



ФГБУ «НМИЦ ГБ им.Гельмгольца» МЗ РФ
Директор - Академик РАН, профессор Нероев В.В.

Алгоритм ранней диагностики и маршрутизации больных с офтальмоонкопатологией

начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Саакян С.В.



Актуальные вопросы офтальмологии
17 ноября 2023, Москва, Россия



Онкологические заболевания глаза, его придаточного аппарата и орбиты (Коды МКБ-10)

- **C69 Злокачественное новообразование глаза и его придаточного аппарата**
- C69.0 Конъюнктивы
- C69.1 Роговицы
- C69.2 Сетчатки
- C69.3 Сосудистой оболочки
- C69.4 Ресничного (цилиарного) тела
- C69.5 Слезной железы и протока (слезного мешка, слезноносового протока)
- C69.6 Глазницы
- C69.9 Глаза неуточненной части
- C43.1 Злокачественная меланома века, включая спайку век
- C44.1 Другие злокачественные новообразования кожи века, включая спайку век
- C72.3 Злокачественные новообразования зрительного нерва
- **D31 Доброкачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата**
- **D23.1 Другие доброкачественные новообразования кожи века, включая спайку века**



Частота злокачественной онкопатологии органа зрения

- **Увеальная меланома – 5 - 7% от всех локализаций**
- **Придаточный аппарат глаза**
 - Кожа век - **1,5%** всех ЗНО всех локализаций
 - Из них:
 - БКР - 1,1% , ПКР - 0,2%
 - Меланома - 0,01%
 - Меланома конъюнктива - 0,002%
- **Орбита 0,1%** среди всех злокачественных опухолей, из них лимфома - 67%, рабдомиосаркома 9 - 12%, аденокарцинома - 6%

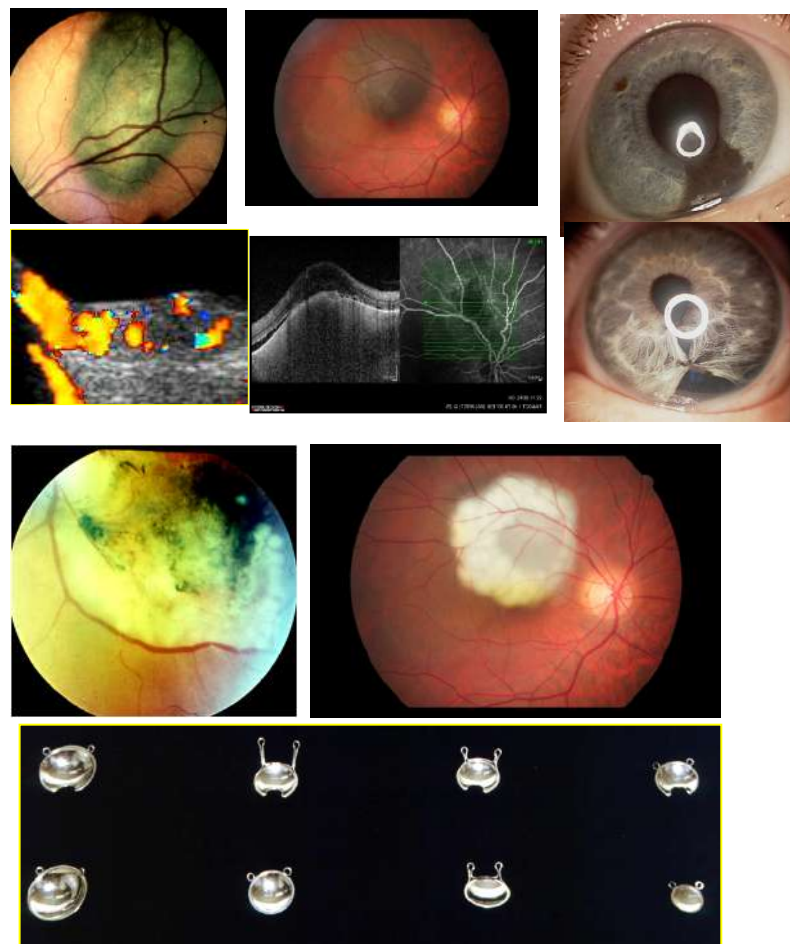


Злокачественные опухоли органа зрения

Опухоли придаточного аппарата



Внутриглазные опухоли



Опухоли орбиты



ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТЬ

ЕЖЕГОДНО В РОССИИ ОТ РАКА УМИРАЮТ БОЛЕЕ 300 ТЫСЯЧ ЧЕЛОВЕК!!!



ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

- КУРЕНИЕ
- ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЕМ, УПОТРЕБЛЕНИЕ НАРКОТИКОВ
- НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ
- ИЗБЫТОЧНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЛНЕЧНЫХ ЛУЧЕЙ
- ХРОНИЧЕСКИЕ СТРЕССЫ
- ВИЧ-инфекция, ВИРУС ГЕПАТИТА, ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

ПРОФИЛАКТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

- СВОЕВРЕМЕННОЕ ПРОХОЖДЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ
- ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
- ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ И ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ
- РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ
- ДОЗИРОВАННОЕ ПРЕБЫВАНИЕ НА СОЛНЦЕ
- ВАКЦИНАЦИЯ ОТ ВИРУСОВ И ИНФЕКЦИЙ, УВЕЛИЧИВАЮЩИХ РИСКИ РАЗВИТИЯ РАКА

ВЫЯВЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА РАННЕЙ СТАДИИ - ЗАЛОГ ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ!

Онконастороженность



- Знания о злокачественных заболеваниях
- Регулярная диспансеризация
- Готовность человека проверить любое недомогание
- Внимательное отношение к своему здоровью
- Врачи всех специальностей должны заподозрить в любых симптомах (особенно при отсутствии эффекта на лечение) онкологическое заболевание и назначить обследование для выявления опухоли на ранних стадиях
- ПО ДАННЫМ ИНСТИТУТА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ
1-2 стадия - 56,4% 3 стадия - 23,3% 4 стадия - 20,3%



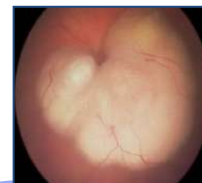
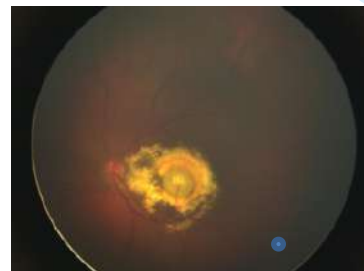
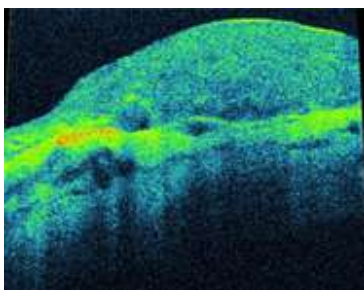
Чем обусловлено отсутствие ранней диагностики?

Задержка получения адекватной медицинской помощи обусловлена **отсутствием:**

1. **Онконастороженности у офтальмологов**
2. Осмотра с узким зрачком
3. Регулярной диспансеризации
4. **Врачебными ошибками !!!**
5. Недооценка состояния :
 - больным, членами семьи
6. Задержка поступления в мед. учреждение
 - большая удаленность, экономический фактор



Значение цифровых и неинвазивных технологий в офтальмологии

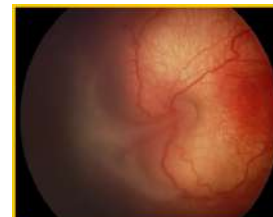
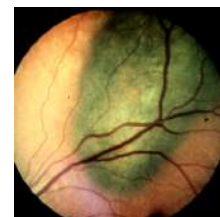


УЗИ В-скан
УЗДГ

ОКТ

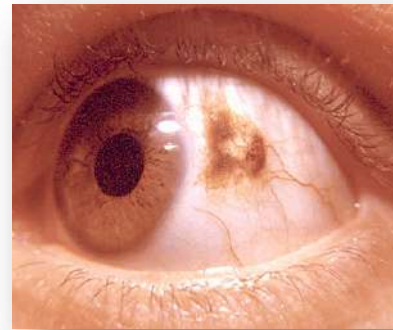
ОКТ-ангио

МРТ, КТ



Новообразования придаточного аппарата глаза

- I. - врожденные
 - приобретенные
- II. По области поражения
 - новообразования век
 - новообразования
КОНЪЮНКТИВЫ
- III. По характеру процесса
 - доброкачественные
 - злокачественные



75 --90%

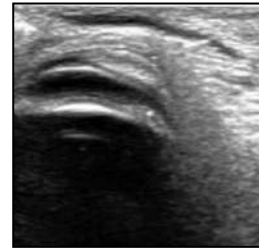
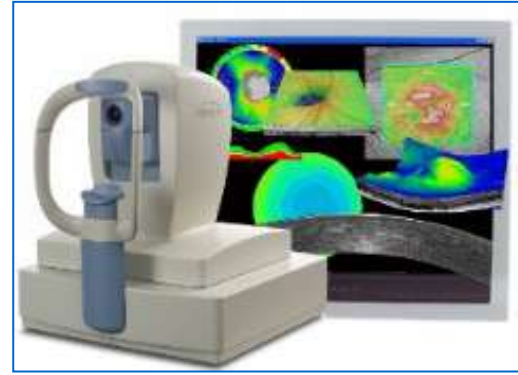


