

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

РЕФЕРАТ - ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Разработка и внедрение технологии органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой в России

№	Фамилии, имена и отчества авторов, ученые степени и звания, должности по основному месту работы, причем руководитель работы указывается первым с соответствующей отметкой
1	Поляков Владимир Георгиевич - руководитель работы, д.м.н., профессор, академик РАН, Советник директора НИИ детской онкологии и гематологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
2	Виршке Эдуард Рейнгольдович, д.м.н., заведующий-врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению рентгенооперационного блока отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
3	Долгушин Борис Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной и лечебной работе - директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
4	Матинян Нуне Вануниевна, д.м.н., заведующий отделением – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
5	Нероев Владимир Владимирович д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ
6	Погребняков Игорь Владимирович, к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
7	Саакян Светлана Ваговна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии, ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ
8	Трофимов Игорь Александрович, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению рентгенооперационного блока отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
9	Ушакова Татьяна Леонидовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отделения хирургического №1(опухоли головы и шеи) отдела общей онкологии НИИ детской онкологии и гематологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ
10	Яровой Андрей Александрович, д.м.н., заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» МЗ РФ

Краткое содержание работы Удельный вес ретинобластомы (РБ) в структуре злокачественных опухолей у детей в возрасте до 1 года составляет около 15%, а от 1 до 15 лет – до 3%. Разработанная технология органосохраняющего лечения детей с интраокулярной РБ построена на принципах детской онкологии с персонифицированным мультидисциплинарным подходом. Настоящая разработка основана на анализе данных 362 детей с интраокулярной РБ, которые подверглись комбинированному органосохраняющему лечению. В группу исследуемых больных были включены дети, у которых зарегистрирована недостаточная эффективность предшествующего лечения и в рамках научно-исследовательских протоколов у первичных пациентов с использованием комбинации системной и локальной химиотерапии, либо с первичным применением локальной химиотерапии, а именно детям с односторонней и двусторонней интраокулярной РБ, у которых был сохранен хотя бы один глаз с опухолевым распространением, соответствующим группам В, С, D и E (без вторичных осложнений, которые являются абсолютным противопоказанием к органосохраняющему лечению), согласно Международной Системе Классификации РБ. Технология представляет собой комплекс интервенционных методов воздействия на редкую злокачественную внутриглазную опухоль, включает селективную интраартериальную и интравитреальную химиотерапию (СИАХТ, ИВХТ), транспупиллярную термотерапию, брахитерапию и криодеструкцию (ЛокТ) как в сочетании с системной химиотерапией (СХТ), так и в монорежиме и сопровождается адекватным анестезиологическим обеспечением.

Основная научно-техническая идея Предметом работы явился поиск новых возможностей органосохраняющего лечения детей с интраокулярной РБ как альтернативы дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с высоким калечащим потенциалом и риском развития вторых злокачественных опухолей, а также органосохраняющей операции - энуклеации глаза. Кроме традиционного первичного применения СХТ при больших интраокулярных РБ, одним из основных направлений работы было изучение способов доставки химиопрепарата для улучшения его биодоступности. Преодоление гематоретинального барьера с созданием необходимой концентрации химиопрепарата в системе кровоснабжения сетчатки, из которой исходит опухоль, осуществлялось одной из двух разработанных и внедренных ме-

тодик, применение которых зависело от вариантов кровоснабжения сетчатки, что указано на рисунке 1. Микрокатетерная методика это суперселективная катетеризация глазной артерии (рисунок 2) или коллатеральных ветвей наружной сонной артерии при гемодинамическом перераспределении кровотока с последующей инфузией химиопрепарата. Микробаллонная методика выполняется с помощью специального баллона-окклюдера, когда производится временная остановка кровотока в бассейне ипсилатеральной внутренней сонной артерии дистальнее места отхождения глазной артерии с введением химиопрепарата проксимальнее баллона, что создает условия для селективного попадания лекарства в сосуды глаза без риска его выброса в сосуды мозга.

