

**КОТЕЛЬНИКОВА АНАСТАСИЯ ВИКТОРОВНА**

**ПЕРВИЧНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ОРБИТЫ ПРИ ЭНУКЛЕАЦИИ У  
ДЕТЕЙ С РЕТИНОБЛАСТОМОЙ**

3.1.5 – Офтальмология

3.1.6 – Онкология, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

**Научные руководители:**

**Яровой Андрей Александрович**

доктор медицинских наук, заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

**Ушакова Татьяна Леонидовна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник детского онкологического отделения хирургических методов лечения с проведением химиотерапии №1(опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова «РМАНПО» Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

**Груша Ярослав Олегович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова»

**Мудунов Али Мурадович**

доктор медицинских наук, заведующий отделением опухолей головы и шеи Клинического госпиталя «Лапино», профессор РАН

**Ведущая организация:**

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Защита диссертации состоится «13» ноября 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

**Мушкова Ирина Альфредовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Ретинобластома (РБ) – злокачественная внутриглазная опухоль нейроэктодермального происхождения, встречающаяся преимущественно у детей в возрасте от 0 до 5 лет. РБ составляет около 2-4% всех педиатрических злокачественных новообразований и 90–95% от всех злокачественных опухолей глаза (Мень Т.Х., 2014; Rao R., 2017; Катаргина Л.А., 2018).

Несмотря на органосохраняющую направленность лечения РБ, энуклеация остается одним из основных методов лечения и выполняется преимущественно у детей, имеющих группу заболевания E (Brennan R.C, 2015; Mourits D.L., 2016; Shields C. 2004). В ряде случаев удалению подвергаются глаза с РБ начальных стадий из-за резистентности опухоли к проводимому лечению или при развитии осложнений после лечения. Согласно последним данным глобального исследования РБ почти две трети детей из стран как с низким, так и высоким уровнем дохода, получили энуклеацию хотя бы одного глаза, что составило 2642 случая на 4043 ребенка с РБ (The Global Retinoblastoma Study Group, 2022). Именно поэтому важным является не только лечение и избавление от опухоли, но и дальнейшая реабилитация после ликвидационного лечения РБ, при этом косметический эффект занимает лидирующую позицию в данном вопросе (Серик Г.И, 2015; Lyle C. 2007). После внедрения МРТ в широкую врачебную практику первичное эндопротезирование орбиты (ПЭПО) при энуклеации у детей с РБ стало возможным (Carroll C.L., 2010). В настоящее время в мире ПЭПО при энуклеации по поводу РБ зарекомендовало себя как эффективный метод косметической реабилитации (Finger P., 1995; Lang P., 2018). В России ПЭПО при энуклеации у детей с РБ впервые провели в 2015 году в ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (Яровой А.А., 2019). Несмотря на широкое использования ПЭПО за рубежом, остаются нерешенные вопросы, с которыми приходится сталкиваться во врачебной практике.

Существует большое разнообразие орбитальных имплантов двух больших групп, используемых у детей с РБ: пористые и непористые. Большинство хирургов из западных стран отдают предпочтение пористым – из гидроксиапатита и полиэтилена (Wladis E. J., 2018) Непористые импланты предпочитают хирурги Тихоокеанского региона (Wang P. X., 2014), в частности, из полиметакрилата и силикона. Однако, несмотря на разнообразие, хирурги всего мира не могут определиться с выбором оптимального материала орбитального импланта, при этом только 4% применяют как пористые, так и

непористые импланты у детей с РБ (Mourits D., 2015). Так же следует учитывать тот факт, что объем орбиты у детей младше двух лет менее 85% от объема орбиты взрослого человека (Oatts J. T., 2017). В таком возрасте импланты используются небольших диаметров 14-16 мм, что в дальнейшем может стать причиной проявления признаков анофтальмического синдрома и потребовать замены эндопротеза на больший размер (Mourits D. L., 2018). В литературе данные по замене орбитальных имплантов у детей малочисленны, при этом доктора всего мира не пришли к единому мнению в выборе хирургической методики (Vi X., 2012, Vaino F., 2014, Mourits D., 2015). Ни в одной из используемых техник не учтена глубина погружения импланта в орбиту для обеспечения симметрии парного глаза с наружным протезом. Общепринятым стандартом контроля за состоянием опорно-двигательной культи является ее осмотр и проведение МРТ орбит и головного мозга для исключения рецидива опухоли в орбите (Lang P., 2018, Shields J., 1992). При этом в литературе не упоминается, каким образом контролируется толщина передней стенки опорно-двигательной культи.

В ряде случаев, после проведения ПЭПО, возникает обнажение импланта, которое может быть ассоциировано с лечением, а именно: неоадьювантной химиотерапии (ХТ), адьювантной ХТ дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), а также инфекционно-воспалительным процессом в конъюнктивальной полости (Mourits D., 2018; Shah S., 2015). Существуют немногочисленные исследования о влиянии ДЛТ и ХТ на развитие осложнений (Shildkrot Y., 2011, Lang P., 2018, Mourits D. L., 2018). При этом эти данные носят противоречивый характер: одни авторы сообщают о повышении вероятности обнажения в группе получавших адьювантную ХТ (Shildkrot Y., 2011), другие – что обнажения происходят чаще в группе детей получавших неоадьювантную ХТ (Lang P., 2018). Влияние на обнажение импланта инфекционно-воспалительного процесса статистически доказано в единственной публикации (Shildkrot Y., 2011). Не представлены данные о том, каким образом выполнять закрытие дефекта передней стенки опорно-двигательной культи с сохранением орбитального импланта. Ни в одном исследовании не рассмотрено ведение пациентов с наличием острых и затяжных инфекционно-воспалительных процессов в конъюнктивальной полости, существуют лишь общие данные по борьбе с ними (Shields C. L, 1999, Shah S. U, 2015). Большинство исследований по ПЭПО при энуклеации у детей с РБ посвящены техническим вопросам энуклеации и зависимости осложнений от различных факторов, однако оценке косметического

результата уделено мало внимания и данные литературы по этой теме малочисленны (Mourits D., 2018; Shah S., 2015).

