

Тема: Расширение возможностей органосохранного лечения увеальной меланомы

Авторы: Л.Е. Семенова<sup>1</sup>, И.Е. Панова<sup>2</sup>, А.В. Важенин<sup>1</sup>, Е.В. Самкович<sup>2</sup>

Учреждение: <sup>1</sup>- ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический центр онкологии и ядер-ной медицины» Онкоофтальмологический центр, Челябинск, <sup>2</sup>- «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Санкт-Петербург

Введение: Увеальная меланома является опухолью, характеризующейся большой вероятностью развития генерализации процесса. Интерес к её изучению обусловлен ростом заболеваемости, которая по данным разных авторов варьирует от 0,6 до 2,2 на 100 тысяч взрослого населения и высоким удельным весом в структуре первичных внутриглазных злокачественных опухолей (до 88%) (Бровкина А.Ф. 2002 г, 2014 г). В последнее время в онкологии приоритет принадлежит органосохраняющим методикам. В офтальмоонкологии данная проблема приобретает особую значимость, поскольку потеря органа зрения приводит у большинства пациентов к серьёзной психологической травме, нарушению трудоспособности и социальной адаптации. Одним из видов органосохранного лечения увеальной меланомы является контактное транссклеральное облучение опухоли – брахитерапия, высокая эффективность которой доказана и отражена в работах отечественных и зарубежных авторов (Бровкина А.Ф., 1997, 2005; Shields С.Л., Shields J.A., 1997, 2009). В настоящее время применяются методы, позволяющие подвергать деструкции опухоли больших размеров: поиск более мощных источников световой и радиационной энергии и факторов, повышающих чувствительность опухоли к лечебному воздействию. Используется многокомпонентное воздействие на опухолевый процесс с целью повышения эффективности лечения.

Цель: Целью данного исследования явилась оценка результатов органосохранного лечения увеальной меланомы на основе применения транспупиллярной термотерапии (ТТТ) опухоли с последующей брахитерапией

Материалы и методы: С 2001 в офтальмоонкологическом центре Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины проведен длительный мониторинг 125 пациентов с увеальной меланомой (мужчин - 59, женщин – 66, средний возраст  $59 \pm 11,7$  лет), из них методом брахитерапии с радиомодификацией препаратами платины - 82 больных (контрольная группа), ТТТ с последующей брахитерапией - 15 пациентов (основная группа). По стадиям больные распределились следующим образом: T1-2N0M0 – 22%, T3N0M0 – 78% (по классификации TNM 6-го пересмотра), с 2009 г при использовании классификации TNM 7-го пересмотра опухоли категории T3N0M0 относились к стадии T2N0M0. Для брахитерапии использовались офтальмоаппликаторы с радиоизотопом Ru/Rh-106. Суммарная доза облучения на вершине опухоли составила  $132 \pm 5,6$  Грей. Расчет времени экспозиции производился физико-техническим отделом с учетом проминенции опухоли и активности источника по изодозной кривой, прилагающейся к каждому аппликатору. Внутривенная радиомодификация проводилась препаратами платины по авторской методике. Транспупиллярная термотерапия опухоли - на диодном офтальмокоагуляторе с длиной волны 810 нм за 1 сутки до брахитерапии. Подготовка к операции проводилась по общепринятым правилам с предварительным осмотром анестезиолога и соответствующей премедикацией. Обязательным условием является максимальный мидриаз. Оперативное вмешательство - эписклеральную фиксацию аппликатора производили под эндотрахеальным наркозом с использованием микрохирургической техники, транспупиллярной диафаноскопии. После операции – эписклеральной фиксации офтальмоаппликатора всем больным назначались антибактериальные, противовоспалительные и трофические препараты в инстилляциях.

