

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЕДОРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Котельникова Анастасия Викторовна

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

3.1.5 – Офтальмология

3.1.6 – Онкология, лучевая терапия

диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Яровой Андрей Александрович

доктор медицинских наук

Ушакова Татьяна Леонидовна

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Орбитальные импланты и материалы для их обертывания.....	14
1.2. Выбор хирургической техники.....	23
1.3. Осложнения ПЭПО при энуклеации у детей с РБ.....	26
1.4. Косметические результаты	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	35
2.1. Общая характеристика материала клинических исследований.....	35
2.2. Методы обследования пациентов.....	40
2.3. Оборудование и инструментарий для проведения энуклеации с ПЭПО	43
2.4 Методы статистического анализа результатов исследования	44
ГЛАВА 3. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНУКЛЕАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОБЛАСТОМОЙ БЕЗ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ОРБИТЫ	45
3.1 Косметические результаты энуклеаций у детей с РБ после энуклеации без ПЭПО	45
ГЛАВА 4. ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ОРБИТЫ ПРИ ЭНУКЛЕАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОБЛАСТОМОЙ	51
4.1. Разработка хирургического этапа.....	51
4.1.1 Оптимизированная хирургическая техника энуклеации глазного яблока с использованием ПЭПО у детей с ретинобластомой	51
4.1.2 Хирургическая техника замены орбитального импланта у детей с ретинобластомой.....	57
ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОПОРНО- ДВИГАТЕЛЬНОЙ КУЛЬТИ.....	60
5.1. Анатомические и косметические результаты формирования опорно- двигательной культуры	60
5.1.1 Особенности течения и ведения пациентов в раннем и позднем послеоперационном периоде	60
5.1.2 Динамическое наблюдение пациентов после энуклеации с ПЭПО	62
5.1.3 Анатомические результаты формирования опорно-двигательной культуры	62
5.1.4 Косметические результаты	69

5.1.4.1 Косметические результаты у детей после энуклеации не получавших ДЛТ	69
5.1.4.2 Косметические результаты у детей, получавших ДЛТ после энуклеации	72
5.1.5 Осложнения, отдаленные последствия и методы их лечения	78
5.2 Сравнительный анализ результатов ПЭПО при энуклеации в группах пациентов с силиконовым имплантом и политетрафторэтиленовым	92
5.2.1 Стандартизация пациентов в группах	92
5.2.2 Косметический результат, обнажение импланта, частота удаления ...	93
5.3 Сравнительный анализ результатов энуклеаций у детей с РБ с первичным эндопротезированием орбиты и без первичного эндопротезирования орбиты	96
5.3.1 Стандартизация пациентов в группах	96
5.3.2 Косметические и анатомические результаты после энуклеации в группах с ПЭПО и без ПЭПО	97
5.4 Показания и противопоказания к проведению энуклеации с ПЭПО у детей с РБ:	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	101
ВЫВОДЫ:	107
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	112

ВВЕДЕНИЕ

Ретинобластома (РБ) – это 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).

Самым первым методом, используемым в лечении РБ, была энуклеация глазного яблока, предложенная J. Wardrop в 1809 году (Fabian I.D., 2018). Это лечение было основным и единственным на протяжении полутора века ровно до тех пор, пока не внедрили органосохраняющий метод – дистанционно-лучевую терапию (ДЛТ) в 1950 году. Энуклеацию при этом применяли только в далеко зашедших случаях и при развитии вторичных изменений глазного яблока (субатрофия, тотальная отслойка сетчатки) (Горовцова О.В., 2018; Ancona-Lezama D., 2020). В 20 и 21 веке спектр органосохраняющих способов борьбы с РБ значительно расширился, начали применять системную химиотерапию (ХТ), локальную ХТ, а именно: селективную интраартериальную химиотерапию (СИАХТ), интравитреальную химиотерапию (ИВХТ). Также стали доступны офтальмологические локальные методы лечения: брахитерапия (БТ), криодеструкция (КД), лазерная транспупиллярная термотерапия (ТТТ) и стереотаксическая радихирургия «Гамма-нож» (ГН) (Shields C.L., 2012; Kaliki S., 2015. (Shields C.L., 2012; Shields C.L., 2014; Suzuki S., 2015 Simpson E.R., 2014; Яровой А.А., 2015; Саакян С.В., Вальский В.В., 2018). Использование различных комбинаций лечения РБ позволили увеличить выживаемость пациентов почти до 100% в развитых странах и обеспечили возможность не только сохранять глаза и, по возможности, зрительные функции (Abramson D.H., 2015; Shields C. L., 1999). Тем не менее, энуклеация остается одним из основных методов лечения РБ (Brennan R.C, 2015; Mourits D.L., 2016; Shields C. 2004). 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 С. 2007). Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, англ. World Health Organization, WHO), главными критериями здоровья человека и населения являются не только отсутствие болезней, но и состояние физического, психического и социального благополучия. Энуклеация без применения эндопротезирования у ребенка приводит к значительным косметическим дефектам (Apt L.2014; Kennedy R. 1964).

Из-за боязни рецидива опухоли в орбите и отсутствии его пальпаторного и инструментального контроля применение первичного эндопротезирования орбиты (ПЭПО) у детей при энуклеации не использовали вплоть до конца 20 века, особенно в случаях выявления РБ (Shields J., 1992). При этом доктора понимали необходимость и важность использования ПЭПО (Apt L., 1973, Kennedy R., 1964; Osborne D.,1974). Решающим моментом в этом вопросе стало внедрение МРТ в широкую врачебную практику (Carroll С.L., 2010), после которого ПЭПО при энуклеации у детей с РБ стало возможным. 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.

Выбор орбитального импланта и хирургическая техника играют немаловажную роль при проведении ПЭПО. Существует большое разнообразие орбитальных имплантов двух больших групп: пористые и непористые эндопротезы. Согласно мнению большинства хирургов из западных стран отдают предпочтение пористым – из гидроксиапатита и полиэтилена – из-за возможности прорастания соединительной ткани в поры импланта и прикрепления мышц непосредственно к поверхности импланта, что обеспечивает надежную фиксацию в орбите (Wladis E. J., 2018). Непористые импланты предпочитают хирурги Тихоокеанского региона (Wang P. X., 2014), в частности, из полиметиметакрилата и силикона. Их выбирают исходя из их гипоаллергенности, легкости применения, доступности и возможности их замены (Vaino F., 2014). Не существует каких-либо рандомизированных исследований, доказывающих неоспоримое преимущество пористых имплантов над непористыми (Mourits D., 2015). Однако, несмотря на разнообразие, хирурги всего мира не могут определиться с выбором материала орбитального импланта. При этом по данным опроса офтальмохирургов из разных стран только 4% применяют как пористые, так и непористые импланты (Mourits D., 2015). Учитывая отсутствие консенсуса в выборе типа импланта, требуется проведение их сравнительного анализа с определением преимуществ и недостатков.

Также следует учитывать тот факт, что объем орбиты у детей младше двух лет менее 85% от объема орбиты взрослого человека, особенно у детей в возрасте до 1 года (Oatts J. T., 2017). В таких случаях 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. Встречаются упоминания о замене орбитального импланта у детей без информации о том, каким образом это осуществляется, кроме этого, описан способ одноэтапной замены орбитального импланта, в том числе и у детей, недостатком которого

является высокая травматичность тканей, достигаемая отсечением мышц и мягких тканей от его поверхности (Vaino F., 2014, Vi, X., 2012).

Особое внимание уделяют хирургической технике ПЭПО при энуклеации у детей с РБ. В выборе хирургической техники более 50% хирургов отдают предпочтение методике с фиксацией глазодвигательных мышц к эндопротезу, описанной в 1992 году (Shields J., 1992, Mourits D. L., 2015). Помимо этого, существуют техники с наложением мышц друг на друга, миоконъюнктивальная методика, а также техника без фиксации глазодвигательных мышц к эндопротезу. Несмотря на разнообразие хирургических техник, доктора не могут прийти к единому мнению в выборе единой методики (Mourits D., 2015), при этом ни в одной из них не учтена глубина погружения импланта в орбиту для обеспечения симметрии парного глаза с наружным протезом.

Общепринятым стандартом контроля за состояние опорно-двигательной культи (ОДК) 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 ОДК и в каком случае целесообразно говорить об истончении ее передней стенки.