В результате, представляется актуальным тщательное изучение в различных аспектах и совершенствование ПЭПО при энуклеации у детей с РБ, в связи с чем была поставлена **цель данного исследования**: улучшить косметические результаты энуклеации у детей с ретинобластомой на основе оптимизации технологии первичного эндопротезирования орбиты.

#### **Задачи исследования:**

1. На основании ретроспективного исследования пациентов с ретинобластомой, которым была проведена энуклеация глазного яблока без эндопротезирования, оценить косметические и анатомические результаты.
2. Разработать инструментальное обеспечение и усовершенствовать хирургическую технику первичного эндопротезирования орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой.
3. Оценить анатомические, косметические и клинико-функциональные результаты сформированной опорно-двигательной культуры на основании инструментальных и соматометрических методов исследования.
4. Провести сравнительный анализ результатов применения имплантов из политетрафторэтилена и силикона при энуклеации с первичным эндопротезированием орбиты у детей с ретинобластомой.
5. Провести сравнительный анализ результатов энуклеаций в группах пациентов с первичным эндопротезированием орбиты и без него.

#### **Научная новизна**

1. Впервые разработан способ и устройство для определения глубины погружения импланта в орбиту.
2. Впервые проведена оценка анатомических результатов сформированной опорно-двигательной культуры с помощью ультразвуковой биомикроскопии.

3. Впервые с помощью анкетирования выполнена подробная субъективная оценка удовлетворенности родителей косметическим исходом после энуклеации с первичным эндопротезированием орбиты и без него у детей с ретинобластомой.
4. Впервые предложен хирургический способ замены силиконового сферического импланта.
5. Впервые выполнен сравнительный анализ результатов в группах детей с РБ с ПЭПО и без него, в результате которого показаны лучшие косметические и анатомические результаты в сравнении с группой, где ПЭПО проведено не было.

### **Практическая значимость**

1. Предложен способ и устройство для определения глубины погружения орбитального импланта в орбиту, что позволяет добиться симметричности выстояния наружного протеза с парным глазом.
2. Предложена техника замены сферического орбитального импланта, обернутого в синтетический биосовместимый материал, позволяющая избежать выраженной травматизации фиброзной капсулы и прямых глазодвигательных мышц в ходе оперативного вмешательства.
3. Определена нижняя граница нормы толщины передней стенки опорно-двигательной культи.
4. Определено влияние неоадьювантной химиотерапии, адьювантной химиотерапии и дистанционной лучевой терапии на частоту возникновения обнажения импланта.
5. Показано, что инфекционно-воспалительный процесс является достоверной причиной обнажения импланта, повышая риск его возникновения более чем в 12 раз.
6. Доказано, что тип импланта (силиконовый и политетрафторэтиленовый) не влияет на косметический результат, частоту обнажения и частоту удаления импланта.
7. Подтверждено преимущество силиконового импланта над политетрафторэтиленовым имплантом: возможна дальнейшая замена силиконового импланта на имплант большего или меньшего диаметра.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

Разработанная оптимизированная технология первичного эндопротезирования орбиты и предложенные меры купирования осложнений, позволяют улучшить

косметический результат и избежать удаления импланта при его обнажении.

Методы лечения ретинобластомы, а именно: неoadьювантная химиотерапия, адьювантная химиотерапия и дистанционная лучевая терапия после энуклеации с первичным эндопротезированием орбиты не повышают риск обнажения импланта в будущем.

### **Внедрение в практику**

Разработанная технология первичного эндопротезирования орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой внедрена в клиническую, научно- педагогическую деятельность Головной организации, филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

### **Апробация результатов исследования**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VIII Международном междисциплинарном конгрессе заболеваний органов головы и шеи, (Москва, 2020), на Круглом столе «Глазное протезирование – 2020» (Москва, 2020), на I объединенном Конгрессе НОДГО и РОДО «Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации - 2020» (Москва, 2020), на XII Съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020), International Society for Genetic Eye Diseases and Retinoblastoma 2021, на I-Международном Конгрессе ИОС Uzbekistan 2021, на III Дурновских чтениях «Ретинобластома. Особенности диагностики и лечения» (Москва, 2021), на 19-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Уфа, 2022, электронный постерный доклад), на научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской офтальмологии» (Москва, 2022), на 56th OOG Meeting, 2022 (Тель-Авив, Израиль, 2022), на I школе по диагностике и лечению ретинобластомы у детей» (Москва, 2022), на III Объединенном конгрессе НОДГО и РОДО "Актуальные проблемы и перспективы развития детской онкологии и гематологии в Российской Федерации – 2022» (Москва, 2022)

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 28 печатных работ, из них 20 статей– в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационного исследования, получен 1 патента РФ на изобретение и подана 1 заявка на изобретение.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 126 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материала и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Работа иллюстрирована 33 рисунками и 21 таблицами. Список использованной литературы содержит 149 источников, из них 22 – отечественных и 127 – зарубежных.

Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России под руководством д.м.н. Ярового А.А., и ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» под руководством д.м.н. Ушаковой Т.Л.

Клиническая часть исследования выполнена на базе отделения офтальмоонкологии и радиологии, заведующий отделом – д.м.н. Яровой А.А.



## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Исследование носит ретроспективно-проспективный характер и включает данные 144 пациента (146 глаз) с РБ.

Основную группу (n=99) составили пациенты, которым была выполнена энуклеация глазного яблока с ПЭПО, контрольную (n=47) – пациенты, которым проведена энуклеация без первичного эндопротезирования орбиты.

Из 97 пациентов, которым была выполнена энуклеация глазного яблока с ПЭПО с РБ, мальчиков было 53 (55%), девочек – 44 (45%). Медиана возраста пациентов на момент лечения составила 28 месяцев (от 2 до 93 месяцев). Монокулярная форма РБ была диагностирована в 63 случаях (65%), бинокулярная РБ – в 34 случаях (35%). Двусторонняя энуклеация была выполнена в 2-х случаях.

