

УДК 617.723-006.81.04-778.317:616-085.849.19+615.832

## Ультроструктурні особливості меланоми хоріоїдеї після діод-лазерної (810 нм) транспупілярної термотерапії за розробленою методикою

**В. В. Віт**, д-р мед. наук, професор; **Н. І. Молчанюк**, канд. мед. наук; **С. І. Полякова**, д-р мед. наук; **І. В. Цуканова**, мол. наук. співробітник

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України";  
Одеса (Україна)

E-mail: inna.sister@gmail.com

**Актуальність.** При лікуванні меланом хоріоїдеї (МХ) малих розмірів (промінення до 3-4 мм) застосовується транспупілярна термотерапія (ТТТ) як монотерапія. Нами модифікована методика ТТТ, яка складається з проведення сеансу дії один раз на день, щодня, чотири дні поспіль.

**Мета.** Вивчити ультроструктурні особливості лікувального патоморфозу після дії ТТТ за розробленою методикою на еноклейованих очах з МХ, що не підлягала органозберігаючому лікуванню.

**Матеріал і методи.** Матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження забирався з еноклейованих очей хворих на МХ, яка не підлягала органозберігаючому лікуванню (7 пацієнтів), що до операції одержували сеанси ТТТ (2 хворим – 1 сеанс, 2 – 2 сеанси, 1 – 3 сеанси і 2 – 4 сеанси) на офтальмокоагуляторі «Iridis Quantel medical» (Франція) у безперервному режимі опромінювання з використанням довжини хвилі 810 нм з поступовим підвищенням потужності дії від 200 до 1800 мВт.

Матеріал фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері при значенні рН = 7,4 з додатковою дофіксацією 1,0% розчином осмієвої кислоти при тому ж значенні рН буферного розчину. Потім зразки зневоднювались в спиртах східної концентрації. Просочення тканин та їх полімералізація проводились в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Контрастування ультратонких зрізів відбувалось за методикою Reynolds. Зразки тканин вивчались та фотографувались в електронному мікроскопі ПЭМ-100-01.

**Результати.** Проведені ультроструктурні дослідження МХ після ТТТ за розробленою методикою показали, що максимальні прояви лікувального патоморфозу виникають на четвертий день. Це стало підставою розробленої методики проведення ТТТ. Лікувальний патоморфоз в тканині меланоми після діод-лазерної (810 нм) дії проявляється сухим і вологим некрозом, який після одноразової дії виражений частково, а після щоденної дії чотири дні поспіль на глибині до 4,0 мм виникає повна деструкція пухлинних клітин. Це свідчить про те, що розроблена нами методика проведення ТТТ може використовуватися при МХ стадії Т1 малих розмірів (промінення пухлини до 3,0 мм, протяжність основи до 12 мм).

**Висновок.** Максимальні зміни в тканині меланоми хоріоїдеї після ТТТ, за даними електронно-мікроскопічного дослідження, виникають на четвертий день щоденної однократної дії діодним лазером з довжиною хвилі 810 нм і проявляються сухим і вологим некрозом клітин пухлини.

### Ключові слова:

меланома хоріоїдеї,  
транспупілярна діод-лазерна  
термотерапія, електронна  
мікроскопія

**Актуальність.** На теперішній час органозберігаюче лікування внутрішньоочних меланом є ведучим. При лікуванні меланом хоріоїдеї (МХ) малих розмірів (промінення до 3-4 мм) застосовується діод-лазерна (810 нм) транспупілярна термотерапія (ТТТ) як монотерапія, так і в комбінації з брахітерапією [1-3, 5-10, 12-14, 18-22, 26].

Нами була модифікована методика проведення діод-лазерної (810 нм) ТТТ, яка характеризувалась тим, що сеанс ТТТ проводився один раз на день, щодня,

чотири дні поспіль і при необхідності повторювався через 2,5-3 місяці [4]. На етапі розробки цієї методики було проведено вивчення ультроструктурних особливостей лікувального патоморфозу після дії ТТТ за розробленою методикою на еноклейованих очах з меланою хоріоїдеї, яка не підлягала органозберігаючому лікуванню, що і явилось метою нашого дослідження

## Матеріал і методи

Матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження забирався з енуклеюваних очей хворих на МХ (7 пацієнтів), яким до операції проводились сеанси ТТТ (від 1 до 4). Енуклеація ока з приводу внутрішньочочної меланоми робилась при неможливості проведення органозберігаючого лікування або відказу хворого від нього. Всім хворим роз'яснювалась необхідність проведення ТТТ перед енуклеацією і отримувалась письмова згода на проведення дослідження. На проведення даного дослідження отримано дозвіл локально комітету по біоетиці (протокол №3 від 15.05.2003).

