

УДК 617.735–006.487–099–07(477)

«Lag time» в диагностике ретинобластомы в Украине (клинические случаи)

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, Т. А. Сорочинская, канд. мед. наук, С. А. Тронина, канд. мед. наук, А. Н. Дембовецкая, канд. мед. наук, Л. А. Суходоева, канд. мед. наук, И. М. Левицкий, мл. науч. сотр., Н. Б. Трофимова, мл. науч. сотр.

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

E-mail: filatov_detskoe@mail.ru

Вступ. «Lag time» (час запізнювання) — це проміжок часу між появою у дитини перших симптомів захворювання і встановленням правильного діагнозу ретинобластоми.

Мета роботи — представити характерні клінічні варіанти «lag time» в Україні та їх вплив на стадію ретинобластоми при первинному зверненні, тактику лікування і кінцевий результат.

Матеріал і методи. З проаналізованих раніше 223 випадків «lag time» при ретинобластомі в Україні представлені 5 характерних варіантів його прояву.

Результати. Тривалий lag-time від 4-х до 14 місяців, відзначений у чотирьох пацієнтів, був пов'язаний з неухважним ставленням батьків до спостережуваних симптомів, лікуванням нетрадиційними методами, неправильною діагностикою захворювання за місцем проживання, з відсутністю або неадекватним лікуванням. В результаті в інституті була діагностована далекорозвинута стадія ретинобластоми, єдиним методом лікування якої стала органоліквідуюча хірургія. При короткому lag-time у 1 дитини ретинобластома діагностована на ранній стадії, проведена комбінована терапія із збереженням ока і зору. Життя збережено двом дітям.

Висновки. Програми з раннього виявлення ретинобластоми повинні включати інформування батьків та лікарів, що працюють з дитячим населенням, про симптоми захворювання і необхідність невідкладного звернення до спеціалізованого офтальмологічного центру для своєчасної діагностики та лікування.

Ключевые слова: ретинобластома, lag time, клинические случаи.

Ключові слова: ретинобластома, lag time, клінічні випадки.

«Lag time» in retinoblastoma diagnosis in Ukraine (clinical cases)

Bobrova N. F., Sorochinskaya T. A., Tronina S. A., Dembovetskaya A. N., Sukhodoeva L. A., Levytskyi I. M., Trofimova N. B.

State Institution «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Medical Academy of Ukraine»; Odessa (Ukraine)

Introduction. «Lag time» — is the time interval between the appearance of a child's first symptoms and the correct diagnosis of retinoblastoma.

Purpose. To present the «lag time» typical clinical variants in Ukraine and their impact on retinoblastoma stage, treatment tactic and outcome.

Material and methods. 5 typical variants of «lag time» manifestation were chosen from 223 retinoblastoma cases in Ukraine.

Results. Long lag-time from 4 to 14 months was observed in 4 patients and associated with parents neglect to first symptoms, treatment by non-traditional methods, incorrect diagnosis by local ophthalmologist, lack or inadequate treatment. As a result, advanced retinoblastoma stage was diagnosed at admission to the Institute that's why the only possible treatment was enucleation (3) and exenteration (1). Retinoblastoma was diagnosed at an early stage in 1 child with a short lag-time, salvage eye treatment was performed with eye and vision preservation. Life survival achieved in 2 cases.

© Н. Ф. Боброва, Т. А. Сорочинская, С. А. Тронина, А. Н. Дембовецкая, Л. А. Суходоева, И. М. Левицкий, Н. Б. Трофимова, 2014

Key words: retinoblastoma, lag time, clinical cases.

Conclusion. Program for the early retinoblastoma detection should include informing of parents and physicians, who work with the child population, about disease symptoms and the need of urgent referral to the specialized ophthalmological center for correct management.

Введение. Сравнивая состояние вопросов диагностики ретинобластомы в развитых и развивающихся странах, следует отметить, что в первых чаще (до 90 % случаев) новообразования выявляются на ранних, так называемых, «ограниченных» стадиях, что определяет их высокую курабельность и значительное число результатов лечения с выздоровлением детей [5]. В странах с менее развитой экономикой и системой здравоохранения показатели значительно хуже — заболевание диагностируется преимущественно на запущенных стадиях, соответственно эффективность лечения составляет менее 50 %. [6, 7, 8, 10].

Как видно из представленных данных литературы, возможности организации раннего выявления офтальмоонкологических заболеваний, в частности, ретинобластомы, обусловлены многими факторами — как системой здравоохранения, определяющей порядок и схемы проведения профилактических мероприятий у детей различных возрастных групп, так и социальными условиями — общим интеллектуально-образовательным уровнем, степенью информированности общества благодаря доступности интернета, целенаправленной просветительской работе и др.

