

УДК 617.7–006–085.849.19(477)

Развитие отечественной лазерной микрохирургии в офтальмоонкологии

Л. С. Терентьева, проф.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В. П. Филатова НАМН Украины»
Одесса, Украина

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy NAMS of Ukraine»

Современные и будущие успехи медицины трудно представить без тесного контакта с достижениями техники. Это открывает перспективы для разработки новых методов диагностики и лечения больных, новые возможности в объяснении неизвестных до настоящего времени процессов и явлений, происходящих в организме. Именно благодаря тесному сотрудничеству техники и медицины стало возможным появление принципиально нового терапевтического метода — метода фотокоагуляции, который справедливо считают крупнейшим достижением современной офтальмологии. Мейер-Швигкерат в 1949 г. выдвинул идею использования интенсивной световой радиации в целях терапии некоторых заболеваний глаз и разработал клиническую методику ксеноновой коагуляции.

В 1952 г. он впервые применил метод фотокоагуляции для разрушения меланомы хориоидеи, расположенной парамакулярно в единственном глазу. Двукратной коагуляцией удалось превратить опухоль в гладкий рубец. Через 4 года роста опухоли не отмечено, зрение сохранилось. Этим было положено начало использованию световой энергии для разрушения внутриглазных опухолей.

Автор метода заключил, что с его помощью можно успешно лечить ограниченные меланомы хориоидеи и радужки, ретинобластомы, карциномы лимба и пигментные опухоли кожи.

В 1969 г. он сообщил о показаниях к фотокоагуляции при опухолях хориоидеи: проминенция — 2 мм, чёткие границы, выраженная пигментация. В 1971 г. он же описал результаты фотокоагуляции у 61 больного: при сроке наблюдения 4 года, у 30 % больных достигнуто полное разрушение опухоли.

Фундаментальные исследования в области квантовой электроники, успехи ксеноновой фотокоагуляции способствовали созданию в начале 60-годов XX столетия оптических квантовых генераторов (лазеров) (Г. Г. Басов, А. М. Прохоров, Томпсон, 1962).

Лазеры обладают уникальными свойствами излучения, заключающимися в монохроматичности, когерентности, в высокой концентрации энергии

и её точной фокусировке. Возникла необходимость решения ряда сложных вопросов, связанных с влиянием световой энергии на орган зрения.

В 1961 г. появились новые сообщения о разрушении меланомы хориоидеи с помощью лазерного излучения. Начало применению лазеров (на рубине, а затем — на неодиме) в лечении данной патологии предложили офтальмологи из Института глазных болезней им. В. П. Филатова (Терентьева Л. С., Линник Л. А., Пахомова А. И., 1969–1978). Ряд авторов экспериментальных исследований установили, что воздействие лазерного излучения на опухоль имеет онколитический характер, приводя к полному некрозу и деструкции клеток опухоли с увеличением мутагенного эффекта, хромосомными и хроматидными разрывами (Девятков Н. Д. с соавт., 1968, 1971; Гамалея Н. Ф. 1971; Огнев Б. В. с соавт., 1969; Хронов Б. И., 1969, 1971; Ерошевский Т. И. с соавт., 1972; Mc Guff et al., 1965).

Все эти данные свидетельствуют о своеобразном противоопухолевом действии излучения оптических квантовых генераторов (ОКГ), о том, что лазерная терапия опухоли важна в комплексном лечении онкологических заболеваний (Кавецкий Р. Е., 1971). Фотокоагуляция внутриглазных опухолей осуществлялась с помощью различных источников световой энергии, в частности — облучение ксеноновой лампой и лазерами различных конструкций.

Об успешном лечении внутриглазных опухолей сообщали Н. А. Пучковская, Л. С. Терентьева (1966, 1969, 1973, 1978), Л. А. Линник (1966, 1978), А. Ф. Бровкина (1966–1981), В. В. Волков. с соавторами (1972), J. Francois (1974–1981), Havener (1965).

Авторы единодушны в том, что лазерная терапия может быть успешной при небольших опухолях — диаметром в 4–5 РД и выстоянием до 6,0 Д. Справедливости ради следует отметить, что приоритет в становлении, разработке и изучении проблемы лазерного излучения принадлежит безусловно профессору Л. А. Линнику, который по заданию акаде-

© Л. С. Терентьева, 2013

мика В. П. Филатова он должен был выяснить, как солнечный свет влияет на внутриглазные структуры. Под руководством академика Н. А. Пучковской Л. А. Линник в 1954 г. разработал первый отечественный фотокоагулятор «Зайчик». Это был первый шаг в приоритетном развитии отечественной лазерной микрохирургии. Более совершенный офтальмокоагулятор ОК-1 (на рубине) сконструирован в 1964 г. в НИИ им. Филатова (г. Одесса) совместно с конструкторским бюро оборонной промышленности (г. Москва) при участии Л. А. Линника, Н. А. Пучковской, Ю. Л. Тверского, В. И. Рыбальского.

В дальнейшем Л. А. Линник был привлечён к испытанию более 20 систем ОКГ с различными параметрами и длинами волн.

В Советском Союзе первое сообщение о разрушении лазерным излучением меланомы хориоидеи появилось в 1961 г., была использована экспериментальная модель ОКГ на рубине (Терентьева Л. С.).