Распределение по стадиям и группам согласно классификации TNM и ABC-классификации РБ было следующим: T1b, группа В – 5 глаз; T2a, группа С – 5; T2b, группа D – 30, T2c, группа E – 36, T3, группа E – 23. Попытки органосохраняющего лечения предпринимались у 41 ребенка, 41 глаз (41,8%). Детям выполняли системное лечение, а именно неоадьювантную ПХТ у 30 детей, также были проведены СИАХТ – 32 глаза, ИВХТ – 24 глаза, локальное лечение – 23 глаза, стереотаксическая радиохirurgия на установке «Гамма-нож» - 5 глаз (5%). Энуклеация глазного яблока с использованием ПЭПО имплантом из политетрафторэтилена выполнена в 69 случаях (70%), имплантом из силикона, обернутого в лавсановый сетчатый эндопротез, - в 30 случаях (30%). Диаметр используемых политетрафторэтиленовых имплантов составил 18 мм (69 глаз 100%), силиконовых – 16 мм (5 глаз, 17%), 17 мм (13 глаз, 43%) 18 мм (12 глаз, 40%). Размер орбитального импланта определялся индивидуально в каждом конкретном случае: диаметр орбитального имплантата = диаметру парного глаза – (3 мм). Дополнительное лечение после энуклеации проведено в 51 случае (53%), из которых адьювантную ПХТ получили 39 детей (76%), адьювантная ПХТ в сочетании с ДЛТ провели у 12 детей (12 глаз). Дети (46 случаев, 47%), которые были определены в стандартную группу риска, дополнительного лечения не получали. В группу энуклеаций без ПЭПО вошли 27 девочек и 20 мальчиков в возрасте от 2 до 89 месяцев (медиана возраста – 25 мес.). Стадии в группе энуклеаций без ПЭПО распределились следующим образом: T2aNoMo – в 3 случаях,

T2bNoMo – 9 случаев, T2cNoMo – 28 случаев, T3NoMo – 7 случаев. Неoadьювантная ХТ была проведена у 19 пациентов, адьювантная ХТ - у 20 пациентов, адьювантную ХТ в сочетании с ДЛТ провели у 5 пациентов. Контрольная и основная группа были сравнимы и не имели статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

**Методы исследования.** Все пациенты до и после лечения проходили как общеклиническое и онкологическое, так и офтальмологическое обследование. В обязательный перечень обследований входил осмотр переднего отрезка глаза, бинокулярная офтальмоскопия с широким зрачком в условиях медикаментозного сна, осмотр с последующим фотодокументированием снимков глазного дна на педиатрической широкоугольной ретинальной камере «RetCam III», магнитно-резонансная томография орбит и головного мозга с контрастированием (шаг 1 мм). Динамический контроль за опорно-двигательной культей осуществляли в условиях масочного севоранового сна с использованием операционного микроскопа с возможностью фото- и видеодокументирования. Для контроля толщины передней стенки капсулы культи проводили ультразвуковую биомикроскопию. Для оценки косметического результата выполняли экзофтальмометрию по Гертелю, измерение глазной щели и уровень опущения верхнего века.

**Статистические методы исследования.** Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Оптимизация хирургического этапа

Для достижения удовлетворительного косметического результата был предложен способ погружения импланта в орбиту на определённую глубину и устройство для его осуществления (патент №2784955 от 01.12.2022), представляющее собой компенсатор из прозрачного полиметилметакрилата, имеющего вид выпукло-вогнутой линзы, обращенной вогнутой частью назад. Толщина устройства составляет 6,1 мм, которая была определена опытным путем. Для этого выполнили измерение толщины трех разных групп 60 наружных протезов: тонкостенных, толстостенных и детских. В результате была получена средняя толщина наружного протеза, которая составила 4,8 мм. Также при помощи ультразвуковой биомикроскопии производился расчет толщины передней стенки опорно-двигательной культи 20 пациентов, ее средняя толщина составила 1,3 мм. Суммировав эти значения, была получена средняя толщина устройства, которая составила 6,1 мм. После погружения импланта в орбиту, на его поверхность устанавливали описанный выше компенсатор вогнутой поверхностью к импланту. Далее проводили экзофтальмометрию компенсатора, установленного на имплант, и парного глаза, ориентируясь при этом на выступ на передней его поверхности, с целью определения уровня выстояния устройства относительно парного глаза. Если этот уровень отличался, то корректировали положение импланта в орбите путем его погружения либо кзади, либо кпереди. И только после этого осуществляли фиксацию двух противоположных друг другу прямых мышц. В случае использования политетрафторэтиленового импланта мышцы фиксировали непосредственно к его поверхности согласно их физиологическому расположению. В случае использования силиконового импланта фиксация мышц проводилась таким же образом, но только к сетчатому эндопротезу. После этого повторяли экзофтальмометрию с устройством для коррекции положения импланта. Затем фиксировали две оставшиеся прямые мышцы с осуществлением контрольной экзофтальмометрии. Далее выполняли послойное ушивание теновой оболочки в два слоя и конъюнктивы рассасывающимися нитями vicryl 6/0 и vicryl 7/0 соответственно.

### **Хирургическая техника замены орбитального импланта у детей с ретинобластомой**

Учитывая необходимость в некоторых случаях замены орбитального импланта у детей после энуклеации с ПЭПО у детей с РБ, был предложен хирургический способ замены орбитального импланта (заявка №2023106334 от 17.03.2023), который может применяться для улучшения косметического результата по мере роста ребенка и парной орбиты с целью уменьшения признаков выраженности анофтальмического синдрома, используя при этом имплант большего диаметра. Также может быть выполнена замена орбитального импланта на меньший по диаметру в случаях обнажения импланта: с целью уменьшения натяжения мягких тканей и предотвращения укорочения сводов конъюнктивы при закрытии дефекта собственными местными тканями.

Хирургическая техника замены орбитального импланта возможна у пациентов, которым была проведена энуклеация глазного яблока с ПЭПО, где в качестве орбитального импланта был использован силиконовый имплант, обернутый в сетчатый лавсановый эндопротез, к которому проводили фиксацию экстраокулярных прямых мышц. Использование сетчатого лавсанового эндопротеза обеспечивало формирование фиброзно-васкулярной капсулы вокруг него.