«Lag time» (время запаздывания) — это промежуток времени между появлением у ребенка первых симптомов заболевания и постановкой правильного диагноза ретинобластомы. При этом в данном временном промежутке выделяется первичный «lag time», определяемый временем обращения родителей к врачу после обнаружения первых симптомов заболевания, который в некоторых источниках обозначается как «родительский», и вторичный «lag time» — от момента обращения к врачу до установления правильного диагноза, который исследователи называют «врачебным».

В предыдущем нашем исследовании [4] проанализирован «lag time» у 223 детей с ретинобластомой (296 глаз), находившихся на стационарном лечении в отделе офтальмопатологии детского возраста ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины». Однако в рамках представленной работы не было возможности продемонстрировать конкретные клинические случаи различных вариантов «lag time».

Цель работы — представить характерные клинические варианты «lag time» в Украине и их влияние на стадию ретинобластомы при первичном обращении, тактику лечения и конечный результат.

Материал и методы

Из проанализированных ранее 223 случаев «lag time» при ретинобластоме в Украине отобраны 5, по нашему мнению, характерных вариантов его проявления. Ретроспективно детально изучены анамнестические и клинические данные этих 5 детей, проходивших диагностику и лечение в отделе офтальмопатологии детского возраста ДУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины».

Стадию ретинобластомы определяли после стандартного комплексного обследования детей в условиях общей анестезии, включавшего офтальмоскопию обоих глаз с максимальным мидриазом, УЗ-биометрию, УЗ-сканирование, тонометрию. По показаниям проводились: рентгенография орбит, магниторезонансная томография (МРТ) орбит и головного мозга, УЗИ внутренних органов.

В зависимости от стадии и распространенности опухолевого процесса методы лечения этих случаев были следующими: энуклеация — 3, в том числе с имплантацией внутриорбитального имплантата (ВОИ) «Экофлон» — 1, экзентерация орбиты — 1, органосохранная терапия — 1. Во всех случаях после хирургического лечения проводилось патогистологическое исследование удаленного глаза и орбитальных тканей. В зависимости от его результатов назначалась дистанционная телегамматерапия (ДТГТ) на область оперированной орбиты, системная внутривенная полихимиотерапия (ПХТ) — хеморедуктация (СЕV-протокол) и мелкопротяженная схема (винкристин + циклофосфан в течение 1 года), а также их комбинации. Органосохранная терапия включала разработанную нами методику первичной комбинированной ПХТ (Патент України U 201006138 от 27.12.2010) — локальной (интравитреальное введение Мелфалана) в сочетании с системной хеморедуктацией (СЕV-протокол).

Результаты лечения оценивались по следующим критериям: сохранение жизни, сохранение глаза, косметический эффект, острота зрения при органосохранной терапии.

Результаты наблюдений

Случай 1. Ребенок П., 2 лет 5 месяцев поступила в детское отделение института в августе 1999 г.

Из анамнеза: в октябре 1998 года ребенок находился на лечении в стационаре по месту жительства по поводу аллергии. При осмотре офтальмолога, со слов матери, диагностирована врожденная патология левого глаза, рекомендовано наблюдение. После этого к врачу не обращались, но периодически замечали свечение зрачка левого глаза.

2 августа 1999 года ребенок стал жаловаться на головные боли, появилось выпячивание левого глаза, отечность и покраснение верхнего века и глаза. 9 августа повторно обратились к офтальмологу, заподозрена ретинобластома. В течение последних 1,5 недель ребенок практически не ел, был беспокоен, значительно похудел.



Рис. 1. Фото-маска ребенка П. Диагноз: Ретинобластома T4bN0M0 левого глаза. Хемоз и гиперемия век и конъюнктивы, экзофтальм левого глаза.

При поступлении: Левый глаз — отечность и гиперемия век, экзофтальм 4 мм, глазное яблоко увеличено в размере, смещено книзу, подвижность резко ограничена, репозиция затруднена, резко болезненна. (Рис. 1). При пальпации верхнего века у верхнего края орбиты пальпируется тестовидной консистенции «+»-ткань. Хемоз конъюнктивы, застойная инъекция, на 12 ч у лимба стафилома склеры, роговица увеличена в размерах, отечная, в центре соответственно глазной щели помутнение. Передняя камера мелкая, мидриаз. Вся полость стекловидного тела выполнена «+»-тканью желтого цвета. Острота зрения = «0», ВГД пальпаторно 1+.

Правый глаз — передний отдел без патологии. Глазное дно — на крайней периферии на 5.30 ч проминирующий очаг размером 3–4 ДД с не совсем четкими границами.

УЗ-сканирование левого глаза — в задних 2/3 стекловидного тела определяется неомогенное акустически средней и высокой плотности образование, ретробульбарная область не просматривается, так как экранируется кальцификатами в образовании.