По показаниям проводилось купирование болевого синдрома седативная терапия, проводилась коррекция выраженных лучевых реакций. В соответствии с правилами радиационной безопасности, в послеоперационном периоде больные переводились в отдельную палату. На следующий день после операции проводили ультразвуковой контроль соответствия расположения аппликатора с зоной проекции опухоли и, в случае их несовпадения, проводили коррекцию дозы облучения либо положения аппликатора. Удаление офтальмоаппликатора выполняли в операционной под местной анестезией и внутривенной седацией. Эффективность лечения в отношении локального контроля оценивали в соответствии с общепринятыми критериями (ВОЗ, 2001 г) на основании клинико–ультрасонографического мониторинга, включающего исследование органа зрения (биомикроскопия, тонометрия, офтальмоскопия, периметрия, диафаноскопия, внутривенная флюоресцентная ангиография, ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картированием (УЗИ с ЦДК), компьютерная томография, в ряде случаев - магнитно-резонансная томография. При ультразвуковом исследовании в режиме серошкального сканирования наблюдали динамику изменения размеров, эхоструктуры и формы опухоли, распространённости, высоты и характера отслойки сетчатки; в режиме цветового доплеровского картирования - сосудистого рисунка опухоли и показателей кровотока в ней на аппаратуре экспертного класса. Контроль за состоянием глаза и изменениями в опухоли проводили с периодичностью 1 раз в месяц в течение первых 6 месяцев, затем 1 раз в 2 - 3 месяца в течение 2 лет, в последующем – 1 раз в 6 месяцев с обязательным комплексным УЗИ орбит при каждом посещении, по показаниям 1 раз в год – КТ/МРТ орбит, ОКТ, в ряде случаев в/в ФАГ. Кроме того, в процессе наблюдения за больным после лечения каждые 6 месяцев проводилось общее клинико-инструментальное обследование больного на предмет генерализации процесса: рентгенография грудной клетки, ультразвуковое сканирование органов брюшной полости, регионарных лимфоузлов, по показаниям – ПЭТ КТ всего тела. По показаниям проводилась компьютерная либо магнитно–резонансная томография головного мозга, органов брюшной полости (печени), скинтиграфия костей и внутренних органов. Лабораторные исследования включали проведение общего развёрнутого анализа крови, мочи, биохимического и, по показаниям, иммунологического исследования крови.

Результаты: В основной группе при сроках наблюдения до 10 лет полный эффект достигнут у 60 % пациентов, частичный – у 25 %, стабилизация процесса - у 15 %. В контрольной группе полный эффект отмечался у 23% больных, частичный - у 58 %, стабилизация процесса – 15% и прогрессирование у 4%. В указанные сроки наблюдения в обеих группах метастазы (изолированно в печень, множественные метастазы) диагностированы у 11,4% больных. Средние сроки генерализации после органосохранного лечения составили  $61,57 \pm 50,32$  мес.

Выводы: Таким образом, включение в систему многокомпонентного воздействия на опухоль транспупиллярной термотерапии с последующей брахитерапией позволяет повысить эффективность органосохранного лечения увеальной меланомы в отношении локального контроля в более короткие сроки и может способствовать более благоприятному течению заболевания в плане отдалённых результатов.

Список литературы: 1. Бровкина, А.Ф. Актуальные вопросы офтальмологии / А.Ф. Бровкина // Вестн. офтальмологии. 1997. - №1. — С. 5-7. 2. Бровкина А.Ф. Критерии оценки эффективности брахитерапии увеальных меланом, осложнения, их профилактика / А.Ф. Бровкина//Вестн. офтальмологии. - 1997. - №3. - 14-16. 3. Бровкина, А.Ф. Офтальмоонкология: пособие для врачей / А.Ф. Бровкина. - М.: Медицина, 2002. - 424с. 4. Бровкина, А.Ф. Современные аспекты лечения меланом хориоидеи: проблемы, дискуссионные вопросы / А.Ф. Бровкина // Вестн. офтальмологии. —2006. -№ 1. — С. 13-

16. 5. Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С., Чесалин И.П. Брахитерапия меланом хориоидеи и вторичная энуклеация. Офтальмологические ведомости. 2014; 7(2):69-77. 6. Shields C. L., Naseripour M., Cater J. et al. Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas (> or =8-mm thick) in 354 consecutive patients // Ophthalmology. — 2002. — Vol. 109, №10. — P 1838-1849. 7. Shields J. A. Diagnosis and management of intraocular tumors. — St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1983.