0,01%



Диагностика новообразований придаточного аппарата

- ▶ **КЛИНИЧЕСКИЕ:** анамнез, наружный осмотр, биомикроскопия
- ▶ **ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ:**
 - ультразвуковая диагностика
 - оптическая когерентная томография
 - рентгенологическое исследование слезных каналов
 - КТ, МРТ орбит
- ▶ **МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:**
 - цитология отпечатка, соскоба, ТИАБ
 - гистология: инцизионная, эксцизионная
- ▶ **ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ**
эхография, КТ, МРТ, радионуклидное
- ▶ **ПОИСК ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ:**
Р-ОГК, КТ грудной клетки и МРТ ОБП или ПЭТ-КТ
- ▶ Консультация специалистов (онколог, ЛОР и др)
- ▶ **РЕДКО:** Бактериологическое исследование (мазок, посев, соскоб)



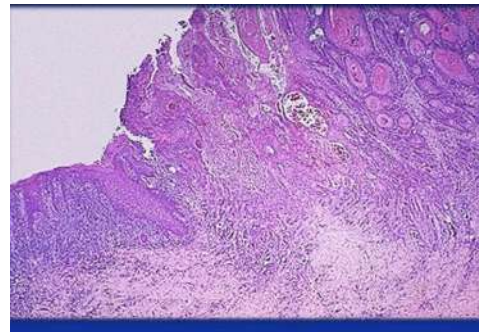
Клинические признаки прогрессии новообразования

- увеличение размеров
- нечеткость границ
- приводящий («питающий») сосуд
- появление пигментации, гнездная пигментация
- дистрофические изменения (кисты)
- проминенция
- изменение цвета опухоли
- сосудистый венчик вокруг опухоли
- изменение поверхности и плотности опухоли
- появление кратера в центре образования



Клинический пример, пациентка Г., 72 года

- С 2013 года - хронический блефарит правого глаза
- С 2017 года - выворот нижнего века правого глаза, по поводу которого проведено 4 блефаропластики
- В 2022 году - впервые обратилась в Центр



На фоне лечения
ДРТ СОД 60 Гр

после биопсии

DS: Плоскоклеточный рак



Опухоли орбиты

Доброкачественные

- Длительный анамнез
- Стационарный экзофтальм
- Невоспалительный отек
- Ограничение подвижности в сторону опухоли
- Отсутствие болей
- Высокое зрение



Злокачественные

- Короткий анамнез
- Быстрое нарастание экзофтальма
- Инфильтративный рост (птоз, офтальмоплегия)
- Отсутствие репозиции
- Застойный отек, красный хемоз
- Появление болей
- Ухудшение зрения