На компьютерной томограмме (КТ) левая орбита увеличена, затенена, верхне-наружный край ее отдален кверху-кнаружи, разрушен, прилежащая верхне-челюстная пазуха сдавлена. Все глазное яблоко заполнено «+»-тканью, задняя стенка глаза контурируется нечетко. Выявлено значительное расширение зрительного нерва в орбите и его канала.

Установлен диагноз ретинобластома T1N0M0 правого глаза, T4bN0M0 левого глаза с прорастанием в орбиту и полость черепа. 18.08.1999 г. произведена наднадкостничная экзентерация слева.

Патогистологическое заключение: Ретинобластома с массивной инвазией хориоидеи, зрительно-го нерва и экстрабульбарным ростом. Начаты ПХТ и ДТГТ. Ребенок погиб через 2 недели в связи с продолженным ростом опухоли в головной мозг.

Данный клинический случай иллюстрирует значительные погрешности диагностики как со стороны родителей, так и врачей первичного звена, что привело к пролонгации общего lag time до 10 месяцев от выявления первичных симптомов. Даже при появлении внешних признаков заболевания родителям потребовалась 1,5 недели для обращения в специализированный центр. Обращает внимание быстрое нарастание общей интоксикации организма, что привело к его истощению, резкому снижению жизненных сил ребенка, что и явилось причиной летального исхода, несмотря на удаление массива опухоли орбиты. Важным обстоятельством является выявление начальной стадии ретинобластомы на парном глазу, что нередко происходит при осмотре обоих глаз под наркозом и свидетельствует о билатеральности опухолевого процесса.

Случай 2. Ребенок С. 1 года 5 месяцев, госпитализирована urgently в детское отделение института 4.02.2003 г.

Из анамнеза: впервые ребенок был на обследовании в консультативной поликлинике института в декабре 2001г. в возрасте 3 месяцев, во время которого была диагностирована ретинобластома левого глаза и предложена госпитализация для обследования под наркозом с целью уточнения распространенности процесса и выработки тактики лечения. В течение последующих 1 года 2 месяцев ребенок по решению родителей получал лечение нетрадиционными методами в другой стране. Повторное обращение было вызвано жалобами на беспокойное поведение ребенка, связанное с болями в глазу, изменение цвета и увеличение размеров глаза.

При поступлении отмечалась светобоязнь, буфтальм, расширение глазной щели слева, стафиломатозные изменения склеры в верхнем отделе, передняя камера отсутствовала, радужка васкуляризована, зрачок широкий, на свет не реагировал, смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди. За прозрачным хрусталиком определялась желтого цвета «+»-ткань с новообразованными сосудами и полосчатыми кровоизлияниями.

Острота зрения = 0, ВГД 32 мм рт. ст. На основании клиничко-инструментального обследования установлен диагноз ретинобластома T3c N0 M0, вторичная глаукома левого глаза. Правый глаз — здоров.

05.02.2003г. произведена энуклеация левого глаза. Патогистологическое заключение: ретинобластома с инвазией эписклеры, хориоидеи, передней камеры. В связи с этим проведен курс ДТГТ на область левой орбиты и дробно-протяженная ПХТ.

Из-за постлучевых изменений (дисплазии костных стенок орбиты, атрофии орбитальной и подкожной клетчатки век, недостаточности конъюнктивных сводов) в более старшем возрасте через 5 лет развилась асимметрия лицевого черепа с рез-



Рис. 2. Фото-маска ребенка С. Анофтальм слева после энуклеации по поводу ретинобластомы Т3сN0M0 с последующей ДТГТ. Постлучевые изменения левой орбиты: дисплазия костных стенок орбиты, анофтальмический синдром, атрофия орбитальной и подкожной клетчатки век, недостаточность конъюнктивальных сводов. Асимметрия лицевого черепа.

ко выраженным анофтальмическим синдромом (Рис. 2), потребовавшим больших пластических операций: формирование опорно-двигательной культи с имплантацией аллопланта, пластикой конъюнктивальной полости местными тканями в октябре 2009 г., дополнительная пластика конъюнктивальной полости путем пересадки слизистой с губы в мае 2010 г. Срок наблюдения 11 лет. В настоящее время косметический эффект значительно улучшился.

Длительный родительский lag-time (14 месяцев) по вине родителей, неадекватно оценивших степень тяжести и прогноз высокозлокачественного новообразования, отказавшихся от лечения после установления диагноза, повлек за собой несвоевременное начало лечения, что привело к органоликвидной операции и лучевой терапии, вызвавшей необратимые изменения костных и мягких тканей орбиты. Жизнь ребенка удалось сохранить, однако для устранения отдаленных осложнений лучевой терапии потребовались повторные обширные хирургические вмешательства спустя 6 лет после лечения.

Случай 3. Ребенок З., 2006 года рождения, в первые обратились к офтальмологу в возрасте 7 мес. (февраль 2007 г.) по поводу косоглазия правого глаза. На глазном дне этого глаза был обнаружен «белый очаг», на основании чего установлен диагноз хориоретинит. Лечение не проводилось, было рекомендовано наблюдение.