Фрагменти біопсійного матеріалу фіксувались в 2,5% розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері при значенні рН = 7,4 з додатковою дофіксацією 1,0% розчином осмієвої кислоти при тому ж значенні рН буферного розчину. Потім зразки зневоднювались в спиртах висхідної концентрації. Просочення тканин та їх полімералізація проводились в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Зразки тканин вивчались та фотографувались в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01.

Сеанси ТТТ проводились перед енуклеацією щоденно: 2 хворим – 1 сеанс, 2 – 2 сеанси, 1 – 3 сеанси і 2–4 сеанси по приїзду через 3 місяці. ТТТ проводилась на офтальмокоагуляторі «Iridis Quantel medical» (Франція) у неперервному режимі опромінювання з використанням довжини хвилі 810 нм з поступовим підвищенням потужності дії від 200 до 1800 мВт. Режим потужності опромінення підбирався індивідуально таким чином, щоб після закінчення дії імпульсу не було видимих змін або з'являлось легке, у вигляді

димки збліднення на поверхні пухлини, а больові відчуття у пацієнта при цьому були відсутні. Діаметр лазерної плями коливався від 1,25 до 4 мм, експозиція дії – 1 хвилина, кількість аплікацій залежала від розміру протяжності пухлини.

Клінічна характеристика пухлин і хворих приведена в таблиці 1.

## Результати та їх обговорення

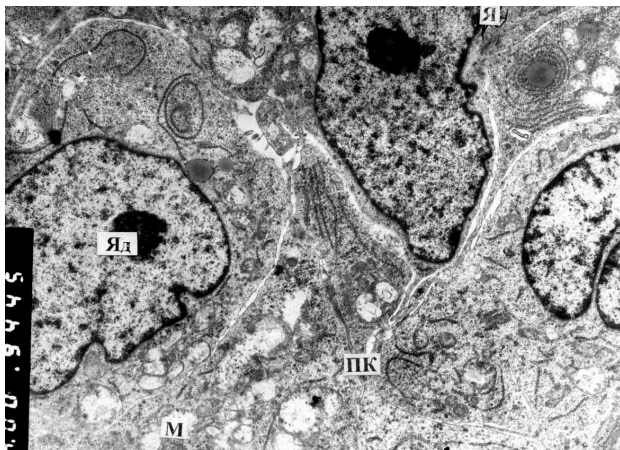
Ультраструктурні дослідження меланом після ТТТ показали, що в пухлинній тканині визначаються два типи клітин: світлі та темні, які знаходяться в різному ступені деструктивних змін. Вже після однократної ТТТ в пухлинній тканині частина клітин має зруйновану плазмолему, глибоку деструкцію органел та повну або часткову відсутність хроматину в ядрах, тобто клітини знаходяться в стані повного некрозу. В окремих клітинах визначаються явища фокального некрозу з утворенням великих електронно-прозорих порожнин. Деякі органели в них присутні, але вони також знаходяться в стані патологічних змін (рис. 1). Інша частина клітин має більш збережене ядро та плазмолему, а також багато вільних рибосом, що може свідчити про посилення в клітинах синтезу білка. Однак мембранні органели в них знаходяться в стані деструкції, зокрема, мітохондрії, що свідчить про дефіцит енергії. Тому можна припустити, що ці клітини також приречені до загибелі (рис. 2, 3). Слід зазначити, що в частині світлих клітин ядра практично з нормальною ультраструктурою і окремі світлі пухлинні клітини розташовані

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика пухлин і хворих, яким була проведена енуклеація ока для електронно-мікроскопічного дослідження після різної кількості сеансів транспупілярної термотерапії за розробленою методикою