Отмечено, что после проведения ПЭПО возникают истончение конъюнктивы, обнажение импланта, его смещение, инфекционно-воспалительные процессы, кисты конъюнктивы, которые могут быть ассоциированы с лечением до и/или после проведения энуклеации (Mourits D., 2018; Shah S., 2015). Существуют немногочисленные исследования о влиянии дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), химиотерапии (ХТ) на развитие осложнений (Shildkrot Y., 2011, Lang P., 2018, Mourits D. L., 2018). Однако, данные носят противоречивый характер: одни авторы утверждают о повышении вероятности обнажения в группе получавших адьювантную ХТ (Shildkrot Y., 2011), другие – что обнажения происходят чаще в группе детей,

получавших неoadьювантную ХТ (Lang P., 2018), при этом результаты работ статистически значимы. Разногласия в этом вопросе требуют решения и статистического анализа влияния дополнительного лечения на частоту возникновения обнажения импланта. В литературе упоминается о воздействии на обнажение импланта инфекционно-воспалительного процесса. Существует единственная публикация (Shildkrot Y., 2011), где статистически доказано повышение вероятности обнажения импланта при наличии инфекционно-воспалительного процесса в конъюнктивальной полости в раннем послеоперационном периоде. Также не представлены данные о том, каким образом выполняется закрытие дефекта передней стенки ОДК 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), что требует решения этого вопроса.

Принимая во внимание, что большинство исследований по ПЭПО при энуклеации у детей с РБ посвящены техническим вопросам энуклеации, зависимости осложнений от различных факторов, 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.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. На основании ретроспективного исследования пациентов с ретинобластомой, которым была проведена энуклеация глазного яблока без эндопротезирования, оценить косметические и анатомические результаты и установить потребность в первичном эндопротезировании орбиты
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 культи 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 культи 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 неoadьювантной 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

1. Разработанная оптимизированная технология первичного эндопротезирования орбиты и предложенные меры купирования осложнений, позволяют улучшить косметический результат и избежать удаления импланта при его обнажении.
2. 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 РБ внедрена в клиническую, научно- педагогическую деятельность Головной организации 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 онлайн формат), 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, 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, трех 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., а также 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С конца 19 столетия энуклеации были разделены на два вида: с эндопротезированием и без эндопротезирования [124]. Впервые на энуклеацию с ПЭПО решился Mules (1885) в 1884 году, выполнив эндопротезирование глазницы после экзисцерации стеклянным имплантом в виде шара [107, 124]. В 1886 Frost (1887) и в 1887 Lang погружали такой же имплант в тенонову капсулу [89, 92, 124]. Использование орбитальных имплантов у детей после энуклеации глаза долгое время откладывали, так как в большинстве случаев проводили по причине наличия РБ. Врачи боялись рецидива опухоли в орбите [130]. Видя косметические результаты, ученые понимали, что ПЭПО необходимо, и в экспериментах на животных доказывали, что эндопротезы стимулируют костный рост орбиты [41]. Долгосрочные исследования детей, подвергшихся удалению глаза, проводимые в период с 1934 года по 1974 год, демонстрировали отставание анофтальмической глазницы в развитии [29, 59, 82, 117, 122, 138]. Помимо этого, изучали влияние ДЛТ, которая несомненно ухудшала косметический эффект. Этот агрессивный метод лечения приводил не только к замедленному росту костных структур, но и инициировал возникновение вторичных злокачественных опухолей [27, 65, 94]. С появлением МРТ и возможностью исключения и контроля рецидива опухоли в орбите первичное эндопротезирование глазницы у детей с РБ начали внедрять во врачебную практику, и первые публикации по этой теме появились в 1992 году [40, 130]. Несмотря на успешный опыт коллег из развитых стран, понимание важности и необходимости ПЭПО при энуклеации у детей с РБ в России стали проводить гораздо позже - с 2015 года [22].

1.1. Орбитальные импланты и материалы для их обертывания

Существует большое разнообразие орбитальных имплантов [148]. Для их изготовления используют материалы синтетического и природного

происхождения [148]. Их подразделяют согласно классификации, принятой в Вене в 1967 году, на аутологичные (собственные ткани оперируемого), аллогенные (донорские ткани), ксеногенные (донором тканей выступает животное) и экспланты (небиологические материалы), в последнее время было принято решение об объединении в одну группу аллогенных и ксеногенных имплантов [17, 28]. Жировая клетчатка - один из самых распространенных аутологичных имплантов прошлого столетия, но в ряде отечественных публикаций были выделены недостатки в виде быстрой резорбции тканей и, как следствие, неудовлетворительного косметического эффекта [6,13, 18, 36]. Аналогичные проблемы возникали и при использовании подкожно-жировой клетчатки, различных фасций и реберного хряща. Помимо всего прочего пациент получал дополнительную травму при иссечении лоскута [16]. Стоит отметить, что использование аллогенных имплантов, в частности, аллопланта, представляющего собой консервированный трупный хрящ, продемонстрировало высокий процент уменьшения размеров ОДК (50%), при этом в 20% случаев наблюдалось их обнажение [9, 10]. Также был описан опыт использования обработанного костного импланта, который был лишен клеток и не обладал антигенными свойствами, в 10% случаев этой работы имплант пришлось удалять по причине разрыва теноновой капсулы и инфекционно воспалительного процесса [96]. Наряду с ауто-, алло- и ксеноплантами возрастал опыт использования и эксплантов [31].

В отличие от биологических материалов, экспланты имеют ряд преимуществ, а именно: не подвержены резорбции и деформации, свободны от контаминации, не имеют антигенной несовместимости, просты в хранении и стерилизации, не требуют нанесения дополнительной травмы пациенту в ходе хирургического вмешательства. [19, 31]. В отношении детей с РБ хирургии всего мира отдают предпочтение имплантам синтетического происхождения правильной геометрической формы. Среди них выделяют две большие группы: непористые и пористые. Первая группа представлена

эндопротезами из силикона, полиметилметакрилата и стекла, вторая группа – имплантами из гидроксиапатита, полиэтилена, оксида алюминия и политетрафторэтилена [31, 105, 123]. Однако в настоящее время не существует единого мнения в выборе оптимального типа импланта для ПЭПО у детей с РБ [105]. При этом по данным опроса хирургов, проводящих ПЭПО при энуклеации у детей с РБ, большинство из них отдают предпочтение пористым эндопротезам [91, 105, 143]. По мнению специалистов, преимущество пористых имплантов заключается в возможности прорастания соединительной ткани в поры импланта и прикрепления мышц непосредственно к поверхности импланта, что обеспечивает надежную фиксацию в орбите и снижению риска инфекционного процесса [148]. Наиболее популярны из них импланты из гидроксиапатита и полиэтилена.

Впервые орбитальные импланты из гидроксиапатита были опробованы в 1980 году доктором Perry (1991), через десятилетие этот тип импланта стал широко использоваться в офтальмологической практике, став в итоге самым востребованным глазным эндопротезом в развитых странах [64, 113, 120, 144]. Стоит также отметить, что в первых публикациях, посвященных ПЭПО у детей с РБ, использовались именно гидроксиапатитные импланты, и сейчас они занимают первое место в использовании их у детей с РБ [105, 130]. Столь высокая популярность связана в первую очередь с полной его интеграцией с мягкими тканями орбиты. Из-за большого размера пор фиброваскулярная ткань способна полностью прорасти имплант, что, в свою очередь, позволяет добиться стабильности в орбите, минуя такое осложнение, как миграция [113, 120, 139]. Помимо этого, гидроксиапатитные импланты, получаемые из природных кораллов или синтетическим путем, продемонстрировали хороший косметический эффект [52, 53, 126]. По данным Shah (2015), ни у одного ребенка из 532 случаев не наблюдалось отторжение или смещение гидроксиапатитного импланта, основными осложнениями были обнажение эндопротеза и истончение конъюнктивы, выявленные в 2 и 3 % соответственно

[126]. Но несмотря на это, существуют споры в отношении использования этого типа импланта именно у детей, так как они в будущем, по достижении зрелого возраста, могут нуждаться в замене эндопротеза для улучшения косметического эффекта, а с учетом полного прорастания импланта фиброваскулярной тканью это становится невозможным ввиду крайне высокой травматичности окружающих тканей [72, 98, 112]. Также этот тип импланта не лишен и других недостатков. Одна из немаловажных проблем – экологическая. Основным субстратом для изготовления имплантов служат кораллы, при добыче которых наносится ущерб экосистемам морских жителей [31]. Понимая серьезность данной проблемы, были разработаны синтетические орбитальные импланты, подобные эндопротезам из коралла, но они в свою очередь немного уступают своему прототипу, а именно – имеют меньший диаметр пор с ухудшенным взаимопроникновением [66, 67, 68, 69, 71, 86, 95]. Помимо этого, синтетический имплант имеет плотную структуру и высокую пористость, что увеличивает воздействие импланта на мягкие ткани, провоцируя, по мнению ряда авторов, обнажение импланта [57, 118]. Тем не менее в настоящее время активно предлагаются и используются именно импланты синтетического происхождения. Для уменьшения частоты возникновения обнажений и обеспечения фиксации экстраокулярных прямых мышц к поверхности импланта эндопротезы из гидроксиапатита начали обертывать защитным материалом, оставляя окошечки с открытой поверхностью эндопротеза для обеспечения прорастания импланта фиброваскулярной тканью [47, 101, 120]. Другой немаловажный недостаток гидроксиапатитных имплантов – высокая стоимость, превышающая в 10 раз стоимость имплантов из силикона. [31].