В случае замены импланта на имплант большего диаметра производится рассечение конъюнктивы и передней стенки фиброзной капсулы, врастающей своими соединительно-тканными волокнами в сетчатый лавсановый эндопротез, в продольном направлении. Далее имплант извлекается из фиброзной капсулы. Для увеличения объема капсулы производят ее разрезы в четырех косых меридианах до заднего полюса, при этом прямые мышцы не травмируются, оставаясь фиксированными к фиброзной капсуле. После этого имплант большего диаметра погружают в капсулу. Затем на сетчатый эндопротез накладывается непрерывный обвивной шов из нерассасывающегося материала полиэстер 5/0 с последующим послойным ушиванием фиброзной капсулы и конъюнктивы рассасывающимися нитями vicryl 6/0 и 7/0 соответственно. В случае замены на имплант меньшего диаметра нет необходимости проводить увеличение объема капсулы, что в свою очередь не требует проведения разрезов в косых меридианах.

### **Анатомические и косметические результаты формирования опорно-двигательной культи**

**Анатомические результаты.** Объемная опорно-двигательная культи успешно сформирована во всех случаях (100%). С целью оценки толщины передней стенки опорно-двигательной культи проводили УБМ. Медиана толщины, по результатам УБМ, клинически состоятельной передней стенки опорно-двигательной культи составляла 1,2 мм ( $Q_1$ – $Q_3$ : 1,08 – 1,50 мм), в то время как медиана толщины передней стенки опорно-двигательной культи с клинической картиной истончения составляла 0,7 мм ( $Q_1$ – $Q_3$ : 0,69 – 0,72 мм). В зависимости от количественного показателя толщины передней стенки опорно-двигательной культи, полученного в результате проведения УБМ, с помощью ROC - анализа выполнена оценка вероятности наступления истончения конъюнктивы. Пороговое значение показателя в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,8. Чувствительность и специфичность модели составила по 100% соответственно. Полученная модель была статистически значимой ( $p = 0,004$ ). Это позволяет использовать УБМ в качестве дополнительного метода оценки состояния опорно – двигательной культи. Статистически достоверная нижняя граница нормы толщины передней стенки опорно-двигательной культи составляет 0,8 мм. При получении результатов ниже указанной границы необходимо говорить об истончении передней стенки опорно-двигательной культи над поверхностью импланта. Все дети проходили МРТ – контроль, по результатам которого рецидива опухоли не выявлено ни в одном случае. Стабильное положение импланта достигнуто в всех случаях (100%). Правильное «физиологическое» положение экстраокулярных прямых мышц достигнуто во всех случаях (100%). На основе полученных МРТ данных выполнена оценка объема орбиты, суммарного объема прямых глазодвигательных мышц, объема жировой клетчатки протезированного глаза в сравнении с парным глазом. Оценку объемов проводили в программном обеспечении 3D Slicer v. 4.8.1, в основе которой лежит планиметрический метод расчета объема. Расчет объемов был выполнен у 15 детей (15%), не получавших дополнительное лечение в виде ДЛТ. Возраст пациентов на момент энуклеации составил от 6 до 46 месяцев (ср. 21,1 месяцев). Сроки от даты энуклеации до даты последнего МРТ исследования, по результатам которого проводился сравнительный анализ, составили от 12 до 80 месяцев (ср. 32,3 месяцев). По результатам статистического анализа, достоверной разницы в объемах таких структур, как орбита, жировая клетчатка и прямые экстраокулярные мышцы не выявлено.

### **Косметические результаты у детей после энуклеации, не получавших ДЛТ.**

Количество пациентов в группе, не получавших ДЛТ после энуклеации с ПЭПО, составило 85. Симметричность взгляда с разницей выстояния глазных яблок не более 2 мм, по данным экзофтальмометрии по Гертелю, достигнута в 81 случае (95%), при этом разница в ширине глазной щели менее 1 мм была достигнута в 76 случаях (89%). Углубление орбиты - пальпебральной борозды менее чем в 1 мм встречалось в 78 случаях (92%). Полученные данные демонстрируют достижение удовлетворительного результата в значительном числе случаев.

Субъективную оценку косметических результатов проводили путем анкетирования родителей (n=90), некоторые родители (n=7) отказались от проведения анкетирования. Косметический результат оценивали по 10-бальной шкале от 1 до 10, где 1 – полностью не удовлетворены результатом, а 10 – полностью довольны, оценку от 8 до 10 баллов поставили 75 родителей (83%), 7 баллов – 13 пациентов (15%), 2 родителя (2%) оценили косметический эффект на 6 баллов. Что касается подвижности импланта, то 84 опрошенных родителей (93%) отмечали удовлетворительную подвижность наружного протеза, в то время как отсутствие подвижности – в 6 случаях (7%).

### **Косметические результаты у детей, получавших ДЛТ после энуклеации.**

Дети из группы среднего гистологического риска, имевшие ретроламинарную инвазию, получали дополнительное лечение в виде ДЛТ в сочетании с ПХТ (n=12, 12%). У всех пациентов (n=12) были выявлены: атрофия мягких тканей орбиты, укорочение сводов и сухость слизистой оболочки конъюнктивальной полости. Для проведения сравнительного анализа косметического результата среди детей, получавших дополнительное лечение в виде ДЛТ и не получавших, сформированы две независимые группы, которые были статистически однородными по возрасту, стадии РБ и предшествующему энуклеации лечению. В результате стандартизации группа не получавших дополнительного лечения в виде ДЛТ составила 85 пациентов (87 глаз), а группа получавших ДЛТ – 12 пациентов (12 глаз). Медиана возраста пациентов, не получавших ДЛТ, составила 28 месяцев (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>: 16-40 месяцев), медиана возраста пациентов, получавших ДЛТ после энуклеации составила 27 месяцев ((Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>: 23-41 месяцев). Возраст в группах был сравним (p = 0,723, по U-критерию Манна–Уитни). Стадии в группе пациентов, не получавших ДЛТ после энуклеации, распределились следующим образом: T1bNoMo – 4 случая, T2aNoMo – 5, T2bNoMo – 29, T2cNoMo – 32,

T3NoMo – 17. В группе получавших ДЛТ: T1bNoMo – 1 случае, T2aNoMo – 0, T2bNoMo – 1, T2cNoMo – 4, T3NoMo – 6. Группы были однородны в зависимости от стадии РБ ( $p = 0,1166$ , по Хи-квадрат Пирсона). Органосохраняющее лечение в группе без ДЛТ было проведено в 37 случаях, в группе получавших ДЛТ – в 4 случаях. Группы были однородны по проведению органосохраняющего лечения ( $p = 0,756$  согласно точному критерию Фишера). По результатам статистического анализа определено, что косметический результат в группе детей после энуклеации с ПЭПО без последующего проведения ДЛТ был достоверно лучше ( $p < 0,05$ ).