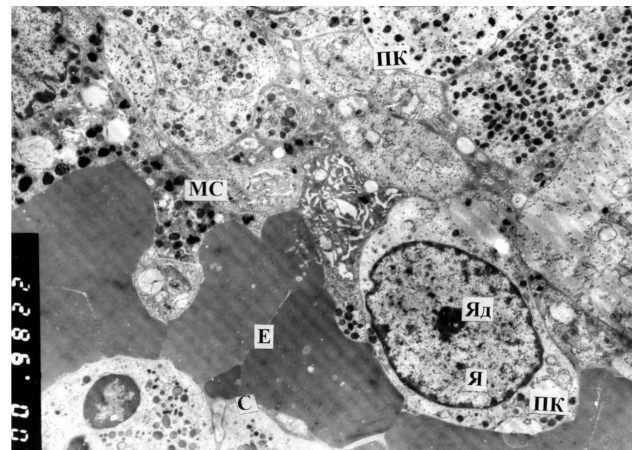
Клінічні ознаки	Хворі						
	Ш.	Г.	С.	Бл.	Б.	Г.	Х.
Стать	ч	ж	ж	ч	ч	ж	ж
Вік (роки)	55	48	49	47	46	65	70
Вистояння пухлини в мм	5,8	1,9	7,7	11,5	5,5	4,7	3,6
Протяжність основи пухлини в мм	9,0	17,0	17,3	13,5	13,7	15,3	13,0
Локалізація	3	3	3	3	3	4	4
Пігментація: клінічна гістоморфологічна	б/п сл./п	сл./п сл./п	п п	п п	п п	п сл./п	сл./п сл./п
Наявність відшарування сітківки	+	-	+	+	+	+	+
Помутніння кришталика	+	+	-	-	+	+	+
ВОТ (по Маклакову), мм рт. Ст.	18,0	18,0	19,0	19,0	17,0	20,0	16,0
Гострота зору	0,3	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5	0,09
Патогістологічний діагноз	2	2	2	2	2	3	1
Кількість сеансів ТТТ	1	2	2	3	3	4	4

Примітка: стать: ч – чоловік, ж – жінка; локалізація: 3 – юкстапапілярна, 4 – парацентральна; пігментація: п – пігментована, б/п – безпігментна, сл/п – слабопігментована; пат гістологічний діагноз: 1 – веретено клітинна А-Б; 2 – змішана; 3 – епітеліоїдна.

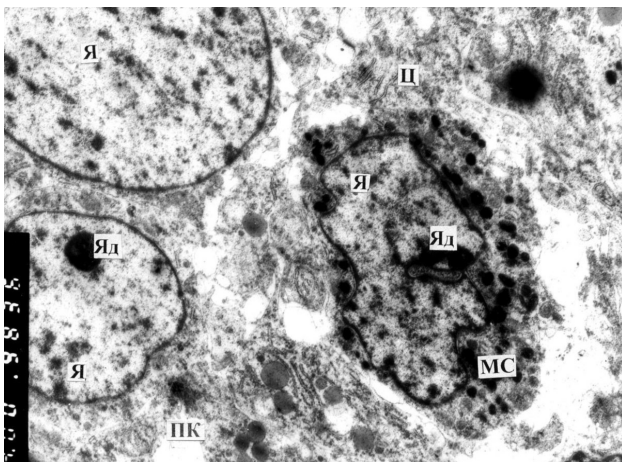




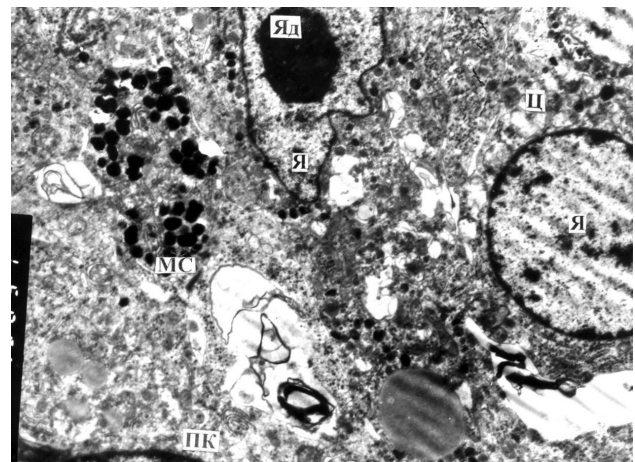
**Рис. 1.** Ультраструктура меланоми судинної оболонки після 1 сеансу транспупілярної термотерапії. Пухлинні клітини з крупними ядрами, щільними ядерцями, деструкцією мітохондрій і плазмолемі, та мембраноподібними утвореннями. Електронна мікрофотографія: Х 4 000. Умовні позначення: ПК – пухлинні клітини, Я – ядро, Яд – ядерце, М – мітохондрії.



**Рис. 2.** Ультраструктура меланоми судинної оболонки після 1-го (4) сеансу транспупілярної термотерапії. Пухлинні клітини в ендотеліальній вистіпці. Сладж в просвіті судини, пухлинні клітини з елементами деструкції органел та скупчення пігментних гранул. Електронна мікрофотографія: Х 3 000. Умовні позначення: ПК – пухлинна клітина, Я – ядро, МС – меланосоми, Ц – цитоплазма, С – судина, Е – еритроцит.