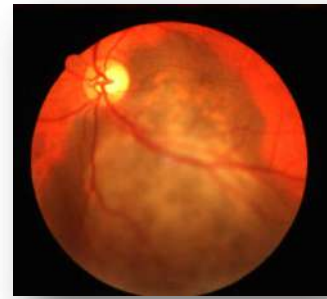
Диагностика внутриглазных опухолей



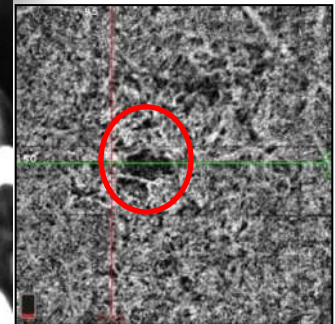
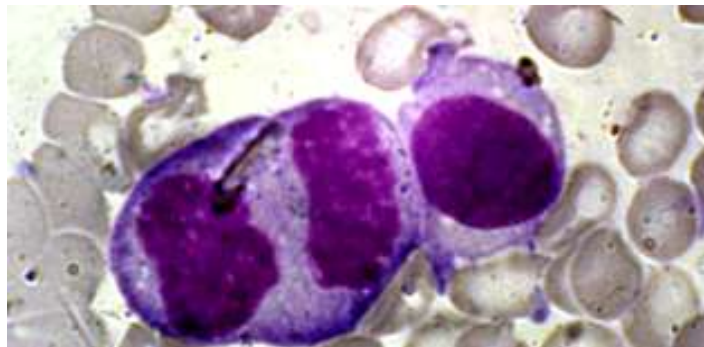
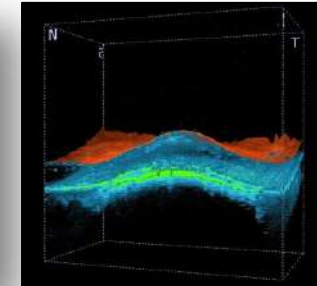
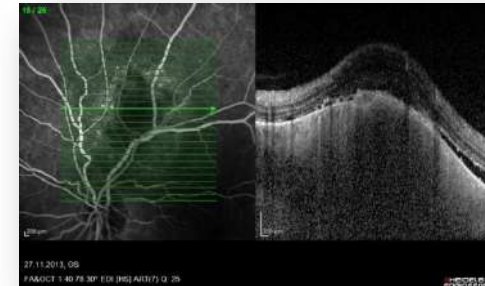
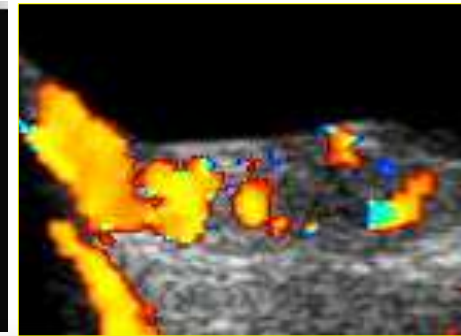
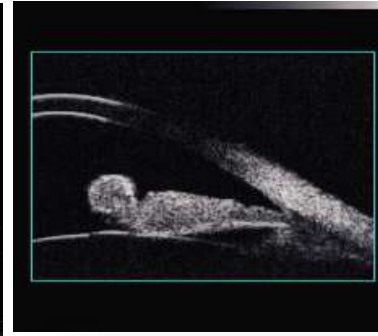
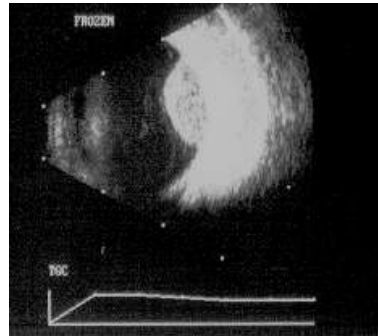
Бровкина А.Ф., Саакян С.В., 2002-2020; Амирян А.Г., 2004; Юровская Н.Н., 2006; Мякошина Е.Б. 2007; Shields J.A.,1983; Shields C.L., 2014; Damato D.E., 1992; Abramson D.H., 2008



Алгоритм инструментальной диагностики внутриглазных опухолей



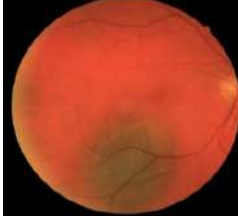



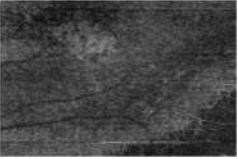
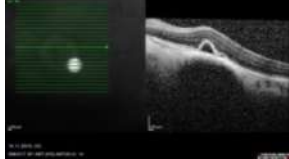
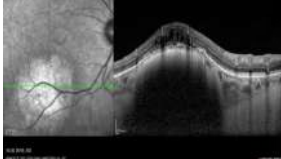
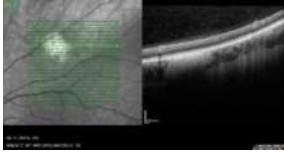
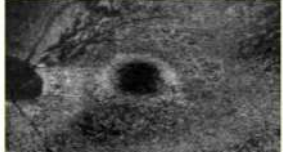
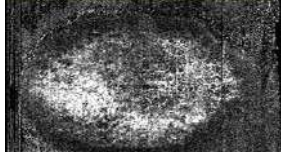


- Офтальмоскопия - **МИДРИАЗ !!!**
- Ультразвуковое исследование, включая УЗДГ и УБМ
- ФАГ
- ОКТ
- ОКТ-ангио
- ТИАБ
- Гистологический анализ
- Генетическое исследование
- КТ и МРТ



Ранняя инновационная диагностика злокачественных внутриглазных опухолей

Предикторы злокачественной трансформации невусов хориоидеи в меланому

Метод исследования	Стационарный невус хориоидеи	Прогрессирующий невус хориоидеи	Начальная меланома хориоидеи
Офтальмоскопия			
Ультразвуковое исследование			
ОКТ в режиме «EDI» - прижизненная биомикрометрия			
ОКТ-ангиография неинвазивная визуализация ангиоархитектоники			
Мутации в генах <i>GNAQ/GNA11</i> в периферической крови $p \leq 0,05$	35,1%	87,5%	86,1%
В контрольной группе (здоровые лица) мутации в генах <i>GNAQ/GNA11</i> в периферической крови не найдены			



Алгоритм тактики ведения пациентов со стационарным и прогрессирующим невусами хориоидеи

Стандартные и инструментальные методы исследования (УЗИ, EDI-ОКТ, ОКТ-А)