Вторые по популярности среди пористых имплантов, используемые у детей с РБ при ПЭПО, – полиэтиленовые эндопротезы – их начали использовать в 1980 году. В настоящее время являются основной альтернативой гидроксиапатиту [35, 80, 105]. В сравнении с ними, импланты из полиэтилена имеют более гладкую поверхность, вызывают меньшее послеоперационное воспаление, помимо этого их возможно погружать без

обертывания с фиксацией прямых мышц непосредственно к их поверхности, что, по данным некоторых авторов, на самом деле может быть невозможным без предварительного просверливания отверстий [31, 70, 104, 105, 140]. К тому же необернутые полиэтиленовые импланты, как и гидроксипатитные, усиливают воздействие на переднюю стенку ОДК, провоцируя обнажения. Это подтверждается рядом исследований, где использование полиэтиленовых имплантов без покрытия вызывало обнажение эндопротезов в 21,6%, 33% и 61,5% случаев, из чего следует, что они все-таки нуждаются в обертывании [79, 84, 91]. Но необходимо упомянуть, что производителями полиэтиленовых имплантов были разработаны мелкопористые полиэтиленовые импланты с гладкой передней поверхностью и заготовленными отверстиями для фиксации к ним глазодвигательных мышц. Опубликованы положительные результаты использования этого импланта у детей с РБ, обнажение не было зафиксировано ни в одном случае, но стоит отметить, что закрытие орбитального импланта осуществляли в три слоя с ушиванием не только конъюнктивы и передней части теноновой оболочки, но и задней ее части над поверхностью импланта [42]. Помимо небольшого опыта их использования этот вид эндопротеза отличается высокой стоимостью, превосходящей гидроксипатитные импланты из кораллов [11, 31].

Что касается имплантов из политетрафторэтилена, то их за рубежом не используют. Связано это в первую очередь с неудачными попытками их разработки в конце 1990 годов [50]. В ходе экспериментов были получены неудовлетворительные результаты, свидетельствующие о выраженной воспалительной реакции у кроликов, после чего дальнейшие испытания были приостановлены [43, 50, 99, 100]. Композитные импланты, состоящие из политетрафторэтилена и углеродного волокна, называемые пропластом, показали удовлетворительные результаты, продемонстрировав хорошую фиксацию в орбите за счет фиброваскулярного врастания [111]. Но несмотря на это, из-за длительных инфекционно-воспалительных процессов от их

использования отказались [31,147]. Таким образом, успешного опыта использования политетрафторэтиленовых имплантов за рубежом нет. Учеными из России были разработаны собственные политетрафторэтиленовые импланты, которые, по мнению создателей, обладают способностью прорасти соединительной и сосудистой тканью, имеют гладкую поверхность, а их структура позволяет без особых усилий, в сравнении с гидроксиапатитными и полиэтиленовыми эндопротезами, прокалывать их иглой, что дает возможность фиксировать экстраокулярные мышцы, не обертывая эндопротез [7]. В исследовании Груша Я.Н. (2012) и работе Бакаевой Т.В. (2011) были рассмотрены интеграционные свойства различных орбитальных имплантов, в том числе и имплантов из политетрафторэтилена. Было определено, что взаимоотношение политетрафторэтиленового типа импланта с мягкими тканями в целом ареактивно. Имплант инкапсулируется в течение двух недель. А вращение фиброзной ткани происходит медленно и поэтапно и заполняется по периферии импланта. При этом адгезия фибробластов была наибольшей, сопоставимой с гидроксиапатитными эндопротезами. Все это говорит о хорошей адаптации импланта в тканях [1, 5]. Николаенко В.П. и соавт. (2008) сравнили политетрафторэтиленовый имплант с гидроксиапатитными и полиэтиленовыми, выяснив, что он является конкурентноспособным, имея при этом ряд преимуществ, а именно возможность моделирования при помощи скальпеля, гладкую поверхность, позволяющую не обертывать имплант, легкость прокола хирургической иглой, что не требует сверления отверстий для фиксации мышц к протезу. Кроме этого, возможна стерилизация орбитального импланта с помощью автоклавирования без применения таких дорогостоящих методов, как газовая и гамма-стерилизация. При этом стоимость импланта из политетрафторэтилена сопоставима с имплантами из силикона и в 10 раз меньше гидроксиапатитного и полиэтиленового аналогов [11].

Что касается непористых имплантов, то здесь предпочтение отдают имплантам из силикона и полиметилметакрилата (ПММА).

Силикон - один из универсальных материалов, обладающих такими качествами как гипоаллергенность, легкость в использовании, инертность, гибкость [31]. Импланты из силикона широко распространены и пользуются большой популярностью у хирургов различных специальностей более 50 лет [31, 32]. Что же касается орбитальных силиконовых имплантов, их активно применяли у различных групп пациентов, но с приходом пористых эндопротезов в 1980 году ушли в тень и стали реже использоваться ввиду их возможной миграции [24, 31, 32, 44, 142]. Безусловно, использование голого импланта без дополнительного покрытия – менее предпочтительный вариант [31, 72]. Но с обертыванием он ничуть не уступает пористым эндопротезам, что подтверждается в работе Nunery (1993), где не было отмечено ни одного случая миграции импланта, а обнажение встречалось в 1% случаев [115]. Помимо этого, некоторые авторы предпочитают использовать силиконовые импланты, а не пористые у детей в возрасте до 15 лет в том числе и у пациентов с РБ, с целью их возможной замены на имплант большего диаметра для компенсации объема и улучшения косметического эффекта в будущем [72]. Также проведено исследование, где статистически было доказано, что силиконовый эндопротез в сравнении с пористым имплантом оказывает одинаковое влияние на дальнейший рост орбиты у детей с РБ [93]. В работе другого автора, меньше всего осложнений было выявлено после имплантации силиконовой сферы в сравнении с другими типами имплантов, включая пористые [132]. По мнению Vaino (2014), учитывая такие положительные результаты, силиконовые импланты остаются незаслуженно недооцененными, оставаясь в тени пористых альтернатив [31]. Согласно отечественным результатам, силикон продемонстрировал себя как конкурентноспособный материал в первичном эндопротезировании орбиты после энуклеации у пациентов с увеальной меланомой, где стабилизация импланта в орбите

достигалась путем его обертывания в лавсановую сетку. По результатам этой работы миграции импланта не выявлено ни в одном случае [21].

Помимо силиконового импланта, хирурги также используют импланты из ПММА. Материал, из которого они сделаны, применяется в офтальмологии в производстве интраокулярных и контактных линз [55]. Предпочтение акрилу, как и силикону в первичном эндопротезировании орбиты у детей с РБ отдают больше хирурги стран Азиатско-Тихоокеанского региона, и по данным опроса их предпочитают в 90,2% и 87,8% соответственно [145]. Использование ПММА в качестве основного вида орбитального импланта также распространено в Пакистане. Они самостоятельно разработали эндопротез из-за сложностей с импортом пористых имплантов [77, 134]. При погружении в орбиту их могут использовать, обертывая в мерсилен, или без покрытия [91]. В большинстве случаев применение имплантов из ПММА с РБ продемонстрировали приемлемые эстетические результаты, даже в случаях его смещения, что отмечено в крупном исследовании Taneja и соавт. (2021) [91, 137]. Также проведено исследование, в котором сравнили использование импланта из гидроксиапатита и ПММА, которые предварительно оборачивали в донорскую склеру. Полученные результаты были сопоставимы с достижением удовлетворительных результатов в обоих случаях [104]. Говоря в отношении силиконового и имплантов из ПММА, можно судить об одинаковых причинах выбора – это доступность, стоимость при сопоставимых результатах при использовании пористых имплантов [31]. Но, в отличие от силикона, ПММА не обладают гибкостью, что может стать важным предиктором в выборе у детей между силиконом и ПММА [31].