### **Осложнения, отдаленные последствия и методы их лечения**

В ходе наблюдения за состоянием опорно-двигательной культи пациентов ( $n=99$  глаз) выявлены следующие **осложнения**: истончение передней стенки опорно-двигательной культи в 4 случаях (4%), обнажение импланта – в 13 случаях (13%). В отдалённом периоде отмечен затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженным воспалительным процессом ( $n=18$ , 18%).

Истончение передней стенки опорно-двигательной культи было выявлено у 4 пациентов в сроки 10, 12, 24 и 33 месяца с момента энуклеации. Пациентов с истончением динамически наблюдали не реже 1 раза в 3 месяца без проведения каких-либо дополнительных хирургических вмешательств. Истончение стало причиной обнажения протеза в 3 из 4 случаев, в сроки 18, 24 и 60 месяцев с момента проведения энуклеации глазного яблока. Всем пациентам своевременно было выполнено хирургическое закрытие дефекта с сохранением орбитального импланта.

Обнажение импланта выявлено в 13 случаях (13%): силиконового импланта в 5 случаях (17% по отношению к группе, которым были имплантированы силиконовые импланты), 4 из которых оголились по причине инфекционно-воспалительного процесса в конъюнктивальной полости, в 1 случае – из-за истончения передней стенки опорно-двигательной культи. В результате в 3 случаях выполнено закрытие дефекта с сохранением импланта, в 1 случае – закрытие дефекта с заменой импланта на меньший диаметр, в 1 случае – закрытие дефекта с удалением импланта. Обнажение политетрафторэтиленовых имплантов выявлено в 8 случаях, в 4 – по причине инфекционно-воспалительного процесса в конъюнктивальной полости, в 2 – на этапе разработки оптимальной хирургической техники, в 2 – истончение передней стенки опорно-двигательной культи. В 3 случаях выполнено закрытие дефекта без удаления

импланта, в 5 – закрытие дефекта с удалением импланта.

Было проанализировано влияние органосохраняющего и дополнительного лечения после энуклеации на обнажение импланта. Неoadъювантная ХТ ( $p=0,516$ ), адъювантная ХТ ( $p=0,556$ ) и адъювантная ХТ в сочетании с ДЛТ ( $p=0,723$ ) после энуклеации статистически значимо не увеличивали вероятность обнажения импланта.

Все пациенты ( $n=99$ ) сталкивались хотя бы однажды с воспалительным процессом в конъюнктивальной полости. Особую опасность представлял затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженным воспалительным процессом в конъюнктивальной полости, который наблюдался у 18 детей с последующим обнажением импланта в 8 случаях. В большинстве случаев возбудителем являлся *S.aureus* ( $n=8$ ), *S. Haemolyticum* ( $n=3$ ), *S. Pneumonia* ( $n=6$ ), *Haemophilus influenzae* ( $n=1$ ). Был выполнен анализ причин обнажений в двух группах пациентов. В первую группу вошли пациенты, перенесшие затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженной воспалительной реакцией (18 глаз, 18 пациентов), во вторую – пациенты без эпизодов затяжного конъюнктивита (81 глаз, 79 пациентов). В первой группе обнажение импланта возникло в 8 из 18 случаев (44%), возраст составил от 5 до 89 месяцев ( $M \pm SD: 32 \pm 24$ ). В 6 случаях был использован силиконовый имплант, в 12 – политетрафторэтиленовый имплант. Неoadъювантную ХТ получали 5 из 18 детей (28%), адъювантную ХТ – 11 детей (61%), ДЛТ после энуклеации проведена в 3 случаях (17%). Срок от операции до наступления обнажения варьировался от 2 до 80 месяцев ( $M \pm SD: 34 \pm 25$ ). Обнажение импланта во второй группе возникло в 5 случаях (6%). Возраст пациентов из второй группы варьировался от 2 до 93 (Me 28;  $Q_1 - Q_3: 16- 40$ ). Силиконовый имплант был использован в 24 случаях (30%), политетрафторэтиленовый – в 57 (70%). Неoadъювантную ХТ применялась в 24 случаях (30%), адъювантная ХТ – в 40 (49%), ДЛТ после энуклеации проводили в 9 случаях (11%). Срок от момента проведения энуклеации до наступления обнажения составил от 1 до 81 месяцев (Me 45;  $Q_1 - Q_3: 16 - 53$ ). Затяжной инфекционно-воспалительный процесс в конъюнктивальной полости достоверно влиял на обнажение импланта и по импланта более, чем в 12 раз ( $p<0,001$ , используемый метод Хи – квадрат Пирсона).