Стационарный невус хориоидеи

Прогрессирующий невус хориоидеи

Молекулярно-генетическое исследование периферической крови

Наличие
онкогенов
GNAQ/GNA11
Генотип *CC*

Динамическое
наблюдение 2
раза в год для
проведения
своевременного
лечения

Отсутствие
онкогенов
GNAQ/GNA11
Генотип *TT*

При
первичном
обращении
повторный
осмотр через 6
месяцев и
далее 1 раз в
год

Наличие
онкогенов
GNAQ/GNA11
Генотип *CC*

Органосохранное
лечение

Динамическое
наблюдение 2
раза в год

Отсутствие
онкогенов
GNAQ/GNA11
Генотип *TT*

Макулярная
локализация
опухоли

Динамическое
наблюдение каждые 3
месяца для решения
вопроса об
органосохранном
лечении

Внемакулярная
локализация

Органосохранное
лечение

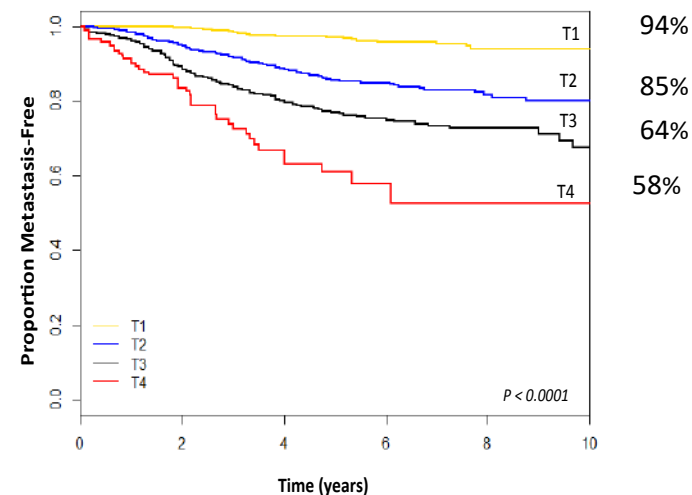


Увеальная меланома

- мультифакторная злокачественная внутриглазная опухоль меланоцитарного генеза
- 5 - 14,9% среди меланом всех локализаций
- частота заболеваемости в мире составляет в 6 - 8 чел на 1 млн в год
- 85 - 90% меланом локализуются в хориоидее;
- до 5% - в радужке
- высокий риск метастазирования и неблагоприятный витальный прогноз
- до 1,5% - в детском возрасте
- 0,5 - 0,7 - семейные формы



Figure 2A: Metastasis-Free Probability, by AJCC T-Category: Primary Ciliary Body/Choroid



# of patients at risk:						
T1:	1116	807	486	298	136	58
T2:	1151	792	443	256	120	50
T3:	776	486	290	171	86	30
T4:	174	91	37	13	5	1

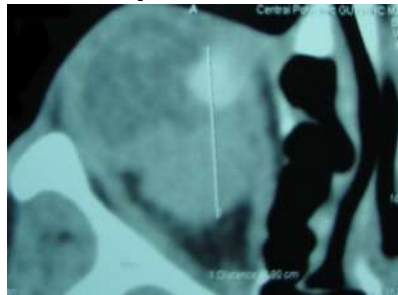
Бровкина А.Ф., 2002; Саакян С.В., 2016-23; Shields J.A., 1991, 2006; Shields C.L., 1997-2019; Kujala E., Damato B., Coupland S., et al. 2013



Лечение увеальной меланомы

Ликвидационные

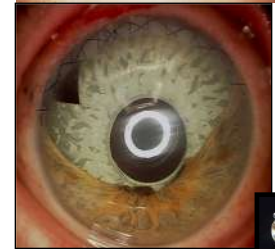
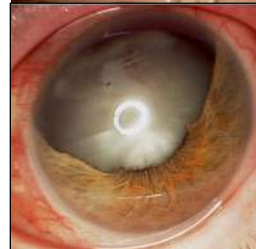
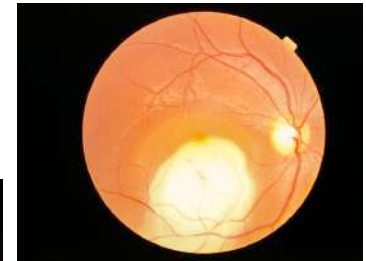
- энуклеация
- Экзентерация орбиты



**Перспективы в лечении
и повышения
выживаемости -
ранняя диагностика
и таргентная терапия**

Органосохраняющие

- лазерное лечение
- брахитерапия
- протонотерапия
- блокэксцизия
- эндорезекция



РБ - злокачественная опухоль оптической части сетчатки нейроэктодермального происхождения

