru , https://orcid.org/0000-0003-2144-8317

Annotatsiya. Dolzarbligi. Retinoblastoma (RB) ko'zning eng keng tarqalgan xavfli o'smasi bo'lib, asosan bolalik davrida embrion kelib chiqadigan to'qimalardan rivojlanadi. O'zbekistonda retinoblastomaning o'rtacha ko'rsatkichi 1:19335 tirik tug'ilgan (2000-2010). Belarus Respublikasining respublika bo'yicha eng yuqori ko'rsatkichlari Buxoro va Andijon viloyatlarida: mos ravishda 1:14537 va 1:14643. (2000-2010). So'nggi yarim asrda, ko'plab mualliflarning fikriga ko'ra, butun dunyoda RB bilan kasallanishning o'sishi kuzatildi. **Tadqiqot maqsadi**. Monofokal retinoblastomalar uchun transpupillar termoterapiya usulini tavsiflash. **Materiallar va usullar**. Shu makolada biz transpupillarar termoterapiya bilan davolangan monofokal retinoblastomalarning 32 ta holatini tekshirish bayon qildik. **Natijalar**. Dastlab katta o'lchamdagi kimyoterapiyaha chidamli o'smalarning regressiya darajasi shuni ko'rsatadiki, transpupillar termoterapiya uchun tavsiya etilgan o'smaning kattaligi monofokal lezenlarda kritik va mutloq parametr bo'la olmaydi, ular lazer tasiriga ham yaxshi javob beradi va asoratlar soni kichik retinoblastomalardagi kabi o'rtacha ko'rsatkichdan oshmaydi. **Xulosa.** Monofokal retinoblastomalarda transpupillarar termoterapiya samaradorligi va xavfsizligi jihatidan kam bo'lmagan o'smalarni yo'q qilishning boshqa turlariga yaxshi alternativ bo'lishi mumkin.

Kalit suzlar: Retinoblastoma, transpupillyar termoterapiya, kimyoterapiya

Iqtibos uchun:

Mirkhalikov F.R., Yusupov A.F., Usmanov R.H. Monofokal retinoblastomalarning transpupillar termoterapiyasi uchun lazer aralashuvi parametrlarini tanlash. Ilg'or Oftalmologiya. 2024;10(4): 126-129.

ПЕРЕДОВАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Актуальность. Ретинобластома (РБ) — самая частая злокачественная опухоль глаза, развивающаяся преимущественно в детском возрасте из тканей эмбрионального происхождения. Пик заболевания приходится на 2 года. Почти все случаи заболевания выявляются до 5-летнего возраста [3].

Средний уровень ретинобластомы в Узбекистане составил 1:19335 живорожденных (2000-2010 г.). Самые высокие показатели РБ по республике- в Бухарской и Андижанской областях: 1:14537 и 1:14643 соответственно. (2000-2010 г.). За последние полвека по данным многих авторов отмечается увеличение частоты встречаемости РБ по всему мире.

Наиболее соответствующим с точки зрения сохранения функций представляется метод транспупиллярной термотерапии (ТТТ), который благодаря своей неинвазивности, малой реактогенности, технической простоте исполнения и возможности визуального контроля при проведении процедуры нашел широкое применение в лечении других интраокулярных опухолей – меланомы и гемангиомы хориоидеи, ангиоматоза сетчатки [1].

Традиционно наиболее эффективным считается использование ТТТ при начальной РБ или остаточных опухолях небольшого размера, основание которых не превышает 3 мм (2 DD), а высота проминенции составляет не более 1-1,5 мм. Достижение полной регрессии очагов при соблюдении вышеуказанных показаний возможно в 85-95% [1]. Такие параметры опухоли не всегда достижимы даже после различных вариаций СХТ, а их локализация может препятствовать применению рекомендованных методов лечения - криодеструкции и брахитерапии. ТТТ ретинобластомы в таких случаях остается единственным, технически выполнимым и достаточно безопасным методом. Размеры опухоли, рекомендованные для ТТТ в таких случаях, можно рассматривать как относительные параметры не критичные для выбора метода лечения.

Цель исследования. Описать метод ТТТ при монофокальных ретинобластомах, ранее леченных СХТ.

Материалы и методы. В отделении Лазерной хирургии РСНПМЦМГ с февраля 2020 года под наблюдением находятся 32 ребенка (32 глаза) с монофокальной ретинобластомой, из них мальчиков было 14, девочек – 18. Средний возраст на момент лечения составил 19 мес (от 10 до 38 мес). Всем детям была проведена ТТТ после многократных курсов химиотерапий, где результат лечения был не удовлетворительный.