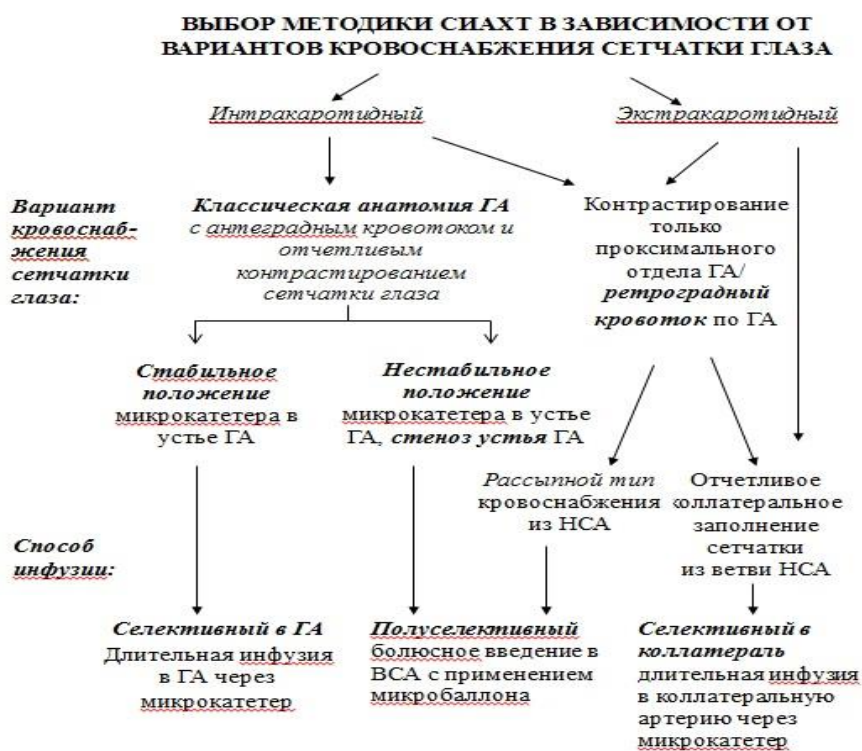


Рисунок 1 Алгоритм выбора методики СИАХТ в зависимости от вариантов кровоснабжения сетчатки

СИАХТ выполняется под эндотрахеальной анестезией. Существенной особенностью процедуры является возникновение жизнеугрожающего осложнения (окулопальмонарный, тригеминокардиальный рефлекс) в момент катетеризации глазной артерии, выполняемой интервенционными хирургами. Осложнение характеризуется кардиореспираторными нарушениями — остановкой дыхания (бронхоспазм, альвеолоспазм) и остановкой кровообращения (брадикардия, асистолия) при от-

сутствии или задержке интенсивного лечения. Эти реакции возникают преимущественно во время второй или последующих процедур и могут быть потенциально опасными для жизни. Нами разработана оптимальная методика анестезии при СИАХТ для повышения безопасности и эффективности анестезиологического обеспечения. Кроме СИАХТ, был освоен метод введения химиопрепарата для прямого контакта с опухолью в стекловидном теле как эндофитно растущей, так и в виде витреальных опухолевых отсеков-клонов различного вида, размера и распространенности, не связанных с первичным очагом.

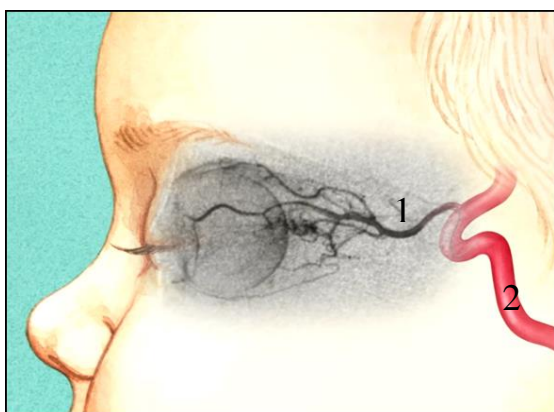


Рисунок 2 Суперселективная катетеризация глазной артерии
1- глазная артерия; 2- ВСА

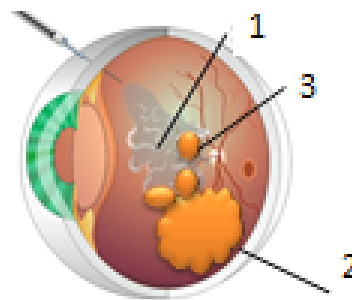


Рисунок 3 ИВХТ: 1- химиопрепарат введенный интравитреально; 2- РБ с эндофитным ростом 3- опухолевые клоны в стекловидном теле

Для решения данной проблемы и с целью исключения ДЛТ как «единственного» способа лечения больных с витреальной РБ, авторами была внедрена в повседневную клиническую практику усовершенствованная технология инъекции химиопрепарата в полость стекловидного тела – ИВХТ (рисунок 3). Арсенал разработанных авторами методик ЛокТ позволяет в рамках одного и того же наблюдения осуществлять многоэтапное индивидуализированное лечение, зависящее от параметров интраокулярной РБ: размеров, количества опухолей, их локализации, васкуляризации и других особенностей. При этом лечение может быть как первичным, так и в режиме вторичного воздействия на опухоль с неполной регрессией после химиотерапии, в том числе при множественном поражении. Кроме высоко-

эффективной технологии органосохраняющего лечения детей с интраокулярной РБ, авторами разработаны и внедрены терапевтические и хирургические подходы купирования наиболее распространенных и грозных осложнений, в ряде случаев, позитивно влияющих на сохранение глаза и зрения.