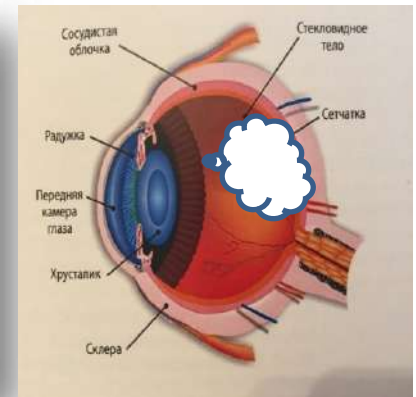
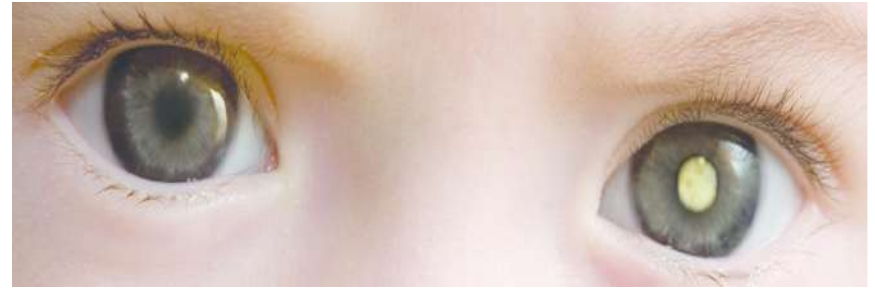
РБ составляет **3%** всех злокачественных опухолей
детского возраста, у детей **до 3 лет - 14%**

Частота РБ составляет **24 на 1 млн.** младенцев
1 : 15 000 живых новорожденных



На что надо обращать внимание?

- косоглазие
- наклоны головы
- косвенные признаки выпадения в поле зрения
- свечение зрачка
- инъекция конъюнктивы
- боли
- экзофтальм

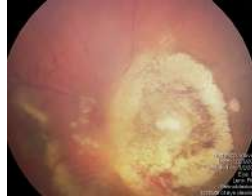


Особенности лечения ретинобластомы

Органосохраняющее:

I Лучевое:

- брахитерапия



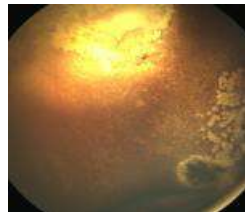
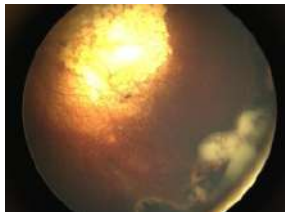
- дистанционная гамматерапия

II Лазерное:

- транспупиллярная
термотерапия



III Криодеструкция:



IV Системная химиотерапия (ХТ)

V Локальная ХТ

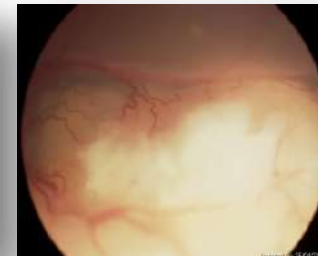
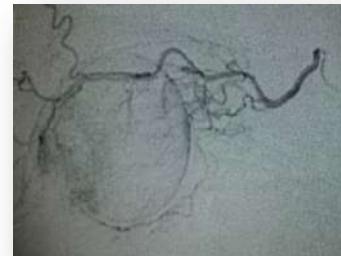