Монокулярное поражение наблюдалось у 26 пациентов, бинокулярное – у 6. При этом у 4-х детей парный глаз был ранее удален в связи с наличием вторичных изменений РБ. Распределение по ABC-классификации РБ (Международный съезд офтальмоонкологов, Амстердам, 2001) было следующим: группа А - 24 глаза; группа В - 8 глаз. Все пациенты получали химиотерапию от 6-ти до 11 курсов по схеме «VEC». 2-м пациентам была выполнена локальная- интравитреальная химиотерапия. У всех пациентов после системной ПХТ наблюдалось либо небольшое уменьшение РБ (3 глаза) либо отсутствие изменений размеров опухоли (11 глаз).

Локализация очагов была следующей: юкстапапиллярно очаги располагались у 6 детей; парамакулярно – у 1; в других отделах глазного дна – у 25 пациентов. Во всех случаях поражение было монофокальным. Параметры опухоли по высоте очага составили от 1,0 до 5.5 мм (в среднем 3,7 мм); по протяженности основания - от 0,5 до 7 DD (в среднем 4 DD).

Процедура ТТТ проводилась на диодном лазере 810 мм под общей анестезией в положении пациента лежа на специальной кушетке с регулируемыми ножками. Все сеансы, в отличие от стандартной аппликационной методики ТТТ, проводились в сканирующем режиме, под визуальным контролем характерного побледнения поверхности опухоли.

Параметры лазерного излучения были следующими: длина волны 810 нм. Сеансы ТТТ проводились с интервалом 1-1,5 мес, в количестве от 2 до 4 сеансов. Средний срок наблюдения в среднем составил 12 мес (от 6 до 24 мес). Мощность варьировала от 500 до 800 мВт, диаметр пятна от 1000 до 1500 мкм.

Результаты. Эффект после ТТТ оценивался по общепризнанным паттернам регрессии РБ, среди которых выделяют: I тип – полная регрессия опухоли с формированием кальцината; II тип – частичная регрессия без кальцината; III – частичная регрессия с формированием кальцината в толще опухоли; IV тип – полная регрессия опухоли с формированием плоского хориоретинального рубца.

Анализ результатов лечения показал, что значимый регресс опухоли достигнут во всех случаях, но полного регресса с формированием паттернов I и IV типов удалось достичь в 24 глазах (75%), Период ремиссии у этих пациентов составил от 5 до 12 месяцев. Четыре пациента (6,3%) находятся в процессе лечения. В одном глазу (3%) после длительной ремиссии, наблюдается рецидив с обсеменением отдаленных участков сетчатки, принято решение об энуклеации. В одном глазу (3%) после 1-го сеанса ТТТ было принято решение об энуклеации глаза в связи с большими размерами РБ и прорастанием опухоли в папилломакулярную область. Более наглядно в таблице №1.

На рисунке №1 представлена ретинобластома юкстапапиллярного расположения непосредственного после 1-го сеанса ТТТ, на рисунке №2 та же опухоль в стадии рубцевания после 3-х сеансов лазера.

Таблица 1. Результаты после ТТТ ретинобластомы

	Полный регресс опухоли	Рецидив после ремисии	Энуклеация	В процессе лечения
Кол-во глаз	24 глаз (75%)	2 глаз (6.3%)	2 глаз (6%)	4 глаза (15.6%)