В июне 2007 г. родители обратились повторно, произведено УЗ-исследование, в результате которого диагностирована «+» ткань и заподозрено внутриглазное новообразование. Лечение не проводилось. Наблюдались по месту жительства.

В декабре 2007 г. родители заметили свечение зрачка правого глаза. После повторного обращения к врачу в январе 2008 г. была направлена в Институт с диагнозом ретинобластома правого глаза.

17.01.2008 г. госпитализирована в детское отделение с клиническими признаками буфтальма, вторич-

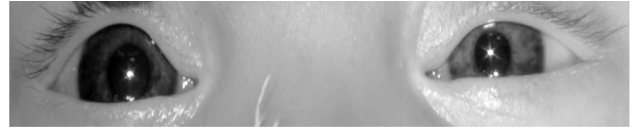


Рис. 3. Фото-маска ребенка З. Диагноз: Ретинобластома Т4bN0M0 правого глаза. Правый глаз — буфтальм, отек роговицы, рубец радужки, мидриаз, вторичная глаукома.

ной глаукомы, рубцозом радужки. (Рис. 3). Установлен диагноз ретинобластома Т4bN0M0 правого глаза и произведена его энуклеация. Патогистологическое заключение: Ретинобластома с обширными очагами некроза, кальцификатами. Инвазия хориоидеи в заднем полюсе на значительном протяжении; инвазия зрительного нерва до линии хирургического пересечения. Проведен курс ДТГТ на область правой орбиты, два курса хеморедуктации с последующими 11 курсами дробно-протяженной ПХТ.

В январе 2009 г. появились жалобы на головные боли, отек век справа. Со слов матери, обратились к офтальмологу по месту жительства, произведена парабульбарная инъекция дексазона. На МРТ головного мозга от 03.02.2009 г. обнаружена опухоль хиазмы справа размерами до 12 мм. (Рис. 4). 13.02.2009 г. в институте нейрохирургии им. Ромоданова (г. Киев) произведено удаление опухоли хиазмы.

Сингапурская клиника Mount Elizabeth Hospital предложила обследование, а затем и лечение ребенка: курс химиотерапии по местным протоколам; курс облучения; пересадка костного мозга. Родители повезли ребенка на лечение в Сингапур. Во время процедуры 25.06.2009 г. имел место летальный исход. От патологоанатомического исследования родители отказались.

В данном представленном случае родители проявляли беспокойство и обращались неоднократно к врачу с различными жалобами. Длительный вторичный врачебный lag time (11 месяцев) из-за неадекватной первичной диагностики привел к значительному распространению опухолевого процесса в сосудистую оболочку глаза и по зрительному нерву. Несмотря на проведенную комбинированную терапию, в том числе и удаление новообразования в области хиазмы, она оказалась недостаточно эффективной в связи с быстрой генерализацией опухолевого процесса.

Случай 4. Ребенок Ц, 2 лет 11 месяцев обратился в консультативную поликлинику института 02.08.13 г. Из анамнеза: родители заметили отсутствие зрения правого глаза в апреле 2013 г., обратились за помощью по месту жительства в августе 2013 г. (родительский lag-time 4 месяца). После осмотра офтальмологом по месту жительства установлен диагноз — увеит невыясненной этиологии