Для более наглядного представления о периоде становления, развития и изучения проблемы отечественной лазерной микрохирургии мы выделили основные четыре этапа.

1-й этап (1960–1978 гг.): экспериментальные исследования по созданию модели внутриглазной злокачественной опухоли и отработки методики лазерного воздействия.

2-й этап (1963–1999 гг.): Клинические и гистоморфологические исследования по органосохранному лечению увеальной меланомы с применением разных типов лазеров самостоятельно и в комбинации с лучевой терапией.

3-й этап (1999–2005 гг.): ретроспективный анализ отдалённых наблюдений по органосохранному лечению увеальной меланомы.

4-й этап (с 2004 г.): применение современных технологий в лечении увеальной меланомы.

1-й этап. Экспериментальные исследования по созданию модели внутриглазной злокачественной опухоли и отработки методики лазерного воздействия. Использованы опухолевые штаммы: кроличья карцинома Броуна-Пирс (350 кроликов) и мышьяная меланома Гардинг-Пасси (170 мышей). Гомо-и гетеротрансплантация.

Мы стремились решить следующие задачи:

1. Создать модель внутриглазной злокачественной опухоли.
2. Изучить характер и особенности действия излучения рубиновых лазеров ОКА и ОК-1 с различными параметрами.
3. Выяснить воздействие различных дозировок и условий облучения в эксперименте.
4. Определить возможность и целесообразность использования этих излучений в клинической практике.

В качестве подопытного животного был взят кролик, поскольку у нас уже имелся опыт коагули-

рования здоровых глаз кроликов с помощью ОКГ и были отработаны дозировки энергии, необходимые для коагулирования сетчатки, сосудистой оболочки и склеры, были известны поправки в дозировки энергии в зависимости от степени проминирования внутри глаза (Рис. 1, 2).

Конечно, названные штаммы позволяют получить модель внутриглазной опухоли, которая отличается от увеальной меланомы. И всё же эта модель даёт возможность изучить ряд вопросов лечения внутриглазной опухоли человека.

2-й этап. Клинические и гистоморфологические исследования по органосохранному лечению увеальной меланомы с применением разных лазеров, ксенонового фотокоагулятора самостоятельно и в комбинации с брахитерапией (1963–1999 гг.).

Основными задачами данного исследования явились следующие:

1. Разработать методику фотокоагуляции увеальной меланомы, изучить особенности клинического течения.
2. Изучить эффективность терапевтического применения световой коагуляции при увеальной меланоме с использованием рубинового, неодимового, аргонного лазеров и ксенонового фотокоагулятора.
3. Выработать показания и противопоказания к органосохраняющему лечению увеальной меланомы, изучить осложнения.
4. Изучить гистоморфологические изменения при органосохраняющем лечении (лучевой патоморфоз).
5. Определить место фотокоагуляции среди методов лечения увеальной меланомы.

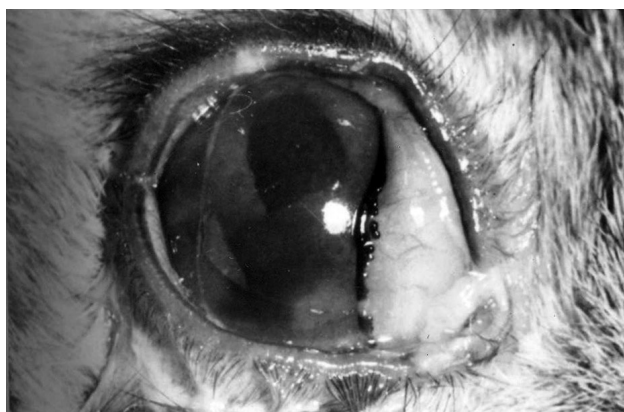
Настоящая работа проводилась в научно-клинической лаборатории по изучению и применению ОКГ излучения и в клиническом отделении онкоофтальмологии и лазерной микрохирургии Института глазных болезней им. В. П. Филатова. В клиническом изучении проблемы принимали активное участие научные лаборатории: патоморфологии, иммунологии, ультразвука, функциональных методов исследования, радиологии и др.

Лазерная коагуляция осуществлялась с помощью отечественных импульсных лазеров: ОКА и ОК-1, дающих монохроматическое когерентное излучение (длина волны 0,69 нм при длительности импульса 10^3 с). Ксеноновая фотокоагуляция осуществлялась с использованием коагулятора конструкции Мейер-Швиккерат-Литтмана фирмы «Orton» — излучающего в спектре 0,4–1,1 нм. В дальнейшем вводились новые источники световой энергии — альтернатива энуклеации глаза.

