

АНАЛИЗ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ИХ РОЛЬ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕТИНОБЛАСТОМЫ

Умарова Барнохон Зафаржонова,

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме

Ретинобластома - редкая внутриглазная злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, развивающаяся из незрелых клеток сетчатки. Встречается она в основном у детей от рождения до 5 лет (90%). В более старшем возрасте встречается реже.

Диагностика Рб представляет значительные трудности для офтальмологов, а ранняя диагностика этого заболевания дает возможность проведения эффективного органосохраняющего лечения. Разработка алгоритма, с использованием современных и чувствительных методов диагностики Рб позволит установить возможную причину развития опухоли и прогнозировать течение заболевания у каждого пациента.

Ключевые слова: глазные болезни, ретинобластома, диагностика, ранняя диагностика.

РЕТИНОБЛАСТОМА КАСАЛЛИГИДА ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР ТАҲЛИЛИ ВА УЛАРНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДАГИ ЎРНИ

Умарова Б.З.,

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме

Ретинобластома - бу нейроэктодермал келиб чиқадиган камдан-кам учрайдиган кўз ичи хатарли ўсмаси бўлиб, у етишмаган ретинал ҳужайралардан ривожланади. Бу асосан туғилишдан 5 ёшгача бўлган болаларда учрайди (90%). Кекса ёшда бу камроқ учрайди.

РБ диагностикаси офтальмологлар учун катта қийинчиликларни келтириб чиқаради ва ушбу касалликни эрта ташхислаш органларни сақловчи самарали даволашни амалга оширишга имкон беради. РБ диагностикасининг замонавий ва сезгир усулларида фойдаланган ҳолда алгоритмни ишлаб чиқиш ҳар бир беморда иши пайдо бўлишининг мумкин бўлган сабабини аниқлашга ва касалликнинг боришини тахмин қилишга имкон беради.

Калит сўзлар: кўз касалликлари, ретинобластома, диагностика, эрта ташхис.

ANALYSIS OF PATHOLOGICAL CHANGES AND THEIR ROLE IN EARLY DIAGNOSTICS OF RETINOBLASTOMA

Umarova B.Z.,

Andijan State Medical Institute

✓ Resume

Retinoblastoma is a rare intraocular malignant tumor of neuroectodermal origin that develops from immature retinal cells. It occurs mainly in children from birth to 5 years (90%). At an older age, it is less common.

Diagnosis of RB presents significant difficulties for ophthalmologists, and early diagnosis of this disease makes it possible to conduct effective organ-preserving treatment. The development of an algorithm, using modern and sensitive methods for diagnosing RB, will make it possible to establish a possible cause of tumor development and predict the course of the disease in each patient.

Key words: eye diseases, retinoblastoma, diagnosis, early diagnosis.

Актуальность

Ретинобластома - злокачественное новообразование детского возраста, поражающее сетчатку, сосудистую оболочку глаза, орбиту и часто дающее отдаленные метастазы. На долю ретинобластомы приходится 2,5-4,5% случаев всех злокачественных новообразований у детей до 15 лет [3]. В большинстве случаев ретинобластома развивается в возрасте до 5 лет, пик заболеваемости приходится на 2-3 года. В офтальмологии опухоль с одинаковой частотой встречается у девочек и мальчиков.

В 50-60% случаев ретинобластомы имеют генетическое (врожденное) происхождение. Более половины детей с ретинобластомой рождается от родите-

лей, имевших в детстве аналогичное заболевание [1,4]. Врожденная ретинобластома обычно выявляется у детей в возрасте до 30 месяцев. В этом случае ретинобластома, как правило, сочетается с другими врожденными аномалиями - пороками сердца, расщелинами неба, кортикальным детским гиперостозом и др. У больных с генетической формой ретинобластомы имеется повышенный риск развития злокачественных новообразований другой локализации [3,5].

Спорадические случаи ретинобластомы встречаются реже и возникают по неизвестным причинам. К числу факторов риска негенетической формы ретинобластомы принято относить высокий возраст родителей, их занятость на металлургических производствах, неблагоприятные экологические и алиментар-

ные факторы, вызывающие aberrации в хромосомах ретинальных и половых клеток. Данная форма опухоли проявляется у детей более старшего возраста и крайне редко – у взрослых [2,6].