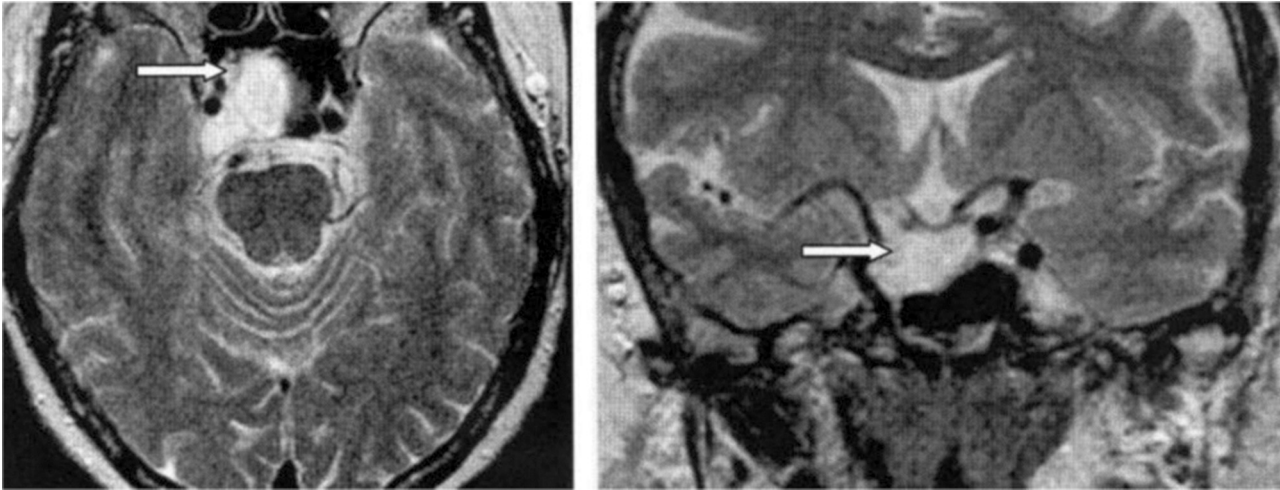


Рис. 4. МРТ головного мозга ребенка З. — инвазия ретинобластомы в головной мозг с образованием опухоли в области хиазмы справа (со стороны энуклеации)

правого глаза, экссудат в передней камере, фиброз стекловидного тела, по поводу чего проведен курс лечения с использованием парабульбарных инъекций дексазона, фибринолизина, иммуноглобулина № 7. Улучшения не было, в связи с чем обратились в институт.

При поступлении в детское отделение института через 12 дней от момента начала лечения по месту жительства: Острота зрения правого глаза — «0» (ноль), левого глаза — 0,7. Объективно: правый глаз — умеренно инъецирован, роговица слегка отечна, по задней ее поверхности отложения белого цвета, гипопион около 3 мм. (Рис. 5). Радужка васкуляризирована. Зрачок круглый, расширяется равномерно. В стекловидном теле желтого цвета экссудат (?). Глазное дно не офтальмоскопируется. ВГД ОД — 30.0 мм рт.ст.



Рис. 5. Фото правого глаза ребенка Ц. Диагноз: Ретинобластома Т3сN0M0 правого глаза. Псевдогипопион, лейкокория за счет новообразования, расположенного за хрусталиком.

При УЗ-сканировании в заднем отделе на фоне густой взвеси определяется утолщение сетчатки до 3,5 мм (волнообразной формы) с максимальным выстоянием кпереди от ДЗН 8,0 мм, в поперечном направлении — 6,9 мм. На МРТ: признаки объемного образования правого глазного яблока, с наибольшей вероятностью — ретинобластома. Расширение периваскулярных пространств в теменно-затылочных областях головного мозга.

Установлен диагноз: Ретинобластома Т3сN0M0 правого глаза, псевдогипопион, вторичная гипертензия. Левый глаз — слабая гиперметропия.

22.08.13 г. произведена энуклеация правого глаза с формированием опорно-двигательной культи путем имплантации ВОИ «Экофлон». Патогистологический диагноз: ретинобластома с имплантатами на поверхности радужки и инвазией ее стромы.

В послеоперационном периоде получил 3 курса хеморедуктации (СЕV — протокол) и дробно-протяженную ПХТ в течение 1 года.

При осмотре через 1 год 02.07.14 г. — справа анофтальм, полость чистая. Подвижность культи хорошая, «+» — ткань не пальпируется. Полость протезирована, косметический эффект достаточный. Левый глаз здоров, острота зрения 1,0.

Первичный «lag-time» в данном случае был достаточно длительным и составил 4 месяца, вторичный же всего 12 дней. Однако при обращении к врачу по месту жительства был поставлен неправильный диагноз, возможно, обусловленный нетипичной формой ретинобластомы, проявившейся передним увеитом с псевдогипопионом. Проведенное неадекватное лечение оказалось не только неэффективным, но и привело к ухудшению с нарастанием клинических симптомов, вызванных быстрым ростом опухолевой ткани в связи с резким снижением локального иммунитета из-за назна-

ченных парабульбарных инъекций кортикостероидов. Положительным фактором является короткий (12 дней) вторичный «lag-time», позволивший, несмотря на ликвидационную операцию, сохранить жизнь ребенку, а одномоментное формирование опорно-двигательной культы путем имплантации ВОИ «Экофлон» — получить хороший косметический эффект.

Случай 5. Ребенок А., 2011 г.р. В сентябре 2011 г. в возрасте 2,5 месяцев мать заметила отсутствие зрения левого глаза, обратились к врачу на следующий день. Офтальмологом по месту жительства заподозрена отслойка сетчатки, в связи с чем ребенок был направлен в институт.

При поступлении: Острота зрения правого глаза — реакция слежения, левого глаза — светоощущение. Левый глаз — Роговица и глубокие среды прозрачны, зрачок круглый. Глазное дно: ДЗН розовый, к наружной границе ДЗН примыкает серого цвета проминирующее образование, занимающее всю макулярную область. Периферия сетчатки без видимой очаговой патологии.

При УЗ-сканировании левого глаза на 3–5 час. от ДЗН, примыкая к нему, пристеночно определялось неомогенное средней и высокой эхогенности (с кальцификатами) объемное образование с максимальным выстоянием 5,4 мм, протяженностью основания — 11x13,5 мм. (Рис. 6а)

Диагноз: Левый глаз — юкстапапиллярная ретинобластома T1N0M0. Правый глаз — слабая гиперметропия.