**Рис. 3.** Ультраструктура меланоми судинної оболонки після 2-х сеансів транспупілярної термотерапії. Пухлинні клітини із звивистою каріолемою, деструкцією хроматину ядер та цитоплазматичних органел. В поодиноких клітинах на тлі деструктивного хроматину спостерігається збережене ядерце. Скупчення меланосом. Електронна мікрофотографія: Х 4 000. Умовні позначення: ПК – пухлинна клітина, Я – ядро, Яд – ядерце, Ц – цитоплазма, МС – меланосоми.



**Рис. 4.** Хворий С. Ультраструктура меланоми судинної оболонки після 2-х сеансів транспупілярної термотерапії. Пухлинні клітини із звивистою каріолемою, деструкцією хроматину ядер та цитоплазматичних органел. Скупчення меланосом. Електронна мікрофотографія: Х 4 000. Умовні позначення: ПК – пухлинна клітина, Я – ядро, Яд – ядерце, Ц – цитоплазма, МС – меланосоми.

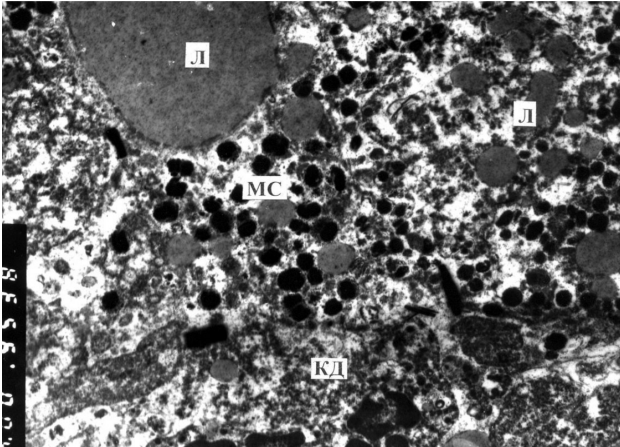
між ендотеліальними клітинами мікросудин. В просвіті судин спостерігається сладж еритроцитів.

Після двох сеансів ТТТ пухлинна тканина представлена світлими клітинами з великими круглими ядрами та темним, осміофільним, ядерцем. Плазмолема цих клітин зруйнована, цитоплазма навколо ядра займає невелику площу і між клітинами визначаються осередки крупних електронно-прозорих щілин (рис. 4). Мембранні органили в цитоплазмі поодинокі, частина з них – в стані деструкції. В окремих клітинах

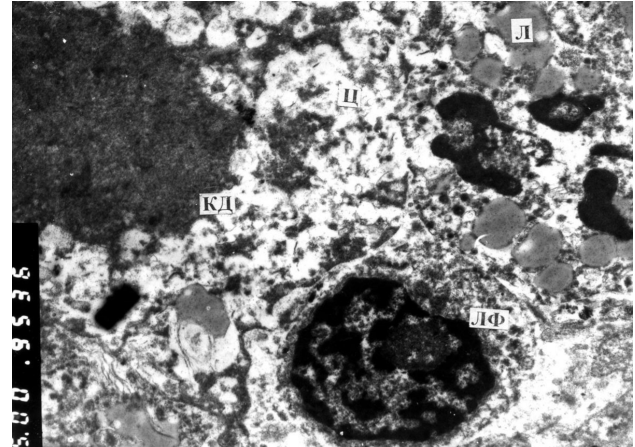
ядра мають значно звивисту каріолему, але хроматин ядер практично відсутній та в цитоплазмі містяться пігментні гранули (рис. 5). Клітини в переважній кількості однотипові. Між такими клітинами розташовані клітини з пігментними гранулами.