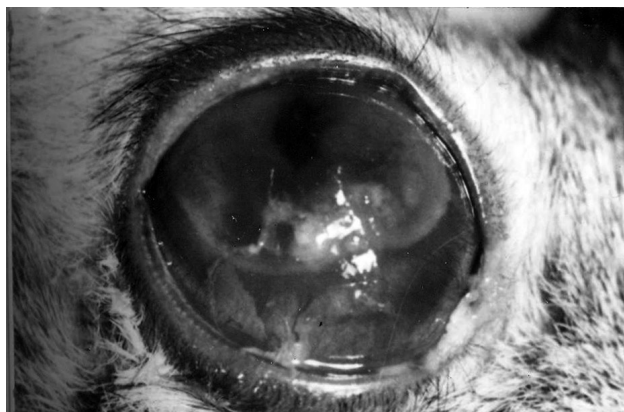
Сконструированные в институте ОК-А, ОК-1 и ОК-2 на рубине вызывали коагуляцию в сетчатой оболочке при энергии 0,1 кал/см² или 0,4 дж/см² при длительности импульса — 10^3 . Становилось ясно, что при лазеркоагуляции поражение на глазном дне может быть более точным, чем при



а



б



в

Рис. 1. А) Правый глаз кролика № 276 через 3 дня после имплантации фрагментов опухоли (на 5–7 часах). Б) Тот же глаз через 2 недели после имплантации опухоли и лазер-коагуляции, начатой через 3 дня. Видны два фрагмента опухоли в состоянии посткоагуляционного некроза. В) Тот же глаз через 4 недели после имплантации опухоли и 10 сеансов лазер-коагуляции. Рост опухоли прекращен: видны 2 фрагмента рубцово-измененной опухоли, воспаление глаза, слизисто-гнойное отделяемое

ксеноновой фотокоагуляции. Величина энергии для коагуляционного эффекта в сетчатке в 10 раз меньше — 0,07 дж, чем при использовании ксенонового фотокоагулятора. Первое солидное со-

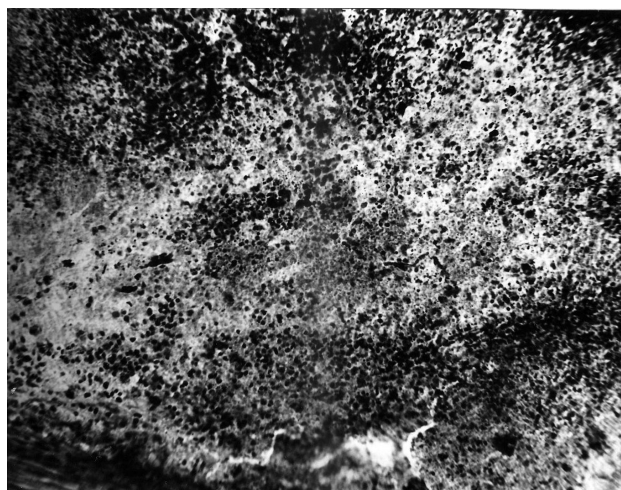


Рис. 2. Гистопрепарат 17006. 1 — нормальная ткань опухоли, 2 — полоса выраженного некроза и 3 — зона неполного разрушения Правый глаз кролика № 221 после 35 сеансов лазер-коагуляции. Гематоксилин-эозин, х 90

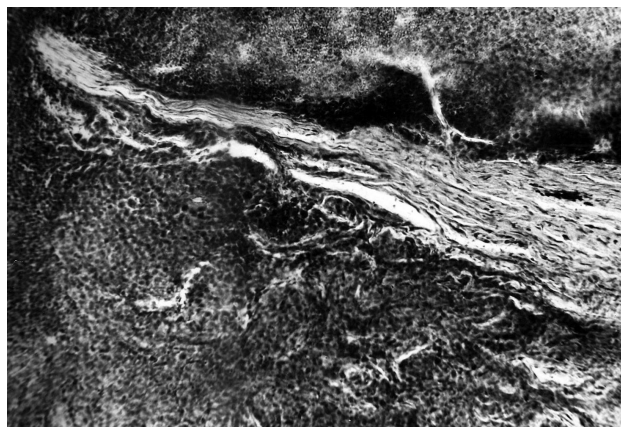


Рис. 3. Гистопрепарат опухоли. Интенсивное новообразование волокнистой ткани в опухоли после 10 сеансов лазер-коагуляции

общение о клинических результатах было сделано в 1969 г. (Терентьева Л. С.). Оно касалось результатов лечения 70 больных с меланомой хориоидеи. Опухоли располагались парамакулярно и юкстапапиллярно, у 42 больных опухоли не превышали 1 мм по выстоянию. Срок наблюдения больных — 4,5 года (Рис. 3).

Демаркационный вал может свидетельствовать об изменении размеров опухоли по площади в последующем. Затем воздействию подвергалось само новообразование с мощностью энергии в зависимости от выстояния опухоли в стекловидном теле, от степени её пигментации и характера изменений сетчатки над опухолью. Опухоль облучалась секторами. Сеансы повторялись через несколько дней; 5–7 сеансов в течение курса. Клиническое течение характеризовалось следующим: появлялось побледнение в виде очагов — коагулятов — перераспре-

деление пигмента, точечные и средней величины кровоизлияния под сетчаткой и отёк. Повторное лечение через 2–3 месяца. При этом отёк сетчатки и кровоизлияния исчезали, опухоль уменьшалась по величине и становилась более светлой с перераспределением пигмента и развивался гладкий рубец. Наилучшие результаты были достигнуты у больных с выстоянием в стекловидное тело — в 1 мм.

Показанной к лазеркоагуляции можно считать меланому, расположенную в заднем отделе глазного дна, с чёткими границами, диаметром не более 4–5 РД с выстоянием в 1,5 мм, в достаточной степени пигментированную. Чрезвычайно важно длительное — в течение многих лет — диспансерное наблюдение лечёных больных (Рис. 4, 5, 6, 7).