В отношении используемых типов имплантов хирурги из развитых стран чаще всего применяют пористые. Отмечая при этом то, что они постоянно модернизируются с теоретическими улучшениями, но при этом ассоциируются с более высокой стоимостью. Помимо этого, не приведены рандомизированные клинические испытания сравнения пористых имплантов с непористыми, а контролируемых исследований по этой теме ничтожно мало

[46, 49, 106, 143]. При этом до сих пор не было продемонстрировано никакого доказанного превосходства для имплантатов нового поколения [45, 114, 142].

Как уже отмечалось ранее, большинство хирургов используют дополнительный материал для обертывания импланта с целью уменьшения трения между поверхностью эндопротеза и передней стенки ОДК. Некоторые хирурги предпочитают оборачивать импланты донорской склерой, бычьим перикардом и другими аутологичными тканями [56, 73]. Донорская склера – один самых первых и распространенных материалов для обертывания орбитальных имплантов, ее использование также распространено в ПЭПО у детей с РБ [52, 121]. Применение органических материалов, в частности, донорских, имеет ряд недостатков и может быть ассоциировано с различными рисками, а именно передачей инфекционных заболеваний, включая потенциальные риски заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита В или С, а также передачей прионов (болезнь Крейтцфельдта-Якоба) [87, 125]. Несмотря на то, что в настоящее время неизвестно о каких-либо сообщениях о передаче заболевания от донорской склеры, сегменты генома ВИЧ-1 были идентифицированы в сохранившейся склере человека [63, 125]. Сообщалось о передаче болезни Крейтцфельдта–Якоба при пересадке твердой мозговой оболочки и роговицы [30, 62, 135]. Кроме того, серонегативные доноры органов и тканей также могут передавать ВИЧ [55]. Помимо этого, использование донорской склеры требует наличия глазного бланка, что ограничивает ее использование. Также в качестве материалов для обертывания орбитальных имплантатов были опробованы аутологичные трансплантаты височной фасции [78], латеральной фасции, фасция прямой брюшной мышцы [110] и заднего ушно-мышечного комплекса [43]. Использование этих тканей требует дополнительной операции, удлиняет время оперативного вмешательства, что потенциально может повышать риск осложнений [73].

Что касается синтетического материала, в качестве покрытия могут быть использованы различные сетчатые эндопротезы из мерсилена, викрила и

лавсана [85, 91]. Jordan и соавт. (2010) покрывали импланты викриловой сеткой, частота обнажений в их работе составила 2,1% [72]. Также в эксперименте на кроликах было определено, что скорость васкуляризации викриловой сетки в 12,5 выше, в сравнении с донорской склерой [72]. Напротив, в исследовании Kirzhner (2013), где в качестве покрытия использовалась также викриловая сетка, наблюдалась высокая частота обнажений. В другой работе Lee (2000) отмечено, что у пациентов с эндопротезом, покрытым мерсиленом, обнажение возникало чаще [85, 91]. Иностраных исследований с использованием сетчатого лавсанового эндопротеза в качестве материала для обертывания нет. В отечественной литературе этот материал был использован при обертывании силиконового импланта при ПЭПО при энуклеации у взрослых пациентов с увеальной меланомой, частота обнажения составила 4 на 36 случаев [21]. Не смотря на недостатки, синтетический оберточный материал, по мнению авторов, легок в применении, не требует дополнительных хирургических вмешательств, легкодоступен и не ассоциирован с рисками возникновения прионной болезни и ВИЧ - инфекции.

1.2. Выбор хирургической техники

В большинстве исследований хирурги у детей с РБ используют импланты разных размеров, их диаметр варьируется от 12 до 24 мм, предпочительна при этом сферическая форма. В своих работах авторы не описывают, какими причинами руководствуются при выборе определенного диаметра [104, 126]. Отечественные специалисты для компенсации анофтальмического синдрома у взрослых изготавливали индивидуальные импланты из силикона на основе компьютерного 3D - моделирования орбит с использованием снимков мультиспирального КТ и МРТ [3]. Также используются различные формы подсчета объема импланта. У детей с РБ энуклеация - безотлагательный метод лечения, при котором действовать необходимо быстро и своевременно. Kaltreider проводил подбор имплантов с

учетом размера энуклеированного или парного глаза и пришел к выводу, что оптимальный размер эндопротеза может быть рассчитан по формуле: длина глаза, планируемого на энуклеацию, минус 2 мм. Это упрощает подсчет и может использоваться в операционной при возможности проведения А-сканирования [76].

По данным исследования Mourits (2015), ПЭПО у детей с РБ признают и осуществляют 71,4% хирургов, работающих с РБ. Из них 53,4% фиксирует прямые глазодвигательные мышцы к импланту или к его покрытию, 20% используют миоконъюнктивальную хирургическую технику, 15,5% накладывают мышцы друг на друга и 12,1% не фиксируют мышцы [105].

Классической хирургической техникой ПЭПО у детей с РБ является методика Shields (1992), предложенная в 1992 году [130]. В этой работе авторы обращают внимание на тщательное обеспечение гемостаза, при этом не осуществляя избыточную коагуляцию мягких тканей орбиты. Гидроксиапатитный имплант перед погружением в орбиту оборачивали донорской склерой, оставляя окошки в местах прикрепления прямых глазодвигательных мышц. После того как эндопротез помещали в орбиту, к нему фиксировали мышцы, согласно их физиологическому расположению, для этого использовали рассасывающийся шовный материал полиглактин 910 толщиной 5-0 с последующим послойным ушиванием теноновой капсулы и конъюнктивы.

Описан опыт применения миоконъюнктивальной хирургической техники [74,133], применяемой в том числе и у детей с РБ [74]. Имплант без покрытия после остановки кровотечения устанавливался в орбиту. Для обеспечения его фиксации ушивали заднюю часть теноновой капсулы. Нити, которыми были прошиты прямые мышцы, выводили через своды конъюнктивы. После этого ушивали переднюю часть теноновой капсулы и конъюнктиву послойно. В завершении нити, выведенные через своды конъюнктивы, связывали [74]. В работе Yadava и соавт. (2004) было проведено исследование 2 групп пациентов: первым выполняли первичное

эндопротезирование по классической методике, а вторым - миоконъюнктивальным методом. По результатам исследования, подвижность культи в вертикальном и горизонтальном направлениях была лучше во второй группе [149]. Эти результаты подтверждаются в работе Shome и соавт. (2010): при применении эндопротеза из ПММА лучшая подвижность ОДК наблюдалась в группе, где была использована миоконъюнктивальная техника [133]. Некоторые хирурги предпочитают сшивать прямые мышцы между собой над поверхностью импланта для уменьшения его силы трения с передней стенкой ОДК. Эту методику у детей с РБ предпочитают использовать 6 из 45 опрошенных хирургов. [105]. Но у этой техники есть недостатки. Мышцы, фиксированные между собой над поверхностью импланта, смещаются в нижне-носовой квадрант, вызывая при этом миграцию эндопротеза в верхне-височный квадрант тененого пространства, при этом верхний свод и верхнее веко оттягиваются кпереди вниз, а нижнее веко – назад книзу, что негативно сказывается на косметическом эффекте. Также при использовании описанной методики ухудшается подвижность ОДК [25]. Более 80% хирургов Азиатско-Тихоокеанского региона используют ПЭПО при энуклеации у детей. При этом отмечается, что большинство из них не фиксируют мышцы к поверхности импланта вовсе [146]. Помимо всего вышеперечисленного, в литературе не отражено, на какую глубину оптимально погружать орбитальный имплант. В исследовании Choi и соавт. (2013) при описании хирургической техники упоминается о максимально глубоком погружении импланта в орбиту [42].

В настоящее время хирурги всего мира не пришли к одному общему соглашению о том, какую хирургическую методику, имплант и его размер лучше всего использовать. Каждый из них опирается на собственный опыт, доступные ему ресурсы и интуицию [105].

1.3. Осложнения ПЭПО при энуклеации у детей с РБ

После того как в 19 веке начали использовать эндопротезирование орбиты после энуклеации при различной патологии, специалисты того времени стали отмечать улучшение косметического эффекта. Одновременно с этим докторам того времени пришлось столкнуться с такой проблемой, как обнажение импланта, которое на тот момент происходило в 50-90% с необходимостью дальнейшего его удаления. С последующим преобразованием хирургической техники, усовершенствованием правил асептики, частоту обнажений с отторжением удалось существенно снизить до 20-10% по данным различных авторов [26, 39, 52, 60]. Тем не менее, несмотря на достигнутые результаты, осложнения, связанные с имплантацией, остаются одной из важных проблем в современной медицине. Особое внимание в этой когорте пациентов занимают дети с РБ, у которых частота возникновения осложнений может достигать 43% [39]. В настоящее время дети после энуклеации с ПЭПО у сталкиваются с такими осложнениями, как инфекционно-воспалительные процессы, кисты конъюнктивы, миграция импланта, истончение конъюнктивы и обнажение эндопротеза, которые на данный момент встречаются в 1-3% случаев [39, 91, 104, 128, 131].