Современные воззрения на гистогенез ретинобластомы позволяют ее отнести к опухолям нейроэктодермального происхождения. Ретинобластома может исходить из клеток любого ядерного (зернистого) слоя сетчатки. При микроскопическом исследовании определяются отсутствие стромы, очаги некроза и кальцификаты, разная степень дифференцировки опухолевых клеток[4].

Для ретинобластомы характерен быстрый рост, метастазирование по зрительному нерву в головной мозг, а также гематогенное распространение в костный мозг и трубчатые кости.

Цель исследования. Разработка алгоритма ранней диагностики и лечения ретинобластомы.

Материал и методы

В основу работы положены результаты клинических наблюдений и исследований (2018 – 2020 год) 264 больных (528 глаз). Обследование больных и лабораторно-инструментальные исследования проводили до операции и каждые 3 месяца после операции в течение 1-го года, каждые 6 месяцев в течение 2-го года, затем ежегодно. Средний срок наблюдений составил 61, 8±1,8 месяцев.

Результат и обсуждения

Нами получены данные, позволяющие высказать в пользу определенного влияния инактивации гена *p16/CDKN2A* на развитие опухолевого процесса в клетках сетчатки (в 17% выявлено метилирование промоторной области гена *p16*), которое опосредованно влияет на снижение активности *RB1* и дальнейшее нарушение процессов пролиферации, дифференцировки клетки и апоптоза, что приводит к развитию РБ. Следует подчеркнуть, что закономерностей в последовательности возникновения этих нарушений не обнаружены.

Молекулярно-генетический анализ позволил нам выявить скрытую форму наследственной патологии у 24% больных со спорадической формой заболевания и уточнить особенности клинического течения ретинобластомы у этих пациентов (ранний возраст появления первых признаков заболевания, мультифокальное поражение при монокулярной форме, экзофитный и смешанный характер роста опухоли, что обуславливает более тяжелое течение).

Разработанный нами ДНК-диагностический протокол позволил в 95% случаев выявить молекулярную патологию, сформировать группы риска, к которым относятся дети со спорадической монокулярной РБ с мультифокальным поражением, дети с бинокулярной РБ и дети с моно- и бинокулярной РБ в сочетании с другими пороками развития.

Отработаны оптимальные диагностические подходы, с помощью которых следует проводить обследование семей с различными формами РБ, позволяющие выявить носителей терминальных мутаций, оценить риск возникновения заболевания у близких родственников больного и оптимизировать пренатальную диагностику ретинобластомы в целях ее профи-

лактики. При молекулярно-диагностическом обследовании больных с РБ и членов их семей рекомендована следующая тактика

Алгоритм инструментальных методов обследования на 1 этапе должен включать после углубленного офтальмологического осмотра обоих глаз (с максимально широким зрачком в условиях медикаментозного сна) УЗИ сканирование, которое оказалось наиболее распространенным благодаря своей безопасности и информативным при правильном использовании методики в 84% случаев, даже при начальных опухолях (проминенция 1мм). Следует обратить внимание на сложность интерпретации сканнограмм при плотных или при распадающихся опухолях, когда плотность опухоли значительно уменьшается. В таких случаях необходимо прибегать к КТ исследованию. КТ позволяет в начальных стадиях визуализировать топографию опухоли, выход за пределы склеральной капсулы, исключить или подтвердить наличие метастазов в головном мозге. Чувствительность метода составляет 87%.

Анализ наших исследований свидетельствует о том, что опухолевые очаги в большинстве случаев возникают в периферических, труднодоступных для осмотра отделах сетчатки (70%). Особенно показательны в этом отношении вновь появляющиеся очажки при мультицентричных формах опухоли. В 40 случаях (60%) новые очаги выявлены во время контрольных осмотров в состоянии медикаментозного сна и 57,5% из них локализовались на крайней и средней периферии сетчатки. Такие начальные очажки невозможно выявить без осмотра глазного дна с максимально широким зрачком, что доказывается большим количеством диагностических ошибок, при которых в 21,7% случаев патология не выявляется и ребенка относят к категории здоровых, а это значит, что ребенок не подвергается диспансерному наблюдению и выпадает из поля зрения офтальмо педиатра.