Чрезвычайно интересным является вопрос о механизме действия лазерного излучения на опухолевые ткани. Условно мнение разных авторов можно разделить на две группы.

1. Предполагается, что при попадании на опухоль квантовой энергии происходит затормаживание ряда обменных процессов, что приводит к регрессии опухоли. Возможно, при этом происходит инактивация обменных ферментов или полное изменение их специализации, либо в связи с образованием электрополей высоких энергий в молекуле происходит изменение связывающих её сил.

2. Противоопухолевая активация излучения ОКГ непосредственно связана со степенью его разрушительного воздействия на ткань опухоли. (Goldman с соавт., 1964–1967 гг.; Minton с соавт., 1965–1967 гг.).

Значительный прогресс в лазерной офтальмоонкологии связан с внедрением в клиническую практику новых типов лазеров, характер действия которых на ткани глаза отличен от рубинового коагулятора.

Поисковые исследования показали, что более выраженную посткоагуляционную реакцию может дать неодимовый лазер, работающий в режиме свободной генерации в инфракрасной части спектра, на длине волны 1,06 мкм (Гамалея Н. Ф., Кавецкий Р. К., 1969; Линник Л. А., 1972).

Необходимо было выяснить оптимальные энергетические уровни излучения для внутриглазных новообразований, разработать рациональную методику коагулирования опухолей, изучить особенности разрушения внутриглазных меланом и определить показания и противопоказания к данному методу терапии.

Большая экспериментально-клиническая работа аспирантов института Р. А. Керимова и С. Г. Легеза выявила особенности действия инфракрасного излучения (волна — 1,06 мкм) на здоровые ткани глаза. Показано, что возникающие изменения являются проявлением не только термического, но и гидродинамического действия неодимового ОКГ. Впервые определены опти-

мальные энергетические параметры для коагуляции радужки и сетчатой оболочки глаза при их патологических состояниях.

Экспериментальные исследования проведены на модели мышинной меланомы Гардинг-Пасси (гетеротрансплантация на радужке глаз кроликов). Это тем более актуально, т.к. опухоль высокозлокачественная и имеет эпителиодноклеточный тип, что сближает её с меланомой человека. Клинические наблюдения охватывают данные о 34 больных увеальной меланомой: с проминенцией не более 1,5 мм и основанием не более 6 РД. Новообразования ло-



а



б

Рис. 4. а) Правый глаз больного К-ч. Меланобластома хориоидеи в 2 РД, проминирующая до 2,5 Д — до лечения; б) Тот же глаз. Опухоль после 3 курсов лазер-коагуляции превращена в плоский пигментированный рубец. Срок наблюдения — 10 лет



а

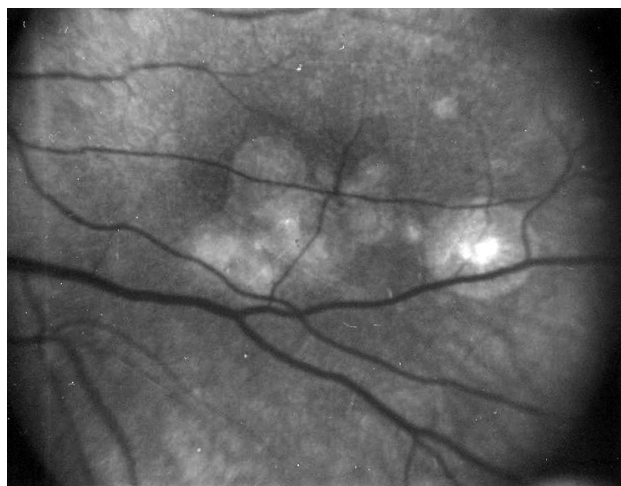


б

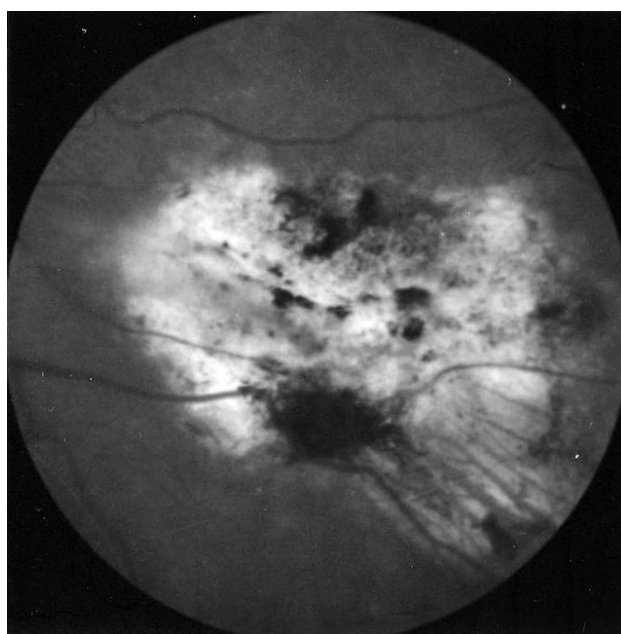
Рис. 5. а) Левый глаз больного М-на. Меланобластома хориоидеи в 1 РД, проминирующая в 1,0 Д — до лечения; б) Тот же глаз после 4 курсов лазер-коагуляции: опухоль превращена в плоский рубец. Срок наблюдения — 5 лет

кализовались в центральной или парацентральной областях. Сроки наблюдения леченных больных до 2,5 лет. Терапевтический эффект неодимовой лазерной коагуляции выражен в разрушении опухоли и замещении её хориоретинальным рубцом. Установлены показания для неодимовой лазеркоагуляции. Чётко показано, что неодимовое лазерное излучение обладает онколитическим действием.