Наибольшую проблему для специалистов в данной области представляет обнажение импланта. В мировом медицинском сообществе существуют разногласия в отношении влияния дополнительного лечения после энуклеации, а именно: неоадьювантной ХТ, адьювантной ХТ и ДЛТ, на обнажение импланта. В работе Neimann и соавт (2004) оценивали влияние ХТ как до операции, так и после на частоту обнажений [39]. Несмотря на то, что в группе детей получавших ХТ, обнажение встречалось в 2,5 раза чаще в сравнении с теми, у кого ХТ не проводили, 43% против 15% соответственно, влияние адьювантной и неоадьювантной ХТ на обнажение статистически было недостоверным. Негативное влияние ХТ не достигло статистической значимости и в исследовании Lee (2000) несмотря на то, что в группе

получавших адьювантную ХТ обнажение встречалось в 2 раза чаще [91]. В работах других авторов [83, 127] частота обнажений в группах, где проводилось дополнительное лечение после энуклеации, была выше, однако статистический анализ полученных результатов не был проведен. Стоит также отметить, что в работе Choi и соавт. (2013) обнажение импланта отсутствовало даже на фоне проведения ХТ, при этом никто из детей не получал ДЛТ [42]. Напротив, в работах Mourits (2016) дополнительное лечение в виде адьювантной ХТ и ДЛТ статистически достоверно повышало вероятность развития обнажения импланта [104]. Также статистически значимое влияние дополнительного лечения (адьювантной ХТ и ДЛТ) на вероятность возникновения обнажения описано в работе Shildkrot и соавт. обнажение импланта встречалось в 2,5 раза чаще в группах, получавших адьювантную ХТ и адьювантную ХТ с ДЛТ, составив 26,5% и 40% соответственно, по сравнению с детьми без дополнительного лечения. Это, в свою очередь, противоречит данным Lang (2018), где проведение неадьювантной ХТ коррелировало со значимым увеличением частоты обнажений, в то время как, адьювантная ХТ не влияла на этот показатель [88, 131]. Принято считать, что при применении пористых имплантов повышается вероятность его обнажения. Связано это с силой трения между шероховатой поверхностью эндопротеза и передней нежной стенкой ОДК. В работе Mourits и соавт. (2016) гидроксиапатитный имплант оказывал большее воздействие в сравнении с непористым твердым имплантом из акрила, при этом скорость отторжения при выявленном дефекте была одинаковой [104]. Это соответствует результатам отчета Американской академии, где показатели обнажения пористых имплантов выше или аналогичны в сравнении с непористыми твердыми имплантами [48, 104]. Mourits и соавт. (2016). сравнили использование пористых и непористых имплантов у пациентов. Обнажение встречалось реже в группе непористых (4,9%), чем пористых (12,7%), хотя разница не являлась статистически значимой [104]. Также были задокументированы данные о том, что импланты из гидроксиапатита сопровождаются выраженной

воспалительной реакцией после имплантации, провоцирующей при этом обнажение импланта [31]. Что касается осложнений, связанных с непористыми имплантами, то их, как правило, ассоциируют с миграцией в орбите, но это неверное суждение, так как в большинстве случаев относится только к тем имплантам, которые используются без оберточного материала и фиксации к нему глазодвигательных мышц [31].

Такому осложнению, как инфекционно - воспалительный процесс в конъюнктивальной полости, уделено недостаточно внимания. По мнению некоторых авторов, он может провоцировать обнажение импланта [126, 131]. Этот факт статистически подтверждается в единственном исследовании Shildkrot, где инфекционно-воспалительный процесс в раннем послеоперационном периоде достоверно являлся причиной обнажения импланта [131]. В работе Leclerc и соавт. (2019), помимо местных антибактериальных препаратов, описано назначение системных антибиотиков в раннем послеоперационном периоде с целью профилактики инфекционно - воспалительного процесса [90]. При этом причина воспаления может быть связана с бактериальной инфекцией верхних дыхательных путей, аллергическим ринитом. Особую опасность представляют пансинуситы, острые синуситы, способные вызывать реактивный отек клетчатки орбиты и век, остеопериостит орбиты вплоть до гнойных орбитальных осложнений, таких как субпериостальный абсцесс, свищ орбитальной стенки, флегмона орбиты [8, 58]. Что касается консервативного лечения, в исследовании Shah и соавт. (2015) проблему инфекционно-воспалительного процесса удалось купировать местными антибактериальными препаратами в 50% случаев, системными – в 33%, комбинированная терапия потребовалась в 17 % случаев [126]. Однако в литературе не представлены алгоритмы лечения инфекционно-воспалительного процесса, не упоминается о затяжных инфекционно-воспалительных процессах и их влиянии на осложнения.

Что касается лечения обнажений, то в большинстве случаев имплант удается сохранить, хирурги выполняют замену орбитального импаланта, хирургическое закрытие дефекта ОДК, не удаляя эндопротез, но в ряде случаев имплант приходится удалять в 2,2% процентах случаев, при этом не описаны хирургические замены и пластики ОДК с сохранением импаланта [88, 104]. В литературе упоминается, что при замене импланта по поводу обнажения по причине инфекционных осложнений не рекомендуется использовать пористые эндопротезы, так как поры в них могут создавать благоприятную среду для размножения патогенной флоры [53]. Некоторые авторы считают, что имплантацию стоит отложить и запланировать ее в более позднем периоде [45]. Также не рекомендуется проводить замену пористых имплантов из-за высокой травматичности окружающих мягких тканей, что может быть решающим фактором в выборе у детей. Замена орбитального импланта у детей после ПЭПО орбиты проводится, как правило, по двум причинам: с целью замещения орбитального объема, который может возникать с возрастом и для закрытия дефекта передней стенки ОДК без удаления эндопротеза, несмотря на наличие опыта, хирургическую технику замены импаланта в большинстве случаев не описывают [31, 126]. В публикации предложена хирургическая техника замены импланта, но способ этот травматичный, с рассечением мягких тканей и экстраокулярных мышц [34].

Истончение конъюнктивы встречается нечасто – около 2% и нет единого алгоритма по тому, что предпринимать в отношении этих пациентов – лечить сразу или динамически наблюдать. Например, в исследовании Shah (2015) в 80% случаев динамически наблюдали, в 10 % - подвергли хирургическому лечению и в 10 % - выполнили замену импланта. У пациентов с обнажением импланта в 84 % было выполнено хирургическое закрытие дефекта, в 8 % - замена эндопротеза и в 8% придерживались наблюдательной тактики ведения [126]. Говоря об истончении конъюнктивы, авторы не упоминают, какими средствами руководствуются при оценке анатомических результатов, в том

числе с использованием инструментальных методов диагностики, в частности, УБМ. Не определена нижняя граница нормы толщины передней стенки ОДК, при которой можно было бы с уверенностью говорить об истончении конъюнктивы и обоснованности более частого динамического контроля.

1.4. Косметические результаты

Косметические результаты ПЭПО оценивают по развитию костей глазницы, симметричности положения глаз и выстояния наружного протеза с парных глазом, а также подвижности. Во внимание также принимают удовлетворенность пациента или родителей внешним видом [103,126].