До лечения



Через 3 месяца
после введения

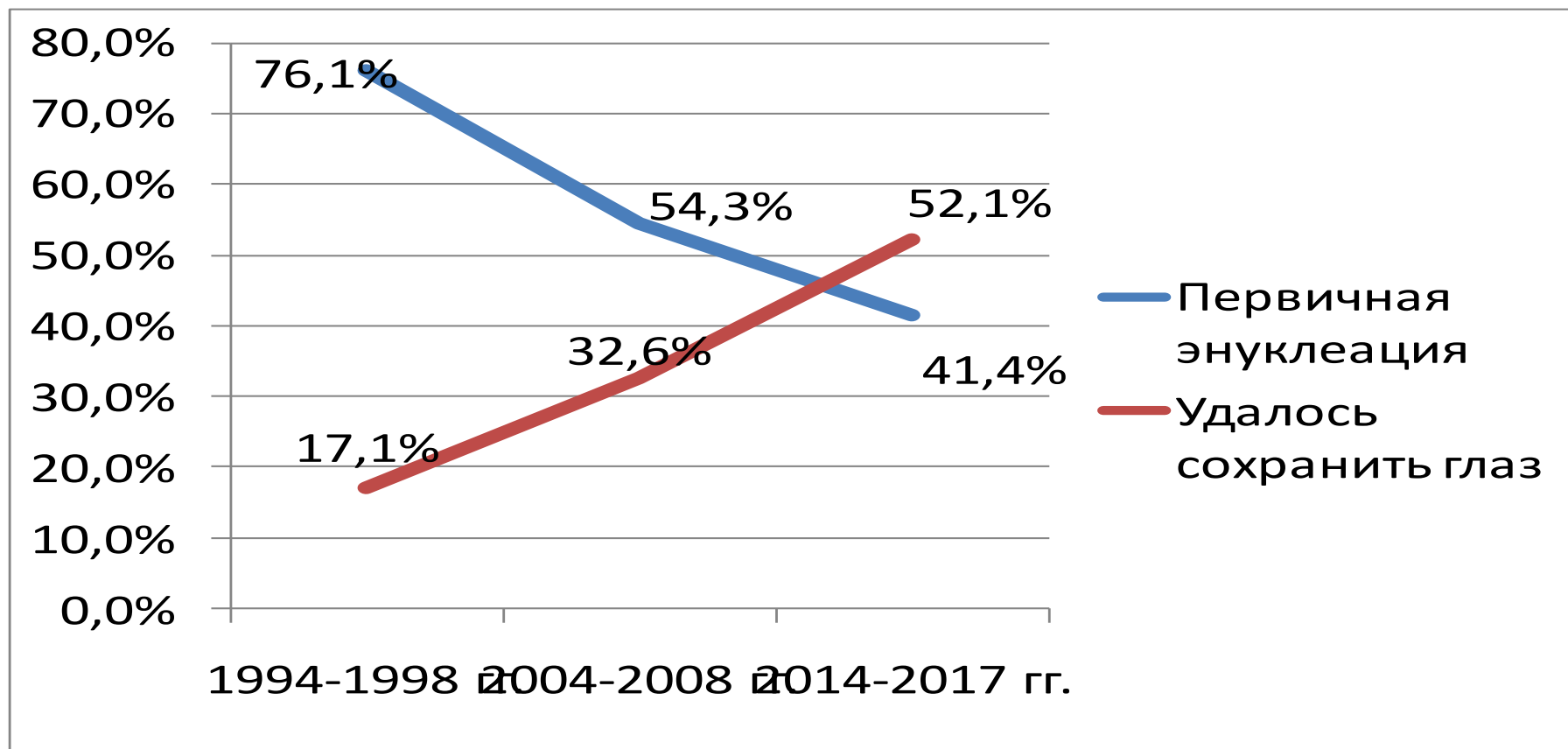
VI ССИАХТ



**АЛЬТЕРНАТИВА
СИСТЕМНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ!!!**



Частота ликвидационного и органосохраняющего лечения



Выявлено значимое уменьшение доли первичной энуклеации и увеличение доли сохраненных глаз в период **2014 - 2017гг.** по сравнению с группой детей, получавших лечение в период 1994 - 1998 г.г. ($p < 0,01$) и в период 2004 - 2008 г.г. ($p < 0,05$)

Маршрутизация пациента с онкологическими заболеваниями глаза, его придаточного аппарата и орбиты

Пациент (жалобы): снижение остроты зрения, выпадение поля зрения, искажения, искривления, плавающие помутнения, ограничение подвижности, экзофтальм, двоение, боль, распирающие и чувство тяжести внутри глаза и в орбите, дискомфорт, чувство инородного тела, новообразования на веках

Поликлиника (районная, межрайонная) I, II уровня
Врач-офтальмолог (базовое офтальмологическое обследование, **предварительный диагноз**)

КДО III уровня
Врач-офтальмолог (углубленное офтальмологическое обследование, ОКТ, ангиография, УЗИ, ЭФИ, МСКТ/МРТ)
постановка диагноза

Пациент (локальная форма)

КДО III уровня или онкологический диспансер
Врач-онколог (постановка на учет, исключение метастатического процесса и распространенности процесса за пределы глаза и орбиты, проведение консилиума)

КДО III уровня
Врач-офтальмолог
Главный офтальмолог региона

Пациент (генерализация заболевания, распространенная форма)