В институте им. В. П. Филатова проведены экспериментальные клинические исследования



а



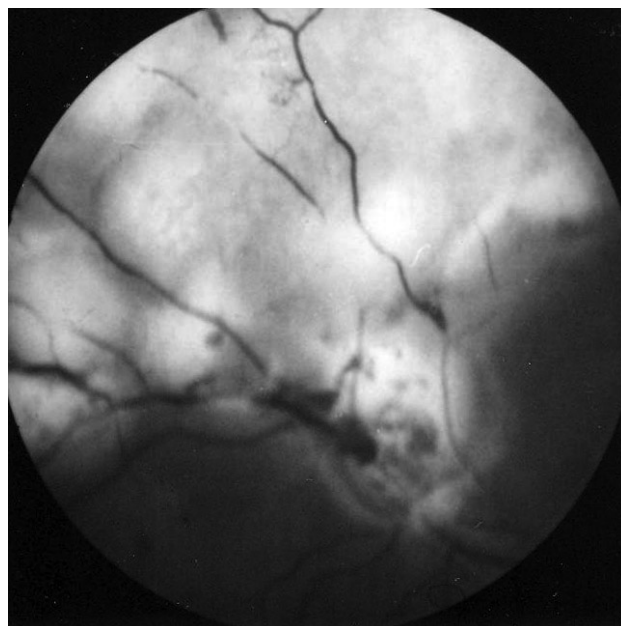
б

Рис. 6. а) Правый глаз больной Н-вой до лечения. Мелано-бластома хориоидеи в 1,5 РД диаметром, парамакулярно проминирующая в 2,0 Д — до лечения; б) Тот же глаз после 4 курсов лазер-коагуляции: опухоль превращена в плоский рубец. Срок наблюдения — 7 лет

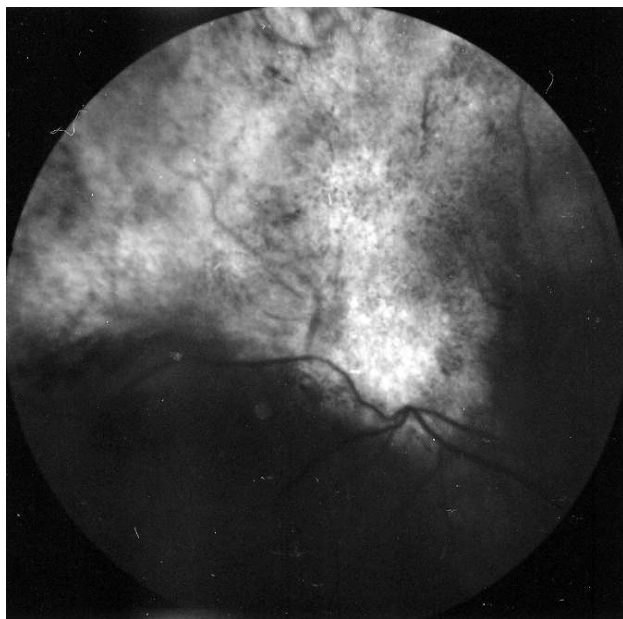
по разработке транссклеральной лазерной коагуляции внутренних структур глаза в предэкваториальной зоне (Легеза С. Г., 1986). Изучение клинико-морфологических изменений тканей глаза в результате транссклерального воздействия на различных энергетических и мощностных уровнях аргонного, рубинового и неодимового лазеров проведено в условиях эксперимента на 320 глазах (160 кроликах). Было установлено, что лазерное излучение рассеивается склерой с различной степенью для каждого типа лазера, генерирующего излучение с различной длиной волны. Установлено, что степень рассеивания лазерного луча в склере прямо



а



б



в

Рис. 7. а) Правый глаз больного В-на (единственный глаз) до лечения. Меланобластома хориоидеи в 3 x 4 РД, проминирующая в 4,0 Д парамакулярной локализации; б) Тот же глаз в процессе ксеноновой фотокоагуляции; в) Тот же глаз после 3 курсов ксеноновой фотокоагуляции — слегка проминирующий рубец. Срок наблюдения — 2 года

пропорциональна размеру пятна на склере и обратно пропорциональна длине волны излучения.

Учитывая спектральные характеристики склеры, касающиеся пропускания, отражения и поглощения лазерного излучения, было сделано заключение о том, что неодимовый лазер является оптимальным для проведения транссклеральной лазерной коагуляции внутриглазной оболочки. Установлено, что излучение рубинового и неодимового лазеров является оптимальным для проведения транссклеральной лазерной коагуляции, в частности, внутриглазного новообразования в приоральной зоне даже при мутных средах глаза и ригидности зрачка.