Большинство публикаций посвящены наличию опыта ПЭПО при энуклеации у детей с РБ, в частности, хирургической технике, осложнениям. При этом публикации, посвященные косметическому результату, немногочисленны [103, 126, 136]. Несмотря на замещение орбитального объема имплантом, возможно развитие анофтальмического синдрома. Он может проявляться опущением верхнего или нижнего века, энофтальмом, углублением верхней орбито-палпебральной борозды, сочетанием перечисленных признаков [103, 126]. Механизм формирования анофтальмического синдрома заключается не только в потере объема. После удаления глазного яблока происходит перераспределение мягких тканей орбиты, в частности, жировой клетчатки, которая перемещается от верхнего к заднему отделу орбиты, от заднего к нижнему. Особо был изучен птоз верхнего века. По данным исследования Mourits (2016) выраженность птоза зависела от размера эндопротеза: чем больше диаметр эндопротеза, тем больше птоз [103]. Так, у пациентов с имплантом 20-22 мм отмечалось выраженное опущение верхнего века. По мнению автора, чем больше размер импланта, тем больше нужно растягивать мышцы для фиксации их на протезе. Мышца, поднимающая верхнее веко, и верхняя прямая мышца имеют общие нервные волокна. Перенапряжение во второй нарушает работу леватора, вызывая птоз. Kaltreider (2001) представил противоположные результаты на

этот счет [75]. По его мнению, с увеличением размера импланта уменьшается вероятность развития птоза верхнего века, так как компенсируется объем орбиты. Теория о том, что при получении длинной культи во время энуклеации, у детей травмируется тройничный нерв, вызывая блефароптоз, не подтвердилась в исследовании Lang (2018) [88]. Наличие эндопротеза в большинстве случаев предотвращало опущение нижнего века, так как при его установке подобранный наружный протез легче и тоньше и соответственно не оказывает высокого давления на нижний конъюнктивальный свод, предотвращая его деформацию и опущение нижнего века [103]. Энофтальм и выраженное углубление верхней орбито-палпебральной борозды чаще встречалось у пациентов, перенесших ДЛТ. В качестве органосохраняющего лечения ДЛТ не используется в России с 2014 года, но тем не менее она остается одним из видов дополнительной терапии в сочетании с ХТ после энуклеации глазного яблока в случае выявления по результатам гистологического исследования ретроламинарной инвазии зрительного нерва с тем, чтобы не допустить метастазирования и рецидива опухоли в орбите [4]. Известно, что ДЛТ приводит к нежелательным явлениям, таким как: атрофия орбиты и ее мягких тканей, деформация лицевого скелета, сухость слизистых, но достоверное статистическое влияние этого вида лечения на косметический результат в целом у пациентов, перенёсших энуклеацию с ПЭПО с последующим дополнительным лечением в виде ДЛТ, не представлено [103, 105]. Известно, что западение глазного яблока также было связано с недостатком объема при использовании протезов малых диаметров - 14 и 16 мм. Наиболее оптимальные косметические результаты были достигнуты у пациентов с протезом среднего размера и не получавших ДЛТ [103].

Развитие костей орбиты - основная причина, по которой стали проводить ПЭПО [40]. Fountain с соавт. (1999) в течение 5.5 -10 лет наблюдали за развитием костей орбиты у детей с РБ, перенесших энуклеацию с протезированием глазницы. Они пришли к выводу, что статистически значимой разницы между объемами здоровой и протезированной орбиты нет

[54]. На развитие глазницы влияет не только сам имплант, но и возраст, в котором была выполнена энуклеация с эндопротезированием. Современные методы программного обеспечения позволяют оценить объем костных и мягких структур, основываясь только на данных МРТ, не используя при этом КТ исследования. По данным Bontzos и соавт.(2020), планиметрический метод в программе 3D Slicer позволяет с высокой точностью оценить объем орбиты, используя данные результатов МРТ, превосходя при этом оптимизированный стереологический метод, при котором разница в точности исследования может колебаться в пределах 1 мл, в сравнении с измерением фактического объема орбиты путем метода водного замещения, что может быть неприемлемо в оценке клинических результатов [37]. Исследования, оценивающие орбитальное развитие у детей, перенесших энуклеацию по поводу РБ, малочисленны. По мнению Oatts и соавт. (2017) асимметрия размеров орбиты была выше у детей, которым провели данное хирургическое вмешательство в возрасте двух лет и ранее, особенно, у детей младше года. При этом у пациентов трех лет и старше такого явления не наблюдалось [116]. Это объясняется тем, что в этом возрасте (старше трех лет) объем орбиты составляет 85% от объема орбиты взрослого человека, по данным отечественной литературы - 70% [12, 76, 116]. Согласно данным Lang (2018), проведение энуклеации с эндопротезированием до 24 месяцев повышает риск недоразвития орбиты [88]. В литературе нет сравнительных данных объемов глазодвигательных мышц, жировой клетчатки и орбиты у детей, перенесших энуклеацию с ПЭПО и без него. В оценке косметических результатов хорошо изучен вопрос подвижности ОДК. Подвижность протезов в группах пациентов после первичного, вторичного и отсутствия эндопротезирования орбиты после энуклеации в 1991 году была исследована Smit и соавт.(1991) [136]. Во всех случаях отмечалось затруднение движения наружного протеза к крайним положениям взора, но в группе первичного протезирования отмечались наиболее реалистичные движения вокруг основного положения глаза. Отсроченное эндопротезирование по сравнению с отсутствием протеза

обеспечивало лучшую подвижность [136]. Пациенты без эндопротеза, субъективно оценивающие результат, были не удовлетворены подвижностью культи, имеющей существенное значение в социальной адаптации [103]. В исследовании подвижности протезированного глаза у пациентов после энуклеации по поводу РБ размер и тип импланта не влияли на результаты измерения подвижности. Амплитуда движений в горизонтальном направлении у таких пациентов была почти одинаковой [102]. Это подтверждается и в исследовании Mourits и соавт (2018) [103].

Косметический результат необходимо оценивать в целом, не только опираясь на показатели симметричности выстояния наружного протеза и глазного яблока, углубление орбито-палпебральной борозды и ширину глазной щели. Важное значение имеет и субъективная удовлетворенность пациентов и их родителей косметическим исходом, самоощущение детей в обществе. Существует единственная публикация, оценивающая косметический эффект с учетом объективных и субъективных параметров, но недостаток этой публикации в том, что субъективно они оценивают только удовлетворенность косметическим результатом и подвижностью, при этом не проводится учет таких данных: замечают ли сверстники и посторонние люди, что у ребенка протез, влияет ли наличие протеза на то как ощущает ребенок себя в обществе, нуждается ли он в психологической помощи и как часто родители с ребенком обращаются за ней [103]. Что касается отечественной литературы, то каких-либо данных, оценивающих косметический эффект пациентов перенесших энуклеацию по поводу РБ не представлено.

Таким образом, энуклеация глазного яблока с ПЭПО у детей с РБ является неотъемлемой частью реабилитации. Несмотря на широкое применение данного метода, остаются не изученными вопросы выбора оптимального типа импланта, не определены недостатки и преимущества пористых и непористых имплантов, неизвестна глубина погружения импланта в орбиту, не раскрыты способы хирургической замены импланта. Помимо этого, не определено каким образом выполнять оценку состоятельности

передней стенки ОДК. Не определено влияние инфекционно-воспалительного процесса, неoadьювантной ХТ, адьювантной ХТ и ДЛТ на частоту возникновения осложнений. Не разработаны противопоказания и показания ПЭПО при энуклеации у детей с РБ. Представляется актуальным дальнейшее развитие и изучения метода ПЭПО при энуклеации у детей с РБ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Общая характеристика материала клинических исследований

Исследование проводилось в ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России на базе отделения офтальмоонкологии и радиологии и НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России на базе хирургического отделения №1. В исследование включено 146 глаз 144 пациентов 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. Работа носила ретроспективно-проспективный характер. Родители пациентов или официальные представители ребенка были проинформированы об установленном диагнозе, о возможностях и особенностях используемого метода лечения, о его преимуществах и недостатках, а также о возможных как ранних, так и отдаленных осложнениях. От родителей пациентов или их официальных представителей до начала лечения получено письменное информированное согласие на обработку персональных данных, диагностическое обследование и лечение.

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 [119] и ABC-классификации РБ [108] было следующим: T1b, группа В – 5 глаз; T2a, группа С – 5; T2b, группа D – 30, T2c, группа E – 36, T3, группа E – 23

Процентное распределение глаз по стадиям и группам представлено на рисунке 1.

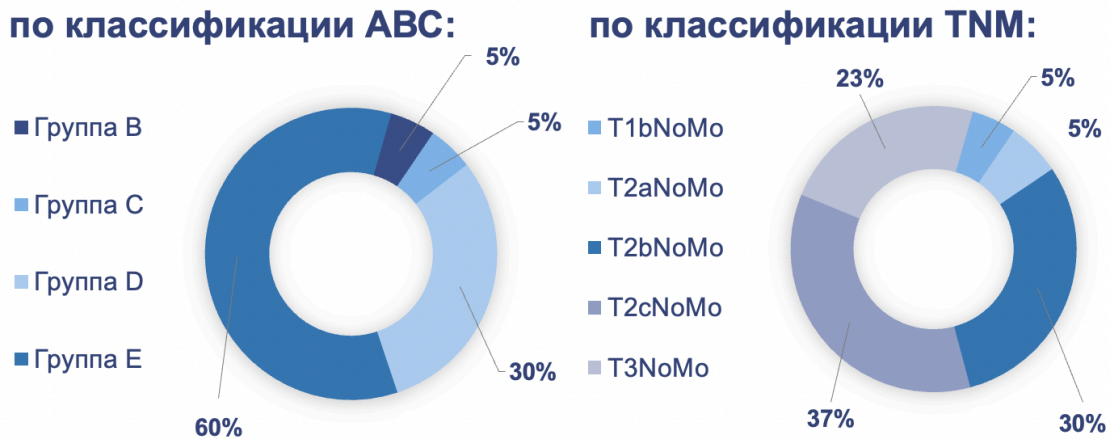


Рисунок 1 – Процентное распределение глаз по стадиям и группам

Попытки органосохраняющего лечения предпринимались у 41 ребенка, 41 глаз (41,8%). Детям выполняли системное лечение, а именно неoadьювантную ХТ у 29 детей (30%), также были проведены СИАХТ (селективная итраартериальная химиотерапия) – 32 глаза (32%), ИВХТ (интравитреальная химиотерапия) – 24 глаза (24%), локальное лечение – 23 глаза (23%), стереотаксическая радиохирургия на установке «Гамма-нож» - 5 глаз (5%).