Проведено комплексное лечение по разработанному нами протоколу [1, 3]: первичная комбинированная ПХТ (локальная — интравитреальное введе-

ние мелфалана + системная — VEC протокол) — 3 курса, с последующей лазеркоагуляцией. С 05.2012 г. зафиксирован полный регресс опухоли — в макуле белого цвета кальцинированное образование с новообразованными сосудами, по внутреннему краю хориоретинальные очаги с пигментом, мелкие кальцинаты на периферии сетчатки. Острота зрения левого глаза повысилась до 0,1 эксцентрично, правого глаза — 0,25 по оптотипам Теллера. УЗ-сканирование левого глаза — на 3–4 часах в 2,5 мм от ДЗН пристеночно определяется средней и высокой эхогенности (с кальцификатами) объемное образование. Максимальное выстояние — 1,3 мм. Протяженность основания — 7 x 9 мм (Рис. 6б).

Короткие первичный (1 день) и вторичный (2 дня) lag-time позволили вовремя поставить диагноз на ранней стадии ретинобластомы у грудного ребенка (возраст 2,5 месяца), эффективно провести органосохранное лечение, сохранить глаз и получить остаточное зрение.

Обсуждение результатов

В целом, из представленных примеров длительный lag-time от 4-х до 14 месяцев отмечен у четырех пациентов и был связан, прежде всего, с невнимательным отношением родителей к наблюдаемым ими клиническим симптомам, причем у одного ребенка после правильной постановки диагноза родители прибегли к самостоятельному лечению нетрадиционными методами. В трех из этих случаев отсрочка лечения была связана и с неправильной диагностикой заболевания при первом обращении к офтальмологу по месту жительства, отсутствием лечения либо неадекватной терапией.

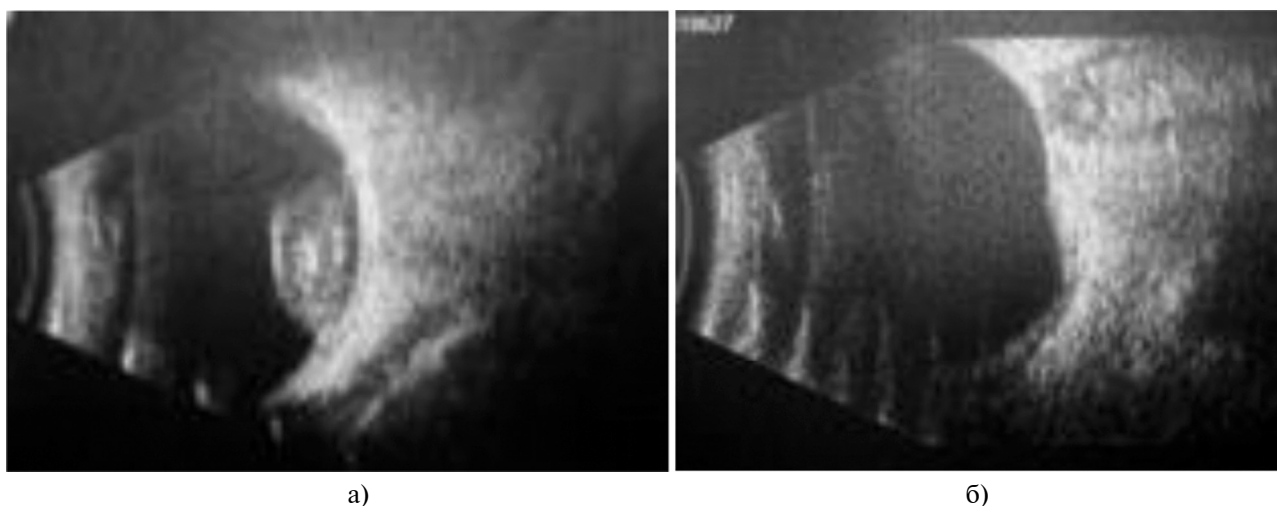


Рис. 6. УЗ-сканирование левого глаза ребенка А. с ретинобластомой T1N0M0: а) до лечения — пристеночно, примыкая к ДЗН, определяется неомогенное, с кальцификатами, объемное образование с максимальным выстоянием 5,4 мм, протяженностью основания — 11 x 13,5 мм.; б) после органосохранной комбинированной терапии по новой разработанной методике — в 2,5 мм от ДЗН пристеночно определяется плоское высокой эхогенности (с кальцификатами) образование. Максимальное выстояние — 1,2 мм. Протяженность основания 7 x 9 мм

ей. В результате при обращении в институт была диагностирована далекозашедшая стадия ретинобластомы, единственным методом лечения которой стала органоликвидная хирургия — 3 энуклеации и 1 экзентерация. Всем детям после операции была назначена ПХТ, в трех случаях в сочетании с ДТГТ. Несмотря на проведенное лечение, значительная распространенность опухолевого процесса стала причиной летального исхода у двух детей в связи с инвазией в головной мозг и генерализацией опухолевого процесса. Двум другим удалось сохранить жизнь, в одном случае с неудовлетворительным косметическим результатом из-за последствий лучевой терапии, потребовавшим в отдаленном периоде наблюдений (спустя 6 лет) проведения сложных повторных многоплановых оперативных вмешательств.