Разработана методика коагулирования меланомы радужной оболочки с использованием разных типов ОКГ (Ведмеденко Л. А., Чечин П. П.). Эффективность ксеноновой и лазерной фотокоагуляции небольших внутриглазных опухолей по данным отдалённых наблюдений Л. С Терентьевой составляет $(77,8 \pm 3,015) \%$.

В онкоотделении института накоплен опыт по органосохраняющему лечению больных увеальной меланомой более чем у 2000 больных. Проведено сочетанное применение ксеноновой фотокоагуляции увеальной меланомы с излучением лазеров (Терентьева Л. С., 1978). Контактные методы лучевой терапии увеальной меланомы всё чаще конкурируют с

различными видами хирургического лечения. В этом отношении основное внимание уделяется аппликационной бетатерапии с использованием изотопов рутения — Ru-106 и стронция Sr- 90. В онкоотделении института глазных болезней им. В. П. Филатова брахитерапия увеальной меланомы применена впервые в 1984 г. (Терентьева Л. С. с соавт., 1986; Вит В. В., 1986; Терентьева Л. С., Фокин В. Н., 1989).

При меланомах переднего отдела увеального тракта: иридоцилиарная локализация — наружная брахитерапия проводилась по разработанной нами методике «расщепленными» курсами. Величина суммарной поглощенной дозы терапии зависела от проминенции опухоли и колебалась от 400 до 1200 Грей.

При облучении меланомы заднего отдела увеального тракта суммарная доза радиоизлучения подвигалась непрерывно путем подшивания к склере аппликатора в зоне проекции основания опухоли. Воздействия составили в среднем 1900–2500 Грей. Экспозиция — 7–9 суток в зависимости от мощности дозы. Комбинированное лечение начинается с предварительной коагуляции, состоящей из 2–3 сеансов с интервалов в 2–4 дня (Терентьева Л. С., Малецкий А. П., Шамбра В. В., 1990).

Учитывая низкую радиочувствительность увеальной меланомы, очень актуально комбинированное лечение. Нами установлено, что предварительная коагуляция повышает радиочувствительность опухоли. Об этом свидетельствуют данные гистоморфохимических исследований удаленных глаз: наличие патологических митозов, повышение активности метаболических процессов в тканях опухоли (Рис. 8, 9). Это явилось основанием считать предварительную фотокоагуляцию адъювантным компонентом комбинированной терапии и оправданием «сверхсуммарного терапевтического эффекта». В результате — расширение возможности органосохраняющего лечения увеальной меланомы за счет больших опухолей (проминенция до 7,0 мл).

В результате из 2000 лечившихся больных получено: полная резорбция опухоли — 27 %; частичная резорбция (не менее S опухоли) в 36 %; в 17,7 % стабилизация размеров и продолжение роста — в 19,3 % случаях. По нашим данным, пятилетняя выживаемость больных после органосохраняющего лечения составляет 85,1–92,2 % тогда как после энуклеации — 64,7–70,0 % (Терентьева Л. С., 1999; Бровкина, 1993; Zimmerman L. E., 1978; Shield A. et al., 2002).

3-й этап. Ретроспективный анализ отдаленных наблюдений по органосохраняющему лечению увеальной меланомы.

Цель анализа — изучение прогностических факторов, определяющих клиническую эффективность органосохранного лечения и прогноз в отно-

шении жизни для оптимизации лечебной тактики, изучение механизмов реализации лечебного эффекта.

Известно, что особенностью офтальмоонкологии является то, что создание нового возможно только на основе ретроспективного анализа материала, полученного в результате длительного наблюдения леченных больных. При этом необходимо учитывать не только изменения, возникающие непосредственно в опухоли, но и вероятность смерти больных от метастазирования.

Ретроспективный анализ касается историй болезни 5043 больных увеальной меланомой, из которых известна судьба 4025 больных. Более 7 лет прослежено 2000 больных — 44,7 % (Терентьева Л. С., Вит В. В., 2005).

У 1388 больных с длительным прослеживанием проведено органосохраняющее лечение в виде лазерной и ксеноновой фотокоагуляции и комбинированного с брахитерапией.

В клиническом отношении необходимо выявление тех признаков, благодаря которым возможно прогнозировать эффективность и исход проводимого лечения и тем самым корректировать режим лечебного воздействия. Не исключена возможность изменения в процессе лечения прогностической значимости факторов риска. В теоретическом плане изучение закономерностей преобразования опухоли в процессе лечения важно для выяснения следующих вопросов: изменяются ли биологические особенности опухоли и в каком направлении? Сопровождаются ли продолженным ростом меланомы при нарастающей степени анаплазии опухоли? На эти вопросы можно ответить только при изучении прогностического значения клинической или морфологической характеристики опухоли в процессе лечения.

Анализ отдаленных наблюдений свидетельствует о том, что органосохраняющее лечение увеальной меланомы улучшает прогноз в отношении жизни: после энуклеации длительное наблюдение было у 612 больных, после фотокоагуляции — 744 больных и комбинированное — (Табл. 1) 644 больных.