Под локальным лечением подразумевали проведение БТ, КД, ТТТ или комбинацию этих методов лечения: ТТТ – 6 глаз, КД – 1, ТТТ в сочетании с БТ – 3, ТТТ + КД + БТ – 8, БТ + КД – 1, ТТТ + КД – 2. Процентное распределение видов органосохраняющего лечения представлены на рисунке 2.

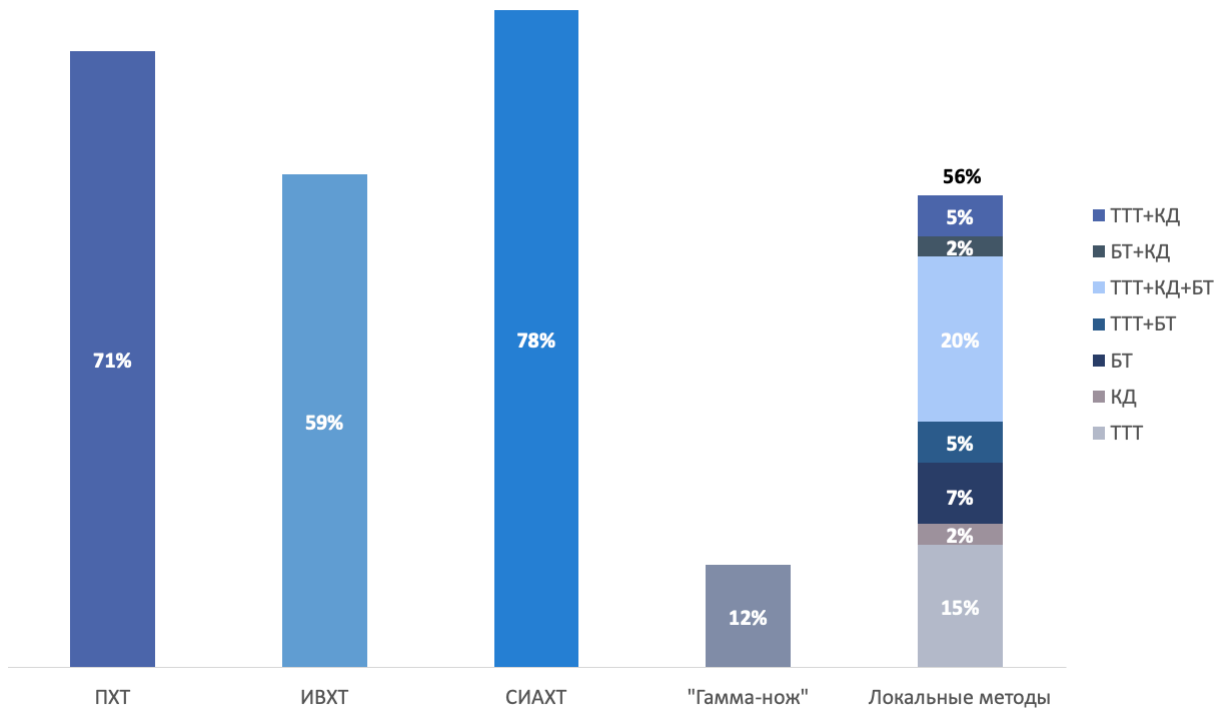


Рисунок 2 – Процентное распределение видов органосохраняющего лечения

Удаление глаз, получавших органосохраняющее лечение, проводили по причине рецидива опухоли с распространенным опухолевым процессом – в 5 случаях, по поводу прогрессивного роста опухоли на фоне многократного лечения – в 29 случаях, из-за субатрофии глазного яблока – в 6 случаях, по причине вторичной некомпенсированной неоваскулярной глаукомы – в 1 случае. Процентное распределение глаз по причине удаления после попыток органосохраняющего лечения представлено на рисунке 3.

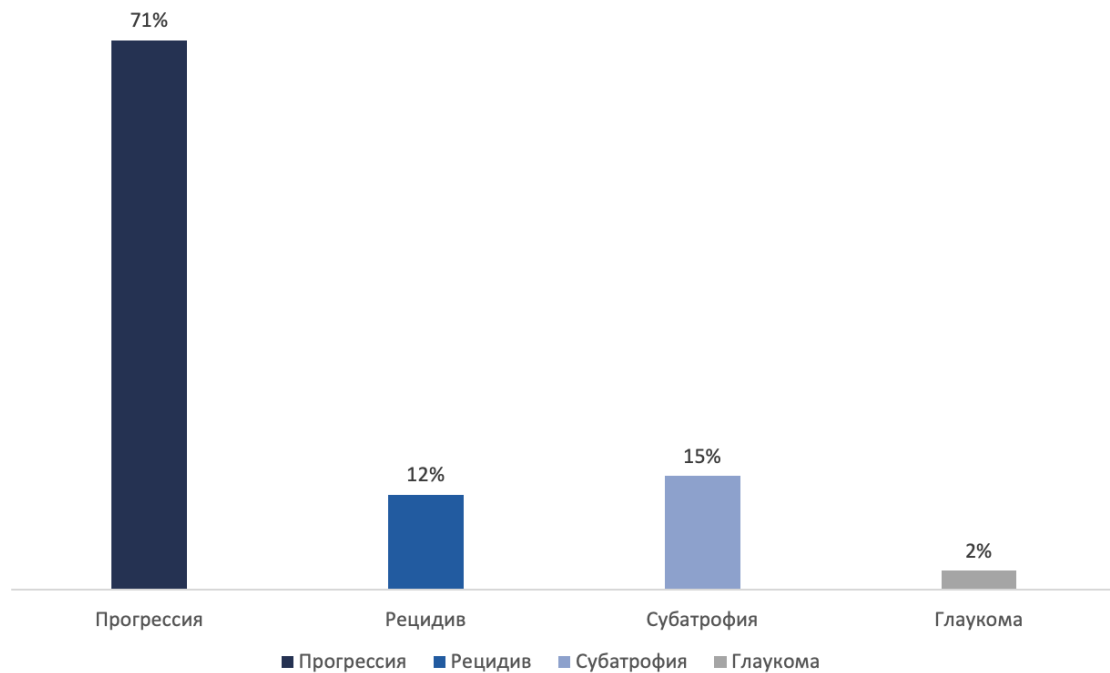


Рисунок 3 – Процентное распределение глаз по причине их удаления после органосохраняющего лечения

Объем дополнительного лечения после энуклеации определяли в соответствии с гистологическими факторами риска, представленными в таблице 1 [15].

Таблица 1 – Гистологические критерии и их характеристика

Группа риска	Критерии и их характеристики
Стандартный риск	Отсутствие или минимальная опухолевая инвазия хориоидеи или преламинарная инвазия зрительного нерва
Средний риск	Опухолевая инвазия передней камеры глаза, радужки цилиарного тела, массивная инвазия хориоидеи, интра- ретроламинарная опухолевая инвазия зрительного нерва
Высокий риск	Инвазия опухолью линии резекции зрительного нерва, экстрасклеральное распространение опухоли

Согласно гистологическому исследованию, РБ была подтверждена в 100 % случаев. Инвазия хориоидеи определена в 70 случаях, склеры – 13. Инвазия

зрительного нерва оценивалась по инвазии к его решетчатой пластинке. Преламинарная инвазия зрительного нерва выявлена в 29 случаях, интраламинарная – в 15, ретроламинарная – в 14. Согласно гистологическим критериям лечение после энуклеации проведено в 51 случае (53%), из которых получили адьювантную ХТ получили 39 детей (76%), адьювантная ХТ в сочетании с ДЛТ проведена в 12 случаях (24%). Дети (46 случаев, 47%), которые были определены в стандартную группу риска, дополнительного лечения не получали.