Після трьох сеансів ТТТ пухлинна тканина представлена переважно рихло розташованими клітинами в стані деструкції структур ядра і органел, за винятком збереженої каріолеми. Окремі клітини містять пігментні гранули та лізосоми. Плазмолема таких клі-

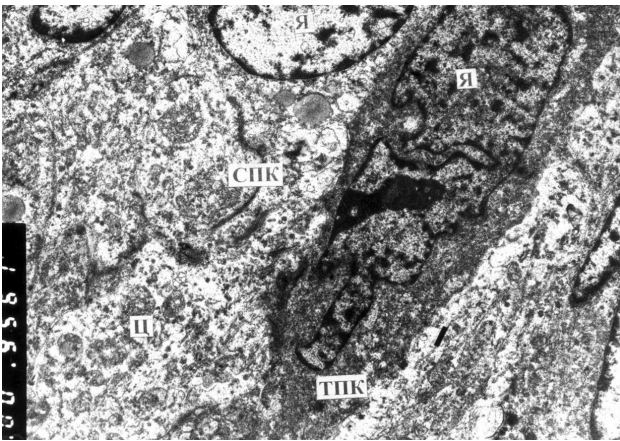




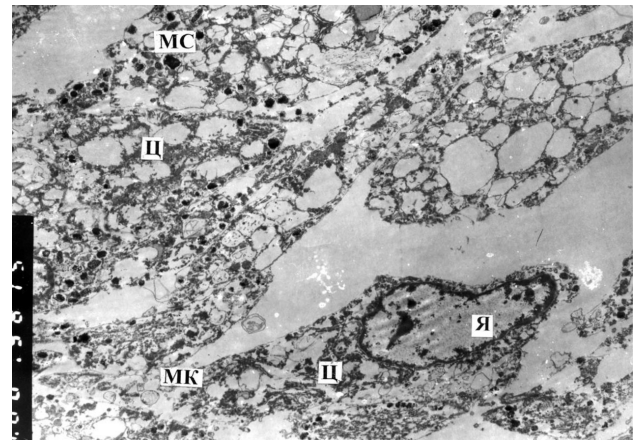
**Рис. 5.** Ультраструктура меланому судинної оболонки після 3-х сеансів транспупілярної термотерапії. Серед клітинного детриту розташований лімфоцит з деструкцією цитоплазматичних структур та плазмолемі. Електронна мікрофотографія: X 4 000. Умовні позначення: КД – клітинний детрит, МС – меланосоми, Л – ліпідні включення.



**Рис. 6.** Ультраструктура меланому судинної оболонки після транспупілярної термотерапії. Скупчення меланосом і ліпідних включень в клітинному детриті. Електронна мікрофотографія: X 4 000.



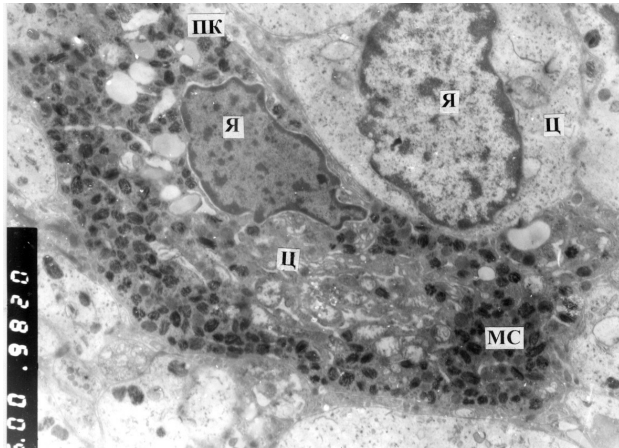
**Рис. 7.** Ультраструктура меланому судинної оболонки після 4 сеансів транспупілярної термотерапії (через 3 місяці після термотерапії). Пухлинні клітини двох типів з вираженими ознаками деструкції органел та плазмолемі. Електронна мікрофотографія: X 4 000. Умовні позначення: СПК – світлі пухлинні клітини, ТПК – темні пухлинні клітини, Я – ядро, Ц – цитоплазма.



**Рис. 8.** Ультраструктура меланому судинної оболонки після 1-го сеансу транспупілярної термотерапії. Пухлинні клітини в стані повного некрозу цитоплазми. Електронна мікрофотографія: X 3 000. Умовні позначення: МК – клітини меланому, Я – ядро, Ц – цитоплазма, МС – меланосоми.

тин відсутня. Між клітинами спостерігаються великі електронно-прозорі ділянки (рис. 6). Місцями клітини розміщені групами у вигляді пласта, їх плазмолема відсутня, органели в стані деструкції. Окремі клітини – іншого типу – мають більш збережену структуру і великі розміри. Їх ядра з підвищеною щільністю каріоплазми та звислою каріолемою, а в цитоплазмі містяться органели в стані альтерації або повного розпаду та щільні включення – можливо, це пігментні гранули в стані патології. Ці клітини контактують з світлими пухлинними клітинами, цитоплазма яких практично спустошена, але збережені ядра та ядерця. Ядерця патологічно змінені (рис.7).