### **Сравнительный анализ результатов ПЭПО при энуклеации в группах пациентов с силиконовым имплантом и политетрафторэтиленовым**

Для проведения сравнительного анализа результатов ПЭПО с имплантами из политетрафторэтилена и силикона были сформированы две группы, которые были статистически однородными по возрасту пациентов на момент проведения энуклеации с ПЭПО, стадии РБ и предшествующему энуклеации лечению. В результате стандартизации группа ПЭПО с политетрафторэтиленом составила пациентов 67 пациентов (69 глаз), а группа ПЭПО с силиконом – 30 пациентов (30 глаз). В группу ПЭПО с силиконом вошло 17 девочек и 13 мальчиков в возрасте от 2 до 93 месяцев (медиана возраста – 31,6 мес.), а в группу ПЭПО с политетрафторэтиленовым имплантом – 27 девочек и 40 мальчиков в возрасте от 2 до 89 месяцев (медиана возраста – 27 мес.). Возраст в группах был сравним ( $p=0,552$ , U–критерий Манна–Уитни). Группы были однородны в зависимости от стадии РБ по классификации TNM, по применению неoadьювантной ХТ и локальных методов органосохраняющего лечения, СИАХТ и ИВХТ ( $p>0,05$  по Хи-квадрат Пирсона по всем вышеперечисленным показателям).

Сравнение косметического результата в группах ПЭПО с силиконовым имплантом и ПЭПО с политетрафторэтиленовым имплантом по всем параметрам: симметричность выстояния протеза с парным глазом, ширина глазной щели, выраженность верхней орбито-палпебральной борозды не имели статистических различий ( $p>0,05$  по Хи-квадрат Пирсона). Не было обнаружено статистически значимой разницы по частоте обнажения в зависимости от выбора типа импланта ( $p = 0,526$ , точный критерий Фишера). Удаление импланта в группе ПЭПО с силиконовым имплантом выполнено в 1 случае, в группе с политетрафторэтиленовым – в 5. Достоверных различий в сохранности импланта по отношению к его типу выявлено не было ( $p = 0,664$ , точный критерий Фишера).

### **Сравнительный анализ результатов энуклеаций у детей с РБ с первичным эндопротезированием орбиты и без первичного эндопротезирования орбиты**

В результате стандартизации группа энуклеаций с эндопротезированием составила 97 пациентов (99 глаз), а группа энуклеаций без ПЭПО – 47 пациентов (47 глаз). В группу энуклеаций с ПЭПО вошло 44 девочки и 53 мальчика в возрасте от 2 до 93 месяцев (медиана возраста – 28 мес.), а в группу энуклеаций без ПЭПО – 27 девочек и 20 мальчиков в возрасте от 4 до 87 месяцев (медиана возраста – 25 мес.). Возраст в группах был сравним ( $p=0,395$ , U–критерий Манна–Уитни). Группы были однородны в

зависимости от стадии РБ, получения неадьювантной ХТ, адьювантной ХТ, адьювантной ХТ в сочетании с ДЛТ ( $p > 0,05$ , Хи-квадрат Пирсона). В группе пациентов после энуклеации с ПЭПО косметические результаты, оценивавшиеся по таким параметрам как: симметричность выстояния протеза с парным глазом, ширина глазной щели, выраженность верхней орбито-палпебральной борозды, были достоверно выше ( $p < 0,05$ , Хи-квадрат Пирсона).

### **Показания и противопоказания к проведению энуклеации с ПЭПО у детей с РБ**

Учитывая злокачественный характер новообразования, на основе клинических рекомендаций и международного опыта ПЭПО у детей с РБ нами были обобщены данные и сформулированы четкие противопоказания и показания к проведению энуклеации с ПЭПО.

#### ***Показаниями к проведению ПЭПО при энуклеации по поводу РБ являются:***

Всем пациентам с ретинобластомой, которым выполняется энуклеация глазного яблока

#### ***Противопоказания к энуклеации с ПЭПО:***

Абсолютные противопоказания: экстрабульбарный рост опухоли

Относительные противопоказания: неблагоприятные социальные факторы: отсутствие готовности и/или нежелание регулярно наблюдаться согласно рекомендуемому графику

## **ВЫВОДЫ**

1. У пациентов с РБ, которым была проведена энуклеация глазного яблока без ПЭПО, удовлетворительный косметический результат достигнут менее, чем в 30% случаев, при этом объем анофтальмической орбиты был на 18% меньше объема парной орбиты, объем экстраокулярных прямых мышц на 25% меньше на стороне анофтальма в сравнении с показателями парного глаза, что свидетельствует о недоразвитии костных структур и атрофических изменениях мышц на стороне анофтальма.

2. Разработанный хирургический этап проведения ПЭПО при энуклеации у детей с РБ по оптимизированной технологии, включающий определение глубины погружения импланта в орбиту и замену орбитального импланта на больший диаметр для восполнения объемов орбиты, и на меньший диаметр – при закрытии дефекта опорно-двигательной культы, позволяет добиться симметричности выстояния наружного протеза и парного глаза, а также избежать удаление импланта при его обнажении.

3. Оптимизированная технология позволила успешно сформировать опорно-двигательную культуру в 100% случаев, при этом объем анофтальмической орбиты, в том числе жировой клетчатки и прямых глазодвигательных мышц, не имел статистически достоверной разницы с показателями парной орбиты. Определено, что удовлетворительные косметические результаты у пациентов не получавших ДЛТ достигнуты в 95% (81 пациент) случаев.

4. Обнажение импланта выявлено в 13 случаях. Применение предложенных хирургических подходов позволило сохранить имплант в 7 случаях. Доказано, что неoadьювантная ХТ, адьювантная ХТ и ДЛТ статистически достоверно не повышают риск обнажения импланта, при этом затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженной воспалительной реакцией в конъюнктивальной полости достоверно повышает риск обнажения импланта более, чем в 12 раз.

5. Использование в ПЭПО силиконового и политетрафторэтиленового имплантов по полученному косметическому эффекту, частоте удаления импланта и его обнажения не имеют статистически значимых различий, при этом показано преимущество силиконового импланта в возможности его замены в случае обнажения эндопротеза для закрытия дефекта имплантом меньшего диаметра и улучшения косметического результата путем восполнения дефицита объема орбиты имплантом большего диаметра, что необходимо учитывать при проведении энуклеации глазного яблока с ПЭПО в возрасте до 3 лет.

6. В результате сравнительного анализа доказано, что ПЭПО при энуклеации у детей с РБ приводит к достоверно более высоким косметическим результатам по сравнению с группой, где ПЭПО выполнено не было, что доказывает целесообразность выполнения ПЭПО всем детям с РБ, кому показана энуклеация глазного яблока при отсутствии противопоказаний.