Значение результатов для практики: Любой из этапов работы (диагностика, лечение, диспансерное наблюдение) требует мультидисциплинарного подхода и преемственности, когда каждый специалист глубоко понимает общую концепцию лечения пациента. Применение локальной химиотерапии не привело к увеличению количества рецидивов и показателей смертности от метастазирования. Новые технологии таргетной доставки химиопрепарата к опухоли, в том числе в комбинации с ЛокТ и/или СХТ у больных интраокулярной РБ, позволили уменьшить применение ДЛТ с 30% до 3,9%, а число энуклеаций с 40% до 15%. Общая 5-летняя выживаемость увеличилась с 92% до 98%. Минимизация применения ДЛТ сократит риск возникновения второй злокачественной опухоли.

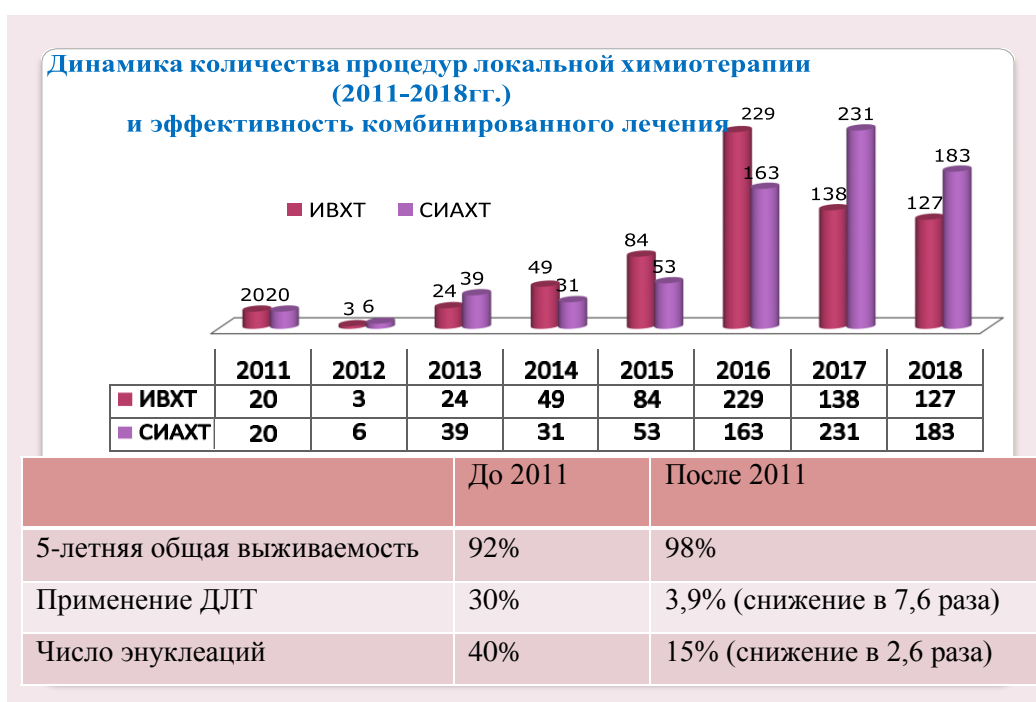


Рисунок 4 Эффективность лечения детей с интраокулярной РБ после внедренных новых технологий таргетной доставки химиопрепарата к опухоли

Объемы внедрения: технология внедрена в практику трёх федеральных учреждений онкологического и офтальмологического профиля, что обусловлено орфанностью заболевания, не более 150 новых случаев в год.

Достигнутый экономический и/или социальный эффект: сокращение сроков госпитализации с 35 до 2 койко-дней, уменьшение риска возникновения вторых злокачественных опухолей в зоне облучения, нарушения роста костей образующих орбиту и развития постлучевой катаракты при отказе от ДЛТ; снижение вероятности утраты органа зрения; госпитализации для трансфузии препаратов крови и массивной антибактериальной терапии; уменьшение психологической травмы с более широким выбором профессиональной ориентации.