Таким образом, комплексное обследование больных с РБ (оценка жалоб, особенностей клинических проявлений, различных методов клинического, инструментального, лабораторного исследования), а также изучения отдаленных результатов комбинированного лечения, показали, что РБ по праву считается наиболее частым внутриглазным опухолевым заболеванием детского возраста и развивается в результате структурно-функциональных изменений в гене *RB1* у детей с отягощенной наследственностью, живущих в неблагоприятных экологических и социальных условиях.

Разработанный нами алгоритм обследования больных с РБ, включающий последовательное применение скрининговых методов и специального медико-генетического анализа согласно ДНК-протоколу, позволяет повысить точность диагностики до 95% и определить группы риска по наследственным и семейным формам РБ, что имеет важное научное и практическое значение.

Комплексная оценка результатов лечения у 247 больных с РБ по разработанной нами программе комбинированного органосохранного лечения с учетом формы, стадии РБ и факторов риска по развитию и рецидивированию заболевания, включающего хирургическое разрушение опухоли, полихимиотерапию и локальные лучевые методы, свидетельствует о высокой эффективности неадьювантной полихимиотера-

пии с использованием карбо платина. Продолжительность лечения, дозовые режимы, предложенные нами, с учетом особенностей детского организма и переносимости, позволили уменьшить опухолевый очаг в 2 раза, расширить показания для орган сохраняющего лечения при снижении токсичности, побочных явлений и осложнений.

Снижение числа осложнений после поли химиотерапии, сохранение глаза и зрения (86,9%), бесспорно, повышают качество жизни детей, как в процессе лечения, так и в отдаленные сроки, а по мере взросления ребенка улучшает его социальную реабилитацию.

Вывод

При своевременной диагностике и выявлении ретинобластомы на ранней стадии возможно стойкое излечение пациента с помощью органосохраняющих методов - фотокоагуляции, криотерапии, лучевой терапии.

При энуклеации глаза также наблюдается высокая выживаемость, однако данная операция сопровождается потерей глаза как органа зрения и образованием косметического дефекта.

Факторами неблагоприятного прогноза ретинобластомы служат прорастание опухоли в зрительный нерв, инвазия хориоидальной оболочки, экстрасклеральное распространение опухоли, двустороннее поражение.

Для профилактики ретинобластомы необходимо медико-генетическое консультирование семей с на-

следственными случаями рака сетчатки, обследование детей раннего возраста из групп риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Саакян С.В., Иванова О.А. Анализ заболеваемости и эффективности лечения ретинобластомы //Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных опухолей: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. - Москва, 2007. - С. 202-207.
2. Тацков Р.А., Саакян С.В. Возможности детской педиатрической камеры (Ret Cam) в ранней в ранней диагностике и мониторинге ретинобластомы //Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных опухолей: Сб. научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. - Москва, 2007. - С. 127-131.
3. Ушакова Т.Л., Максимова О.В. и др. Результаты лечения ретинобластомы стандартного и среднего риска //Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных опухолей: Сб. научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. - Москва, 2007. - С. 263-266.
4. Murray T.G., Abramson D.H. et al. Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival // Pediatrics. - 2003. - P. 112-1248.
5. Imhof S.M., Moll A.C. et al. Extended reports, Stage of presentation and visual outcome of patients screened for familial retinoblastoma: nationwide registration in the Netherlands // Br J Ophthalmol. - 2006. - Vol. 90. - P. 875-878. <http://bjo.bmj.com/content/90/7/875.full-aff-1>, <http://bjo.bmj.com/content/90/7/875.full-aff-1#aff-1>.
6. Tero Kivela. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death // Br. J. Ophthalmol. - 2009. - Vol. 93. - P. 1129-1131.

Поступила 09.11. 2020