### **Практические рекомендации**

1. Применение ПЭПО при энуклеации у детей с РБ возможно у всех детей, кому показана энуклеация глазного яблока, при условии отсутствия экстрабульбарного роста опухоли по данным МРТ. Неoadьювантная химиотерапия достоверно не влияет на частоту обнажений и не является противопоказанием к ПЭПО.

2. Для обеспечения симметричности выстояния протезированного и парного глаза целесообразно применение компенсирующего устройства с целью определения глубины погружения импланта в орбиту.

3. В случаях, при которых предполагается дальнейшая замена орбитального импланта, выбор следует отдавать импланту из силикона, дополнительно обернутого в сетчатый лавсановый эндопротез – с целью минимизации травматизации тканей в ходе оперативного вмешательства.

4. Для оценки состоятельности опорно-двигательной культи, помимо осмотра, целесообразно использование УБМ. В случае выявления толщины передней стенки опорно-двигательной культи менее 0,8 мм, состояние следует расценивать как истончение, что требует тщательного ухода за наружным протезом и конъюнктивальной полостью, а также динамического контроля не реже 1 раза в 3 месяца.

5. С целью профилактики инфекционно-воспалительных процессов в конъюнктивальной полости следует информировать пациента о важности гигиенических мероприятий и своевременности замены наружного протеза. При динамическом контроле за состоянием опорно-двигательной культи необходимо обращать внимание на наличие инфекционно-воспалительного процесса в конъюнктивальной полости, с проведением дальнейшей этиотропной терапии при его выявлении.

6. При возникновении обнажения импланта закрытие дефекта культи без удаления импланта следует выполнять путем формирования дополнительных лоскутов из теноновой оболочки, выделение которых необходимо проводить в косых меридианах для избежания травматизации прямых экстраокулярных мышц, контролируя при этом отсутствие избыточного натяжения тканей.

7. В случаях, когда показана ДЛТ при выявлении среднего гистологического риска с ретроламинарной инвазией зрительного нерва, родителей пациента следует информировать о возможном усилении выраженности анофтальмического синдрома и сухости слизистых оболочек глаза.

**Список основных работ, опубликованных по теме диссертации***Публикации в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ*

1. Яровой А. А., Ушакова Т.Л., Иванова Н.В., Яровая В.А., Шацких А.В., Горовцова О.В., **Котельникова А. В.**, Серов Ю.А., Хачатрян А.А., Поляков В.Г. Первичное эндопротезирование глазницы при энуклеации у детей с ретинобластомой //Российская детская офтальмология. – 2019. – №. 4. – С. 5-10.
2. Яровой А. А., Козлова В. М., Яровая В. А., **Котельникова А. В.**, Астарханова Д. С. Клинические особенности и течение ретиноцитомы //Российская детская офтальмология. – 2020. – №. 1. – С. 24-28.
3. **Котельникова А. В.**, Котова, Е. С., Володин, Д. П., Ушакова, Т. Л., & Яровой, А. А. Первичное эндопротезирование глазницы при энуклеации по поводу ретинобластомы.Обзор литературы. //Российская Детская Офтальмология. – 2021. – №. 1. – С. 44-49.
4. Яровой А. А. Ушакова Т. Л., Иванова Н. В., Яровая В. А., Горовцова О. В., **Котельникова А. В.**, Поляков В. Г. Первичное эндопротезирование орбиты при энуклеации по поводу ретинобластомы //Злокачественные опухоли. – 2019. – Т. 9. – №. 3-S1. – С. 145-146.
5. **Котельникова А. В.**, Тарасенко А. В., Яровой А. А. Качество жизни пациентов с ретинобластомой и методы их поддержки и реабилитации //Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2022. – Т. 9. – №. 4. – С. 75-80.
6. Яровой А. А. Голанов, А. В., Яровая, В. А., Ушакова, Т. Л., Костюченко, В. В., Логинов, Р. А., **Котельникова А.В.**, Трехлетний опыт стереотаксической радиохирургии интраокулярной ретинобластомы //Злокачественные опухоли. – 2019. – Т. 9. – №. 3-S1. – С. 146-146.
7. Володин Д. П., **Котельникова А. В.**, Котова Е. С., Яровой А. А. (Дифференциальная диагностика ретинобластомы и симулирующих состояний (псевдоретинобластом) //Российская Детская Офтальмология. – 2020. – №. 4. – С. 51-
8. **Котельникова А. В.**, Володин Д. П., Яровая В. А., Чочаева А. М., Яровой А. А. Окклюзионная терапия как метод улучшения зрительных функций у детей, перенесших лечение по поводу ретинобластомы. *Российская Детская Офтальмология*, (4), 44-48.
9. Яровой А. А., Горшков И. М., Ушакова Т. Л., Яровая В. А., Котова Е. С., **Котельникова А. В.**, Хирургическое лечение гемофтальма с одновременной ирригацией мелфалана у пациентов с ретинобластомой //Российская детская офтальмология. – 2020. – №. 2. – С. 20-25
10. Яровой А. А., Клеянкина С. С., Зубарева С. А., Ушакова Т. Л., Яровая В. А., **Котельникова А. В.**, Котова Е. С. Ретробульбарная инфузионная терапия интраокулярных осложнений локального лечения ретинобластомы //Российская детская офтальмология. – 2020. – №. 2. – С. 26-30.
11. Яровой А. А., Яровая В. А., Володин Д. П., **Котельникова А. В.**, Котова Е. С., Городецкая Ю. Б. Псевдоретинобластомы: спектр патологии и частота в различных