При коротком первичном и вторичном lag-time (несколько дней) у одного ребенка грудного возраста (2,5 месяца) удалось вовремя диагностировать ретинобластому на ранней стадии и эффективно провести органосохранное лечение по новой разработанной в детском отделении института методике с сохранением глаза и зрения. У детей первых месяцев жизни ретинобластома чаще всего локализуется юкстапапиллярно, в том числе в макуле, поскольку опухоль развивается из клеток эмбриональной сетчатки, а эволюция последней происходит, как известно, от центра к периферии. Юкстапапиллярные опухоли, независимо от их размеров, относятся к группе повышенного риска в связи с более агрессивным течением по сравнению с периферично расположенными и возможностью инвазии зрительного нерва. Сложность их органосохранного лечения состоит в ограниченности применения средств локальной деструкции из-за вероятности повреждения макулы и зрительного нерва, что чревато потерей зрительных функций. Единственно возможным методом лечения такого рода опухолей до недавнего времени являлась хеморедуктация, однако и она не всегда оказывалась в полной мере эффективной из-за недостаточной концентрации цитостатика в очаге в связи со слабой васкуляризацией юкстапапиллярных образований. [11]. Нашими исследованиями [2] показано, что наиболее действенным методом органосохраняющей терапии при опухолях юкстапапиллярной локализации является комбинированная ПХТ — сочетание первичного интравитреального введения цитостатика с системной хеморедуктацией, что и получило убедительное подтверждение при лечении этого ребенка.

В настоящее время в отдельных развивающихся странах осуществляются попытки выработки путей организации ранней диагностики ретинобластомы. Так, в Гондурасе в 2003 году была организована

информационно-обучающая программа по информированию населения о симптомах ретинобластомы, которая осуществлялась в процессе проведения ежегодной кампании по вакцинации детского населения. В рамках данной программы в государственных клиниках было вывешено 2 тысячи постеров, роздано 100 тысяч информационных флаеров родителям. В результате проведения кампании общий lag time (время от первичного выявления симптомов до установления правильного диагноза) сократился с 7,2 до 5,5 месяцев [8].

Заключение. Как показал анализ представленных клинических случаев, конечный результат лечения детей с ретинобластомой имеет прямую зависимость от своевременности действий как родителей, так и врачей. Дальнейшее совершенствование организации раннего выявления и своевременного лечения данного заболевания должны охватывать несколько аспектов, среди которых основными, наряду с медицинскими, являются и социальные.

Последние адресованы родителям грудных детей и должно иметь целью информирование широких слоев населения о симптомах ретинобластомы и способах их выявления в домашних условиях. Как уже отмечалось в наших предыдущих исследованиях [3], к симптомам, при выявлении которых должно следовать безотлагательное обращение к офтальмологу, относятся лейкокория, косоглазие, изменения цвета зрачка и т.д. Более раннему выявлению симптоматики должно способствовать широкое внедрение теста красного рефлекса [3], позволяющего при помощи средств, имеющихся в каждой семье (фотоаппарат, фотокамера мобильного телефона) определять наличие патологических отклонений.

Что касается медицинского аспекта, то следует заострить внимание на онконастороженности врачей первичного звена, к которым относятся не только офтальмологи, но и неонатологи, педиатры и все возрастающее в связи с реорганизацией системы здравоохранения число семейных врачей. Более полное информирование специалистов указанного профиля о ранних симптомах ретинобластомы и алгоритме своевременных действий при их выявлении и подозрении на внутриглазную опухоль будет способствовать повышению эффективности лечения данной патологии у детей раннего возраста. Упомянутый ранее тест красного рефлекса целесообразно применять при общеклиническом обследовании детей педиатром.

В целом, программы по раннему выявлению ретинобластомы должны включать информирование как родителей, так и специалистов, работающих с детским населением, поскольку ранняя диагностика определяет характер и успех проводимого лечения.