Після чотирьох сеансів ТТТ пухлина представлена клітинами, які розташовані переважно розрізнено і знаходяться в стані повного розпаду, між ними розташовані різної форми та розміру ліпідні каплі та мієліноподібні намотки, що утворилися в результаті руйнування мембранних структур клітин. В окремих клітинах «тінях» ще збережені ядра, але цитоплазматичні структури повністю зруйновані, тому клітина приречена до розпаду (рис. 8). Місцями зустрічаються острівці із клітинного детриту та скупчення пігментних гранул круглої форми і ліпідних включень різних розмірів (рис. 9). Серед зруйнованих клітин виявляються поодинокі лімфоцити, в яких цитоплазма та плазмолема також зруйновані (рис. 10).



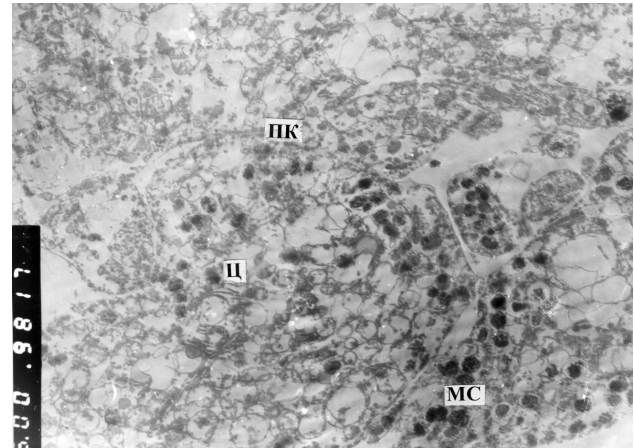
**Рис. 9.** Ультраструктура меланоми судинної оболонки після 1-го сеансу транспупілярної термотерапії. Пухлинні клітини в стані повного некрозу цитоплазми. Електронна мікрофотографія: X 6 000. Умовні позначення: ПК – пухлинні клітини, Я – ядро, Ц – цитоплазма, МС – меланосоми.

Таким чином, проведені ультраструктурні дослідження МХ після ТТТ за розробленою методикою показали, що максимальні прояви лікувального патоморфозу виникають на четвертий день. Це стало підставою для розробленої методики проведення ТТТ. Лікувальний патоморфоз в тканині меланоми у відповідь на діод-лазерну (810 нм) дію проявляється сухим і вологим некрозом, який після одноразової дії виражений частково, а після щоденної дії чотири дні поспіль на глибині до 4,0 мм виникає повна деструкція пухлинних клітин. Це свідчить про те, що розроблена нами методика проведення ТТТ може використовуватися при МХ стадії Т1 малих розмірів (промінення пухлини до 3,0 мм, протяжність основи до 12 мм). За даними літератури, ультраструктурні зміни в пухлині після ТТТ проявляються сухим і вологим некрозом [11, 15, 16, 23-25], а глибина некрозу досягає від 2,2 [1] до 4,7 мм [17].

Існує думка, що можливості ТТТ як монотерапії слабо пігментованих і безпігментних МХ обмежені. Відмовлятися від цього положення не можливо, але, за нашими даними ультраструктурних досліджень, явища деструкції в тканині пухлини після ТТТ виникають як в безпігментних пухлинах, так і в пігментованих вже в перші дні дії, а невдачі в лікуванні можуть бути обумовлені клітинним типом пухлини.

#### Висновок

Максимальні зміни в тканині меланоми хориоїдеї після ТТТ, за даними електронно-мікроскопічного дослідження, виникають на четвертий день щоденної однократної дії діодним лазером з довжиною хвилі 810 нм і проявляються сухим і вологим некрозом клітин пухлини.



**Рис. 10.** Ультраструктура меланоми судинної оболонки після 1-го сеансу транспупілярної термотерапії. Дві пухлинні клітини різного типу із збереженими ядрами та деструкцією органел. Електронна мікрофотографія: X 5 000. Умовні позначення: ПК – пухлинна клітина, Я – ядро, Ц – цитоплазма, МС – меланосоми.