- возрастных группах. Анализ 14-летнего опыта //Российская Детская Офтальмология. – 2021. – №. 2. – С. 9-14.
12. Коломыцев В.В., Володин Д.П., **Котельникова А. В.**, Яровая В.А., А.А. Яровой Особенности амбулаторной анестезии у детей с ретинобластомой: 15-летний опыт МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова/ Российский журнал детской гематологии и онкологии, 2022, 25-26
  13. Яровой, А. А., Володин, Д. П., Яровая, В. А., Котова, Е. С., Чочаева, А. М., **Котельникова А. В.** Транспупиллярная лазерная термотерапия: эффективность в лечении кавитарной ретинобластомы //Российская Детская Офтальмология. – 2021. – №. 4. – С. 13-19
  14. Котова Е. С., Яровой А. А., Володин Д. П., **Котельникова А. В.** Брахитерапия ретинобластомы (обзор литературы) //Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – №. 1. – С. 50-56.
  15. Володин Д. П. Котова Е. С. Е. С., Чочаева А. М., **Котельникова А. В.**, Яровой А. А. Транспупиллярная лазерная термотерапия ретинобластомы //Российская Детская Офтальмология. – 2021. – №. 3. – С. 54-60.
  16. Яровой А. А., Володин Д. П., Яровая В. А., Котова Е. С., Чочаева А. М., **Котельникова А. В.** Роль метода транспупиллярной лазерной термотерапии в системе органосохраняющего лечения ретинобластомы //Лазерная медицина. – 2021. – Т. 25. – №. 3S. – С. 39.
  17. Яровой А. А., Котова Е. С., **Котельникова А. В.**, Яровая В. А. Дифференциальная диагностика ретинита Коатса и ретинобластомы //Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15. – №. 4 (88). – С. 44-47.
  18. Яровой А.А., **Котельникова А.В.**, Яровая В.А. Ушакова Т.Л. Использование силиконовых орбитальных имплантов в реабилитации пациентов с ретинобластомой //Злокачественные опухоли. – 2022. – Т. 12. – №. 3-S1. – С. 215-216
  19. **Котельникова А.В.**, Яровая В.А. Ушакова Т.Л. Яровой А.А. Первичное эндопротезирование орбиты силиконовым имплантом у пациентов с ретинобластомой //Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2023. – №. 2. – С. 28-34
  20. Яровой А.А, **Котельникова, А. В.**, Галбацова А.Г. Матяева А.Д. Малигнизация ретиноцитомы //Российская Детская Офтальмология. – 2023. – №. 3. – С. 42-44.

#### *Прочие публикации*

21. **Котельникова А. В.** Клинические особенности и течение ретиноцитомы //XXIV Региональная конференция молодых ученых и исследователей Волгоградской области. – 2019. – С. 39-40.
22. Яровой А. А., Ушакова Т. Л., Иванова Н. В., Горовцова О. В., **Котельникова А. В.**, Яровая, В. А., Поляков, В. Г. Первичное эндопротезирование орбиты как способ косметической реабилитации у детей с ретинобластомой //Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – №. 4. – С. 175-176.
23. Яровой А. А., Яровая В. А., Котова, Е. С., **Котельникова А. В.** Десятилетний опыт

локального лечения ретинобластомы в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» //Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – №. 4. – С. 174-175.

24. Volodin, D., Yarovoy, A., Yarovaya, V., Kotova, E., Chochaeva, A. **Kotelnikova A.** Long-Term Results of Transpupillary Thermotherapy in Children with Retinoblastoma. Abstract Book. International Society for Genetic Eye Diseases and Retinoblastoma 2021 Meeting.
25. **Котельникова А. В.** Первичное эндопротезирование орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой: первый отечественный опыт //XXIV Региональная конференция молодых ученых и исследователей Волгоградской области. – 2019. – С. 38-39.
26. Volodin D. P., Yaroyov A. A., Yarovaya V. A., **Kotelnikova A.V.** Lesions simulating retinoblastoma: Pseudoretinoblastomas: the spectrum of pathology and frequency in different age groups. Abstract Book. 56th OOG Meeting, 2022
27. **Kotelnikova A.V.**, Yarovoy A.A., Ushakova T.L., Yarovaya V.A. Primary silicone orbital prosthesis implantation in patients with retinoblastoma. Abstract Book. 56th OOG Meeting, 2022
28. **Kotelnikova A.V.** Yarovoy A., Yarovaya V.A, Kozlova V.M., Ushakova T.L. The Malignant transformation of retinocytoma. Abstract Book. 56th OOG Meeting, 2022

#### **Патенты РФ по теме диссертации**

1. Яровой А.А., **Котельникова А.В.** Латыпов И.А Патент № 2784955 МПК А61F 9/007 . Способ имплантации орбитального сферического импланта и устройство для его осуществления / Яровой А.А., Котельникова А.В Латыпов И.А заявитель и патентообладатель ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». – № 2021138193: заявл. 22.12.2021: опубл. 01.12.2022 Бюл. № 34
2. Яровой А.А., **Котельникова А.В.** Яровая В.А, Галбацова А.М Заявка № 2023106334 МПК А61F9/007 .Способ замены орбитального импланта / Яровой А.А., Котельникова А.В Яровая В.А, Галбацова А.М. заявитель ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». № 2023106334: заявл. 17.03.2023

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЛТ – дистанционно-лучевая терапия  
ИВХТ- интравитреальная химиотерапия  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
УБМ – ультразвуковая биомикроскопия  
ПЭПО – первичное эндопротезирование орбиты  
РБ – ретинобластома  
СИАХТ – селективная интраартериальная терапия  
ХТ – химиотерапия

### Биографические данные

Котельникова Анастасия Викторовна, 1994 года рождения, окончила ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» по специальности «Педиатрия» в 2018 году. С 2018 по 2020 г. проходила обучение в клинической ординатуре на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ по специальности «Офтальмология». С 2020 по 2023 г. обучалась в очной аспирантуре на базе отдела офтальмоонкологии и радиологии того же института и выполняла научные исследования по диссертационной работе на тему «Первичное эндопротезирование орбиты при энуклеации у детей с ретинобластомой».

Является автором 32 публикаций, из них 24 в журналах, рекомендованных ВАК. По теме диссертации опубликовано 28 работ, 20 из которых в журналах, рекомендованных ВАК. Имеет 4 патента РФ на изобретение по различным направлениям офтальмологии.

Призер (3-е место) на конференции молодых ученых в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения. Актуальные проблемы офтальмологии.» (онлайн-формат, 2021).