Литература

1. **Боброва Н. Ф., Сорочинская Т. А.** Комбинированная (интравитреальная и внутривенная) полихимиотерапия в системе органосохранного лечения ретинобластомы // Офтальмол. журн. — 2011. — № 2. — С. 38–44.
2. **Боброва Н. Ф., Сорочинская Т. А.** Локальная интравитреальная химиотерапия при комбинированном лечении ретинобластом повышенного риска // Материалы конф. «Филатовские чтения». — Одесса, 2012. — С. 239–240.
3. **Боброва Н. Ф., Сорочинська Т. А., Науменко В. О., Тронина С. А., Дембовецька Г. М.** Діагностика і лікування дітей із злоякісною пухлиною сітківки — ретинобластомою (протокол) // Офтальмол. журн. — 2012. — № 1. — С. 80–85.
4. **Боброва Н. Ф., Сорочинская Т. А., Тронина С. А.** и др. Анализ «Lag time» при диагностике ретинобластомы в Украине // Офтальмол. журн. — 2014. — № 4. — С. 59–65.
5. **Abramson D. H., Beaverson K., Sangani P.** et al. Screening for Retinoblastoma: Presenting Signs as Prognosticators of Patient and Ocular Survival // Pediatrics. — 2003. — Dec; 112 (6 Pt 1). — P. 1248–55.
6. **Chantada G. L., Luna-Fineman S., Quaddoumi I.** et al. Retinoblastoma in developing countries // in: Retinoblastoma. Springer Science+Business Media, LLC 2010. — New York, NY 10013, USA. — P. 133–141.
7. **Chantada G. L.** Retinoblastoma: Lessons and challenges from developing countries. Ellsworth Lecture 2011 // Ophthalmic Genetics. — 2011. — Vol. 32 (4). — P. 196–203.
8. **Goddard A. G., Kingston J. E., Hungerford J. L.** Delayed in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome // Br. J Ophthalmol. — 1999. — Vol. 83. — P. 1320–1323.
9. **Leander C., Fu L. C., Pena A.** et al. Impact of an education program on late diagnosis of retinoblastoma in Honduras. / Pediatr Blood Cancer. — 2007. — Vol. 49 (6). — P. 817–819.
10. **Rodrigues K. E. S., Latorre M. R., Camargo B.** Delayed diagnosis in retinoblastoma // Jornal de Pediatria — Vol. 80. — № 6. — 2004.
11. **Scheffler A. C., Cicciarelli N., Feuer W., Toledano S., Murray T. G.** Macular Retinoblastoma: Evaluation of Tumor Control, Local Complications, and Visual Outcomes for Eyes Treated with Chemotherapy and Repetitive Foveal Laser Ablation // Ophthalmology. — 2007. — Vol. 114. — P. 162–169.

Посмунула 23.09.2014

References

1. **Bobrova NF, Sorochinskaia TA.** Combined (intravitreal and intravenous) polychemotherapy in the system of organ-preserving treatment of retinoblastoma. Oftalmol Zh. 2011;2:38–44. Russian.
2. **Bobrova NF, Sorochinskaia TA.** Local intravitreal chemotherapy in combined treatment of high risk retinoblastoma. Proceedings of Conference «Filatov Readings», Odessa, 2012.
3. **Bobrova NF, Sorochinskaia TA, Naumenko VO, Tronina SA, Dembovetska GM.** Diagnosis and treatment of children with malignant tumor of the retina — retinoblastoma in Ukraine (protocols). Oftalmol Zh. 2012;1:80–5. Ukrainian.
4. **Bobrova NF, Sorochinskaia TA, Tronina SA** et al. Analysis «Lag time» in diagnosis of retinoblastoma in Ukraine. Oftalmol Zh. 2014;4:59–65. Russian.
5. **Abramson DH, Beaverson K, Sangani P** et al. Screening for Retinoblastoma: Presenting Signs as Prognosticators of Patient and Ocular Survival. Pediatrics — 2003 Dec; 112(6 Pt 1):1248–55.
6. **Chantada GL, Luna-Fineman S, Quaddoumi I** et al. Retinoblastoma in developing countries in: Retinoblastoma. Springer Science+Business Media, LLC 2010. New York, NY 10013, USA. — P. 133–141.
7. **Chantada GL.** Retinoblastoma: Lessons and challenges from developing countries. Ellsworth Lecture 2011. Ophthalmic Genetics, 2011; 32(4): 196–203.
8. **Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL.** Delayed in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. Br. J Ophthalmol, 1999; 83:1320–1323.
9. **Leander C, Fu LC, Pena A** et al. Impact of an education program on late diagnosis of retinoblastoma in Honduras. Pediatr Blood Cancer, 2007; 49(6):817–819.
10. **Rodrigues KES, Latorre MR, Camargo B.** Delayed diagnosis in retinoblastoma. Jornal de Pediatria.2004;80(6)
11. **Scheffler AC, Cicciarelli N, Feuer W, Toledano S, Murray TG.** Macular Retinoblastoma: Evaluation of Tumor Control, Local Complications, and Visual Outcomes for Eyes Treated with Chemotherapy and Repetitive Foveal Laser Ablation. Ophthalmology. 2007;114:162–9