Проведение телемедицинской консультации, направление на ВМП

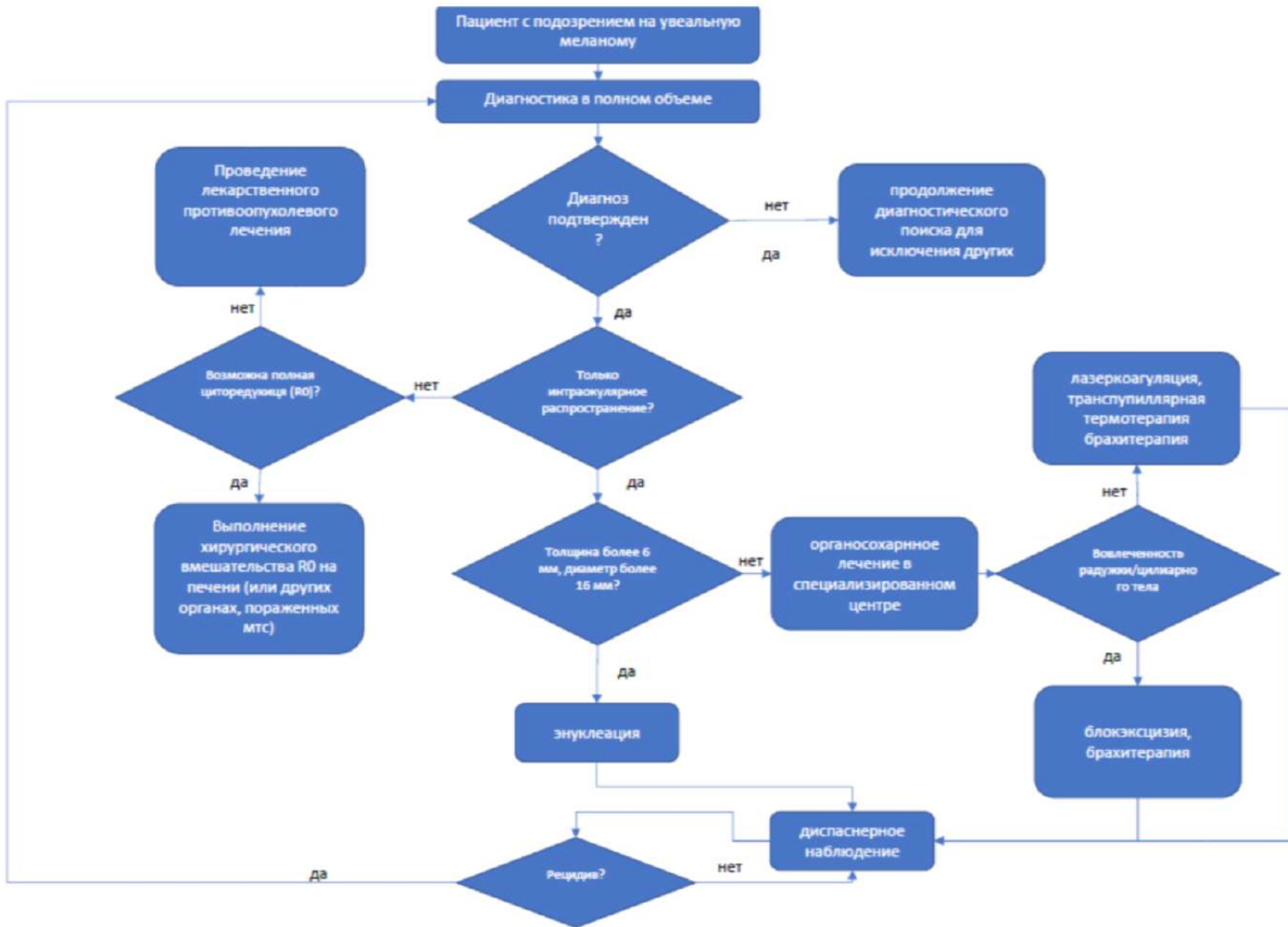
МО онкологического профиля
Врач-онколог

МО III уровня региона (офтальмоонкологическое отделение или офтальмологическое отделение с выделенными койками)
Врач-офтальмолог с ПК по офтальмоонкологии
Наличие специалистов: врача-онколога, врача-радиотерапевта
Лечение: хирургическое, лазерное, лучевое (брахитерапия, рентгенотерапия)

Федеральный центр
(офтальмоонкологическое отделение, радиотерапевтическое отделение)
Лечение: хирургическое, лазерное, лучевое (брахитерапия, рентгенотерапия)

КДО III уровня
Диспансерное наблюдение врача-офтальмолога

Онкологический диспансер
Лечение: химиотерапия, дистанционная лучевая терапия
Диспансерное наблюдение врача-онколога



Заключение

Разработанный комплекс инновационных методов ранней диагностики опухолей органа зрения дает возможность выявить злокачественные новообразования на ранних стадиях развития и оказать своевременное персонифицированное органосохранное лечение с целью сохранения глаза, как косметического и функционального органа и жизни больных



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!!

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ
ОПУХОЛЬ**

**СВОЕВРЕМЕННОЕ
ВЫЯВЛЕНИЕ
ОПУХОЛЕЙ**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ
ОПУХОЛЬ**

**СОХРАНЕНИЕ
ОРГАНА**

**СОХРАНЕНИЕ
ЖИЗНИ,
ОРГАНА и
ФУНКЦИИ**

oncorad@yandex.ru

Тел.: +7 495 608 41 44