Полученные данные указывают на существование различных механизмов реализации лечебного эффекта при использовании методов физического воздействия на опухоль, что видимо, связано с особым типом взаимодействия лечебного фактора с опухолью и организмом больного

Меланома сосудистого тракта глаза реагирует тремя типами изменения размера опухоли: регрессия, стабилизация и прогрессия. Установлено, что между скоростью роста и показателями смертности существует прямая регрессионная зависимость. При лазерфотокоагуляции прогрессивный рост опухоли с большой скоростью значительно ухудшает прогноз для жизни больных. При комбини-

Таблица 1. Распределение больных, умерших от метастазов меланомы в зависимости от вида проведенного лечения и первоначального wystояния опухоли

Метод лечения	Количество умерших от метастазов	Проминенция опухоли
Энуклеация	150 (21 %)	8,87±4,6
Лазерная и ксеноно- вая фотокоагуляция	90 (12 %)	3,06±1,77
Фотокоагуляция + брахитерапия	73 (11,3 %)	6,46±2,43
Итого	313	

Таблица 2. Прогностические факторы в зависимости от примененного типа лечения увеальных меланом (в порядке значимости)

Энуклеация	Фотокоагуляция	Комбинированное лечение: фотокоагу- ляция+ брахотерапия
1. Клеточный тип	1. Энуклеция	1. ВГД
2. Первоначаль- ное wystояние	2. Первоначаль- ное wystояние	2. Возраст
3. Локализация	3. Возраст	3. Энуклеация
	4. Пол	4. Скорость измене- ния wystояния
	5. Клеточный тип	5. Локализация
	6. Локализация	6. Первоначальное wystояние
	7. Скорость изменения wy- стояния	

рованном лечении увеличение размеров с большой скоростью не сопровождается нарастанием смертности больных. Вероятно, это связано со специфическим действием ионизирующего излучения на опухолевые клетки, которое состоит в подавлении процессов опухолевой прогрессии и метастатического потенциала. Это подтверждается нарастанием митозов, клеточной атипии в сторону более анаплазированных форм (Табл. 2).

Таким образом, при органосохраняющем лечении увеальной меланомы происходит существенное изменение биологических особенностей меланомы, что проявляется изменением прогностической ценности факторов риска (Терентьева Л. С., Вит В. В., Полякова С. И., 2005; Терентьева Л. С. с соавт., 2007).

В отделении онкоофтальмологии лазерной микрохирургии также изучалась противоопухолевая резистентность организма в реализации органосохранного лечения.

Впервые в мире показано влияние альфа-интерферона на активность регрессии меланомы хориоидеи (Малецкий А. П., 1998). Изучалось состояние системы естественной противоопухолевой резистентности у больных увеальной меланомой при лечении (Величко Л. Н. с соавт., 1998). Установлено, что повышение фагоцитарной активно-

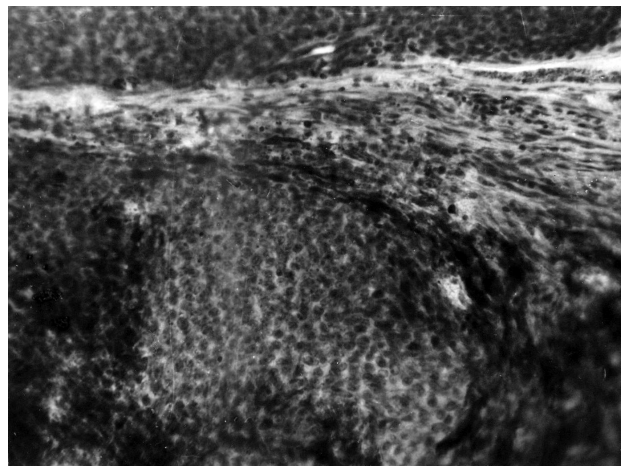


Рис. 8. Развитие волокнистой ткани в опухоли веретено-клеточного типа (в 11,0 Д) после двух курсов лазер-коагуляции, через 9 месяцев. Окраска гематоксилин-эозином, x180

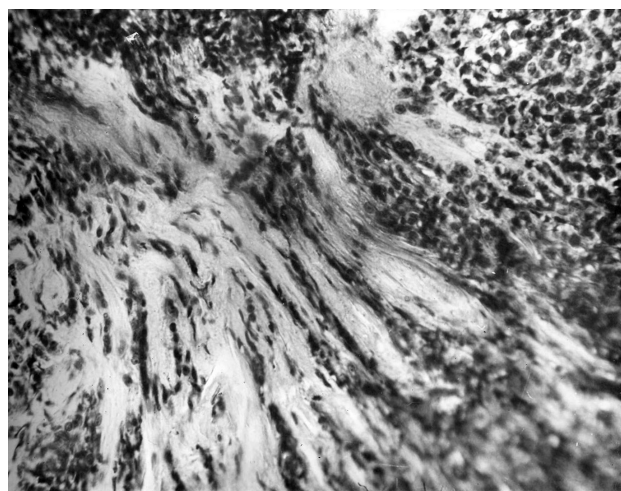


Рис. 9. Гистопрепарат 22238. Рубцовые тяжи в опухоли после лазер-коагуляции (через 3 года) среди слабо-пигментированных опухолевых клеток (веретено-клеточная по Callender-Wilder). Окраска гематоксилин-эозином, x180

сти макрофагов, моноцитов, а также цитологическая активность естественных киллеров, является прогностическим признаком регрессии увеальной меланомы.