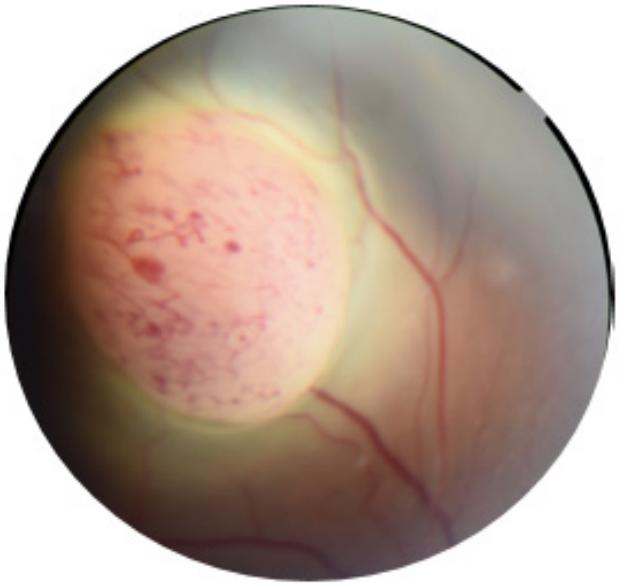

Рисунок №1
Сразу после 1-го сеанса ТТТ

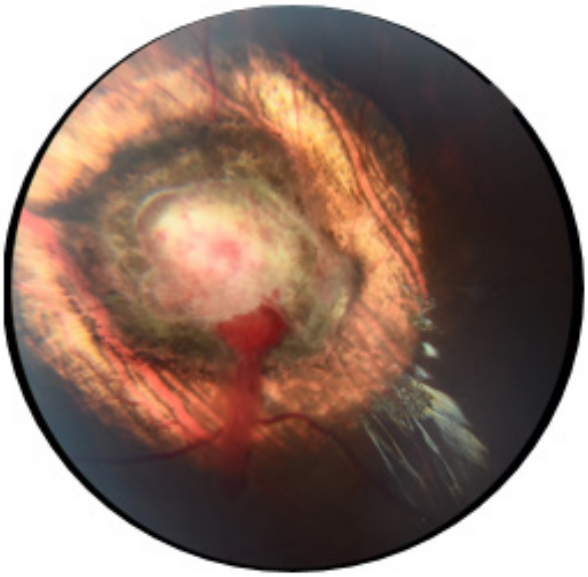

Рисунок №2
После 3-х сеансов ТТТ

Осложнения после ТТТ: частичный гемофтальм - в одном случае (купирован рассасывающей терапией в течении 3-х недель); формирование витреоретинальных тракций - в двух случаях; разрыв хориоидеи - в одном случае (отграничен по линии разрыва диодным лазером 810 мм). Лучевая катаракта, отслойка сетчатки, ретино- и папиллопатия не наблюдалось ни в одном случае.

Обсуждение. Ретинобластома — злокачественная опухоль глаза, развивающаяся преимущественно в детском возрасте из тканей эмбрионального происхождения. Пик заболевания приходится на 2 года. Почти все случаи заболевания выявляются до 5-летнего возраста. РБ имеет нейроэктодермальное происхождение. Выделяют две формы заболевания – наследственную и спорадическую.

Химиотерпаия ретинобластом проводится по CEV-протоколу, предложенном американскими учеными C. Shields с соавт. В основном это 6 курсов с интервалом 4 недели, что приводит к уменьшению (редукции) размеров опухоли и позволяет приступить к методам локальной её деструкции, что включает в себя лазеркоагуляцию, криодеструкцию, брахитерапию, транспупиллярную термотерапию).

Рекомендованные параметры опухоли для выполнения ТТТ не всегда могут быть применены для

лечения, т.к. резистентные к СХТ ретинобластомы могут практически не уменьшаться в размерах даже после нескольких курсов, а другие методы лечения, такие как брахитерапия и криодеструкция используются не повсеместно, и применимы не ко всем ретинобластомам. Методика ТТТ показала свою эффективность и при больших размерах монофокальной опухоли, а также безопасность при образованиях в парамакулярной или юкстапапиллярной зонах.

Заключение. Монофокальные ретинобластомы, резистентные к системной ПХТ, даже достаточно больших размеров, очень часто хорошо поддаются терапии методом ТТТ, возможность отойти от рекомендованных размеров опухоли при одиночных поражениях не делает эту методику неэффективной, при этом сохраняется безопасность метода, особенно в случаях расположения ретинобластомы в пара-центральных, функционально значимых участках глазного дна.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, С.Э. Офтальмология: Национальное руководство / С.Э. Аветисов и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 17-26.
2. Александров Н.Н., Савченко Н.Е., Фрадкин С.З., Жаврид Э.А. Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей. – М.: Медицина, 1980: 256 с.
3. Булгакова Е.С. Лечение малых меланом хориоидеи методом транспупиллярной диод-лазерной термотерапии: Дис. … канд. мед. наук. – М., 2005: 158 с.
4. Важенин А.В., Панова И.Е. Избранные вопросы офтальмоонкологии.- М.: Изд-во РАМН, 2006.- 156 с.
5. Либман, Е. С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова. – Текст: непосредственный / Съезд офтальмологов России, 7-й: Тез. докл. – М., 2000; Ч. 2: С. 209-215.
6. Shields JA, Shields CL. Intraocular tumors. An Atlas and Textbook. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams Wilkins; 2016:311-387.
7. Shields CL, Santos MC, Diniz W, et al. Thermotherapy for retinoblastoma. Arch Ophthalmol. 1999;117(7):885-893. 3. Hasanreisoglu M, Saktanasate J, Schwendeman R, et al. Indocyanine green-enhanced transpupillary thermotherapy for retinoblastoma: analysis of 42 tumors. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2015;52(6):348-354.
8. Glazer ES, Curley SA. The ongoing history of thermal therapy for cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2011;20(2):229-235.