#### Літератури

1. Булгакова Е. С. Лечение малых меланом хориоидеи методом транспупиллярной диод-лазерной термотерапии: автореф. Дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук : 14.00.08 «Глазные болезни» / Е. С. Булгакова. – М., 2005. – 26 с.
2. Возможности транспупиллярной диод-лазерной термотерапии как органно- и функционально-сохранного метода лечения увеальных меланом малых размеров / Л. Ф. Линник, Д. А. Магарамов, А. А. Яровой [и др.] // Тезисы докладов юбилейного симпозиума «Актуальные проблемы офтальмологии» ГУ НИИ Глазных болезней РАМН. – Москва. – 2003. – С. 86–87.
3. Линник Л. Ф. Лазерная транспупиллярная термотерапия меланом хориоидеи / Л. Ф. Линник, Д. А. Магарамов, А. А. Яровой, Т. С. Семикова // Офтальмохирургия. – 2002. – № 3. – С. 45–50.
4. Патент України на корисну модель № 102890 «Спосіб лікування хворих на меланому хориоїдеї стадії Т1» / Пасечнікова Н. В., Науменко В. О., Полякова С. І., Цуканова І. В.; заявитель і патентовласник ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії л... В.П.Філатова НАМН України». – № u 2015 04836; заявл. 18.05.2015; опубл. 25.11.2015, Бюл. № 22. – С.3.
5. Транспупиллярная диод-лазерная термотерапия: возможности в лечении малых меланом хориоидеи / А. А. Яровой, Л. Ф. Линник, Д. А. Магарамов [и др.] // Клини. Офтальмология. – 2004. – № 2. – С. 77–81.
6. Трехлетний опыт использования транспупиллярной диод-лазерной термотерапии как самостоятельного метода лечения увеальных меланом / Л. Ф. Линник, Д. А. Магарамов, А. А. Яровой [и др.] // Офтальмохирургия. – 2003. – № 4. – С. 17–24.
7. Яровой А. А. Малые меланомы хориоидеи: особенности клиники и выбора метода лечения / А. А. Яровой, Л. Ф. Линник, Т. С. Семикова, Е. С. Булгакова // Новое в офтальмологии. – 2004. – № 2. – С. 28–37.
8. Aaberg T. M. Jr. Long term results of primary transpupillary thermal therapy for the treatment of choroidal malignant



- melanoma / T. M. Jr. Aaberg, C. S. Bergstrom, Z. J. Hickner // Br. J. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 22. – P. 741–746.
9. **De Potter P.** Transpupillary thermotherapy in the treatment of choroidal melanoma / P. De Potter, L. Levecq // J. Fr. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 24, №9. – P. 937–943.
  10. **De Potter P.** Choroidal melanoma : current therapeutic approaches / P. De Potter // J. Fr. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 25, №2. – P. 203–211.
  11. **Diaz C. E.** Clinicopathologic findings in recurrent choroidal melanoma after transpupillary thermotherapy / C. E. Diaz, A. Capone, H. E. Grossniklaus // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105, №8. – P. 1419 - 1424.
  12. **Duquesne N.** Choroidal nevi associated with serous macular detachment / N. Duquesne, Z. Hajji, B. Jean-Louis, J. D. Grange // J. Fr. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 25, №4. – P. 393–398. (97)
  13. **Forte R.** Transpupillary thermotherapy of choroidal melanomas / R. Forte, G. Cennamo // J. Fr. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 31, № 3. – P.279–281.
  14. **Godfrey D. G.** Transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma / D. G. Godfrey, R. G. Waldron // Am. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 128, №1. – P. 88–93.
  15. **Harbour J. W.** Transpupillary thermotherapy versus plaque radiotherapy for choroidal melanomas / J. W. Harbour, T. A. Meredith., P. A. Thompson, M.E.Gordon // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – P. 2207-2215.
  16. **Journee-de Korver J. G.** Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma / J. G. Journee-de Korver, J. A. Oosterhuis, H. M.Kakebeeke - Kemme, D. Wolff - Rouendaal // Doc. Ophthalmol. – 1992. – Vol. 82. – P.185-191.
  17. **Langmann G.** Transpupillary diode laser hyperthermia histopathology findings of eyes with melanoma and first clinical results / G. Langmann, R. Kleinert, J. Faulbom [et al.] // Abstract. Retinologische Gesellschaft, Munchen, Germany. June, 1996.
  18. **Pan Y.** Primary Transpupillary Thermotherapy for Small Choroidal Melanomas / Y. Pan, K. Diddie, J. I. Lim / Br. J. Ophthalmol. 2007. – №2. – P. 747–750.
  19. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma / M. M. Chojniak, R. Chojniak, I. N. Nishimoto [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2011. – Dec; 249 (12). – P.1859–65.
  20. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations / C. L. Shields, J. A. Shields, N. Peres [et al.] // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109, №2. – P.225–234.
  21. **Primavera V.** Transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma: results in 25 patients / V. Primavera, V. Russo, C. Laculli, N. Delle Noci // Xth International congress of ocular oncology: Final programme and abstract book. – Amsterdam, the Netherlands. – 2001. – P. 292.
  22. **Robertson D. M.** Transpupillary thermotherapy as primary treatment for small choroidal melanomas / D. M. Robertson, H. Buettner, S. R. Bennett // Arch. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 117. – P. 1512–1519.
  23. **Singh A. D.** Enucleation following transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma: clinicopathologic correlations / A. D. Singh, R. C. Eagle, C. L. Shields, J. A. Shields // Arch. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 121. – P. 397-400.
  24. **Shields. C. L.** Transpupillary thermotherapy in the management of choroidal melanoma / C. L. Shields., J. A. Shields., P. De Potter, S. Kheterpal // Ophthalmology. – 1996. – Vol. 103, №10. – P. 1642-1650.
  25. Transpupillary thermotherapy choroidal melanoma: tumor control and visual results in 100 consecutive cases / C. L. Shields, J. A. Shields, J. Cater [et al.] // Ophthalmology. – 1998. – Vol.105, №4. – P.581-590.
  26. **Turcotte S.** Primary transpupillary thermotherapy for choroidal indeterminate melanocytic lesions / S. Turcotte, D. Bergeron, A. P. Rousseau, F. Mouriaux // Can. J. Ophthalmol. – 2014. – Oct; 49 (5). – P. 464–7.

*Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.*

*Поступила 15.11.2019.*

## Ультроструктурные особенности меланомы хориоидеи после диод-лазерной (810 нм) транспупиллярной термотерапии по разработанной методике

Вит В.В., Молчанюк Н.И., Полякова С.И., Цуканова И.В.

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

**Актуальность.** При лечении меланом хориоидеи (МХ) малых размеров (проминенция до 3-4 мм) применяется транспупиллярная термотерапия (ТТТ) в качестве монотерапии. Нами модифицирована методика ТТТ, которая состоит из проведения сеанса воздействия один раз в день, ежедневно, четыре дня подряд.

**Цель.** Изучить ультроструктурные особенности лечебного патоморфоза после воздействия ТТТ по разработанной методике на энуклеированных глазах с МХ, не подлежащей органосохраняющему лечению.

**Материал и методы.** Материал для электронно-микроскопического исследования собирался с энуклеированных глаз больных МХ, которые не подле-

жали органосохраняющему лечению (7 пациентов), которые до операции получали сеансы ТТТ (2 больным – 1 сеанс, 2 – 2 сеанса, 1 – 3 сеанса и 2 – 4 сеанса) на офтальмокоагуляторе «Iridis Quantel medical» (Франция) в непрерывном режиме облучения с использованием длины волны 810 нм с постепенным повышением мощности действия от 200 до 1800 мВт.

Материал фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении рН = 7,4 с дополнительной дофиксацией 1,0% раствором осмиевой кислоты при том же значении рН буферного раствора. Затем образцы обезвоживались в спиртах похожей концентрации. Пропитка тканей и их по-

лимерализация проводилась в смеси эпоксидных смол эпон-аралдит. Контрастирование ультратонких срезов происходило по методике Reynolds. Образцы тканей изучались и фотографировались в электронном микроскопе ПЭМ-100-01.

**Результаты.** Проведенные ультраструктурные исследования МХ после ТТТ по разработанной методике показали, что максимальные проявления лечебного патоморфоза возникают на четвертый день. Это стало основанием разработанной методики проведения ТТТ. Лечебный патоморфоз в ткани меланомы после диод-лазерного (810 нм) воздействия проявляется сухим и влажным некрозом, который после одноразового

воздействия выражен частично, а после ежедневного воздействия четыре дня подряд на глубине до 4,0 мм возникает полная деструкция опухолевых клеток. Это свидетельствует о том, что разработанная нами методика проведения ТТТ может использоваться при МХ стадии T1 малых размеров (проминенция опухоли до 3,0 мм, протяженность основания до 12 мм).

**Вывод.** Максимальные изменения в ткани меланомы хориоидеи после ТТТ, по данным электронно-микроскопического исследования, возникают на четвертый день ежедневного однократного воздействия диодным лазером с длиной волны 810 нм и проявляются сухим и влажным некрозом клеток опухоли.

**Ключевые слова:** меланома хориоидеи, транспупиллярная диод-лазерная термотерапия, электронная микроскопия