Осуществлялось системное изучение происхождения, строения биологического поведения и характера изменений в опухоли в процессе лечения (Войно-Ясенецкий В. В., Вит В. В., 1975–1984).

4-й этап. Современные технологии в лечении увеальной меланомы. В настоящее время главенствующую роль в лечении внутриглазных опухолей играют лазеры ближнего ИК — диапазона с длинами волн 0,81 или 1,06 нм. Они позволяют получать эффект объемной гипертермии новообразования и субретинальной неоваскуляризации. В НИИ глазных

болезней им. В. П. Филатова метод транспупиллярной термотерапии занял достойное место в связи с активной ее разработкой проф. Н. В. Пасечниковой В 2002–2003 г. Н. В. Пасечникова впервые математически и экспериментально обосновала возможность селективного лазерного воздействия на ткани глазного дна на серийных лазерных установках. Ею детально разработана методика транспупиллярной термотерапии — ТТТ меланом хориоидеи, показания и противопоказания, изучены эффективность этого метода и возможные осложнения.

Установлено, что ТТТ может быть как основным так и адъювантным методом лечения при проведении лучевой терапии или хирургического вмешательства (Пасечникова Н. В., 2007; Oosterhuis J. A., 1995). Характерной особенностью ТТТ является использование пятна лазера большого размера и большой экспозиции излучения, возможно и трансклеральной термотерапии (ТСТТ). Целесообразна комбинация ТТТ с брахитерапией, если толщина новообразования превышает 4–5 мм. Общая эффективность ТТТ при меланоме хориоидеи вплоть до 3,5 мм составляет более 90 % (Линник Л. Ф., 2002; Бровкина А. Ф., 1999). Разработаны лазеркоагуляторы внутренних структур глаза с различными длинами волн. Особо следует выделить ближнее ИК-излучение диодного и неодимового лазеров, т.к. оно хорошо пропускается склерой и может применяться трансклерально. Кроме того, оно лучше проникает через начальные помутнения и кровоизлияния. Бойко Э. В. впервые разработал способ трансклеральной ИК-лазерной термотерапии и внутриглазной коагуляции новообразования (2000 г.).

В арсенале методов лечения увеальной меланомы в нашем институте применяется и метод фотодинамической терапии, сочетающий в себе глубокое проникновение света в ткани и усиление его избирательного повреждающего действия на опухолевые клетки.

Механизм реализации фотодинамической терапии определяется губительным действием на опухолевую клетку синглетного кислорода, который образуется при взаимодействии лазерного облучения и фотосенсибилизирующего вещества, накопленного в паренхиме опухоли (визудин, гематопорфирин и др.). Метод эффективен и при светлых меланом хориоидеи.

Таким образом, в настоящее время значительно расширены возможности органосохраняющего лечения увеальной меланомы. Почетное место занимает лазерная микрохирургия во всех ее проявлениях. Отечественная офтальмология находится на мировом уровне развития. Использование современных технологий способствовало более эффективному лечению онкологических заболеваний органа зрения. Следует отметить приоритетный характер клинических и экспериментальных иссле-

дований, проводимых в Институте им. В. П. Филатова по созданию отечественной лазерной микрохирургии. Научные разработки, проводимые в лаборатории по изучению излучения ОКГ под руководством профессора Л. А. Линника, явились фундаментом для рождения лазерной микрохирургии в офтальмоонкологии.

Необходимо отметить активную разработку всех клинических и гистоморфологических вопросов, связанных с проблемами органосохраняющего лечения увеальной меланомы коллективом высококвалифицированных специалистов онкоотделения института.

1. Органосохраняющее лечение больных увеальной меланомой — обладает высокой эффективностью как в достижении непосредственного клинического эффекта, так и в отношении продолжительности жизни больных (62,6 % — регрессия опухоли, 17,7 % — стабилизация размеров и 19,7 % — продолжение роста). Важную часть этого лечения составляет метод фотокоагуляции с применением излучения ОКГ-лазеров.

2. Проведенные экспериментальные исследования показали возможности коагулирования злокачественных опухолей с помощью излучения ОКГ (на рубине и неодиме) на воспроизведенной модели внутриглазной опухоли с использованием опухолевых штаммов: карцинома Броуна-Пире и мышьяная меланома Гардинг-Пасси. Разработанная методика коагулирования, изучены клинические и гистоморфологические результаты. Показано целесообразное использование данного излучения в клинической практике.

3. Многолетние и клинические гистоморфологические исследования позволили разработать методику лазерфотокоагуляции как в самостоятельном виде, так и в комбинации с лучевой терапией, а также выработать показания и противопоказания, изучить осложнения и их профилактику.

4. Гистоморфологические исследования удаленных после органосохраняющего лечения глаз дают основание судить о механизме реализации лечебного эффекта.

5. Установлено, что при органосохраняющем лечении изменяется состав и прогностическое значение клинических и морфологических признаков, что свидетельствует об изменении биологических особенностей меланом, а также об изменении взаимодействия опухоли и организма.

6. Новые технологии лазерного излучения способствуют расширению показаний и более успешному лечению увеальной меланомы.

7. Становление и развитие отечественной лазерной микрохирургии в онкоофтальмологии осуществлено научными коллективами лаборатории ОКГ и онкоотделения института глазных болезней им. В. П. Филатова.