Для проведения энуклеации с ПЭПО применяли орбитальные сферические импланты двух типов – из политетрафторэтилена (ЗАО «НПК «Экофлон», Россия) и силикона (ЗАО «Пластис-М», Россия) (рисунок 4). Особенности силиконового импаланта являются квазиупругая структура гидрогеля, заполняющего импалант, которая обеспечивает отсутствие вытекания при нарушении целостности оболочки, и наличие поверхности, которая не позволяет фиксировать непосредственно к импланту экстраокулярные мышцы, что является важным условием для создания подвижной и стабильной ОДК. В связи с этим был использован дополнительный оберточный материал – сетчатый лавсановый эндопротез «Эслан» (ООО «Линтекс», Россия) (рисунок 4В). Выбранный материал обладает такими свойствами, как: оптимальная растяжимость, атравматичность и нераспускаемость краев при разрезании сетки, что способствует формированию тонкой нежной соединительнотканной капсулы.



А – Политетрафторэтиленовый имплант

Б – Силиконовый имплант

В – Силиконовый имплант, обернутый в лавсановый сетчатый эндопротез

Рисунок 4 – Типы имплантов

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) [20].

Подробная характеристика контрольной группы описана в Главе 3. Медиана срока наблюдения за пациентами составила 43 месяца (от 1 до 93 мес.).

2.2. Методы обследования пациентов

На дооперационном этапе все пациенты проходили специализированное комплексное офтальмологическое и онкологическое обследования, чтобы удостовериться в правильной постановке диагноза и бесперспективности органосохраняющих методов лечения РБ, а также чтобы убедиться в отсутствии распространения опухолевого процесса за пределы глазного яблока.

Офтальмологическое обследование включало осмотр врачом-офтальмологом и инструментальные методы диагностики. Во время осмотра оценивали состояние век, положение глаз и объем их движений, фиксацию взгляда каждого глаза на неподвижном предмете, реакцию зрачка на световой раздражитель, пальпаторный уровень ВГД, также устанавливали наличие или отсутствие лейкокории, косоглазия, паралитического мидриаза, рубеоза

радужки, вторичной неоваскулярной глаукомы, буфтальма, покраснения слизистой глазного яблока, симптомов псевдогипопиона и экзофтальма.

В ходе инструментальной диагностики с помощью портативного авторефрактометра-кератометра RetinomaxK-Plus («Righton», Япония) определяли клиническую рефракцию глаза, у детей младше 3-х лет остроту зрения оценивали ориентировочным методом по фиксации взгляда и слежению за предметом, у детей старше 3-х лет – по таблице опто типов Орловой, в случае отсутствия предметного зрения светопроекцию и светоощущение определяли, используя прямой офтальмоскоп «Carl Zeiss» (Германия). При подозрении на повышенное ВГД в ходе его пальпаторного измерения проводили тонометрию при помощи аппланационного тонометра Маклакова весом 10 грамм. В обязательном порядке выполняли офтальмоскопию при максимальном мидриазе в условиях масочного севоранового медикаментозного сна с помощью налобного бинокулярного безрефлексного офтальмоскопа («Topscon», Япония) и бесконтактных асферических линз +20,0 и +28,0 диоптрий («Ocular Maxlight Triple Two Panfundus», США), а также осмотр с одномоментным фотодокументированием снимков глазного дна на педиатрической широкоугольной ретинальной камере «RetCam III» («Clarity Medical Systems», США) для оценки интраокулярного распространения опухоли. Помимо этого, всем детям проводили ультразвуковое офтальмосканирование в В-режиме на аппарате «Ultrascan Imaging System» («Alcon», США) для определения размеров опухоли и вовлеченности окружающих структур в патологический процесс. После проведения энуклеации динамический контроль за опорно-двигательной культей осуществляли в условиях масочного севоранового сна с использованием операционного микроскопа «HS Hi-R 700 XY SN-1208» («Haag-Streit Surgical», Германия) с возможностью фото- и видеодокументирования, также для контроля толщины передней стенки капсулы культи проводили УБМ на офтальмологическом В-сканере «Tomey

UD-8000» («Tomey», Япония). Для оценки косметического результата выполняли экзофтальмометрию по Гертелю с использованием экзофтальмометра («Inami», Япония), измерение глазной щели и уровень опущения верхнего века с помощью стандартной миллиметровой линейки. Оценку начинали проводить через 1 месяц после операции и далее каждые полгода.

Помимо этого, всем детям проводили специализированное обследование в условиях онкологического стационара, включавшее осмотр врачом-онкологом с оценкой общего состояния, и инструментальные методы диагностики, включавшие МРТ орбит и головного мозга с контрастным усилением с шагом срезов 1 мм на магнитно-резонансном томографе, с величиной магнитной индукции 1.5 Тесла (Avanto, Siemens AG, Германия) с использованием серий стандартных протоколов, которое также использовалось и после проведения энуклеации глазного яблока для контроля рецидива опухоли в орбите. В качестве контрастного вещества использовали «Гадовист» из расчета 0,1 мл/кг, для его внутривенного введения применяли одноразовые инъекторные колбы «Disposable MRI Kit» («Bayer», Германия). Всем детям проводили УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных лимфатических узлов на устройстве «Acuson S2000» (Siemens, Германия), а также КТ органов грудной клетки (Siemens Definition AS40, Германия) для исключения очаговой патологии.

Для оценки соматического состояния при подготовке к оперативному вмешательству все пациенты были осмотрены неврологом, оториноларингологом, стоматологом, кардиологом, педиатром и анестезиологом с оценкой коагулограммы, биохимических и клинических показателей крови, мочи и ЭКГ.

2.3. Оборудование и инструментарий для проведения энуклеации с ПЭПО

Оперативное вмешательство выполняли под контролем операционного микроскопа HS Hi-R 700 XY SN-1208 фирмы «Haag-Streit Surgical» (Германия). Для проведения хирургического вмешательства использовался стандартный набор хирургического инструментария. Контактные скошенные силиконовые линзы использовали перед началом операции для визуализации деталей структур глазного дна и распространенности опухолевого процесса. После погружения эндопротеза в орбиту экзофтальмометр («Inami», Япония) применялся для определения выстояния парного глаза и импланта с компенсирующим устройством, которое описано далее в подразделе 3.1. В ходе хирургического вмешательства использовался рассасывающийся шовный материал Vicryl («Ethicon», США) различной толщины: 5/0 использовали для фиксации мышц к импланту, 6/0 – для ушивания теноновой капсулы и 7/0 – для ушивания конъюнктивы.

2.4 Методы статистического анализа результатов исследования

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.0.9 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

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.

ГЛАВА 3. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНУКЛЕАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОБЛАСТОМОЙ БЕЗ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ОРБИТЫ

Целью данной главы было на основании ретроспективного исследования пациентов с РБ, которым проведена энуклеация глазного яблока без эндопротезирования, оценить косметические и анатомические результаты и установить потребность в первичном эндопротезировании орбиты.

Для решения данной цели необходимо было проанализировать контрольную группу пациентов с РБ, которым проведена энуклеация глазного яблока без эндопротезирования орбиты, оценить анатомические и косметические результаты, а также удовлетворенность родителей косметическим исходом.

3.1 Косметические результаты энуклеаций у детей с РБ после энуклеации без ПЭПО

Оценку косметического результата провели у 47 детей (47 глаз). В группу энуклеаций без ПЭПО – 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, T2cNoMo – 28, T3NoMo – 7. Неoadьювантная ХТ была проведена у 19 человек, адьювантная ХТ - у 20, адьювантную ХТ в сочетании с ДЛТ провели у 5 человек. Косметический результат оценивался объективно – путем оценки симметричности выстояния парного глаза и наружного протеза, шире глазной щели и выраженности орбито-палпебральной борозды, и субъективно – с помощью анкетирования родителей, у детей которых была выполнена энуклеация без эндопротезирования орбиты.

Объективную оценку косметического результата выполнили у 47 детей (в 100%), 5 (11%) из которых получали дополнительное лечение в виде адьювантной ХТ в сочетании с ДЛТ. Симметричность взгляда с разницей выстояния глазных яблок не более 2 мм по данным экзофтальмометрии по

Гертелю достигнута в 14 случаях (30%), при этом разница в ширине глазной щели менее 1 мм была достигнута в 2 случаях (4%). Углубление орбито-палпебральной борозды менее чем в 1 мм встречалось в 3 случаях (6 %). Полученные данные демонстрируют наличие удовлетворительного результата в меньшинстве количестве случаев. Примеры косметического результата представлены на рисунке 5.



Рисунок 5 – Примеры косметического результата у пациентов после энуклеации без эндопротезирования и без ДЛТ

Полученные данные косметического результата отражены в таблице 2.

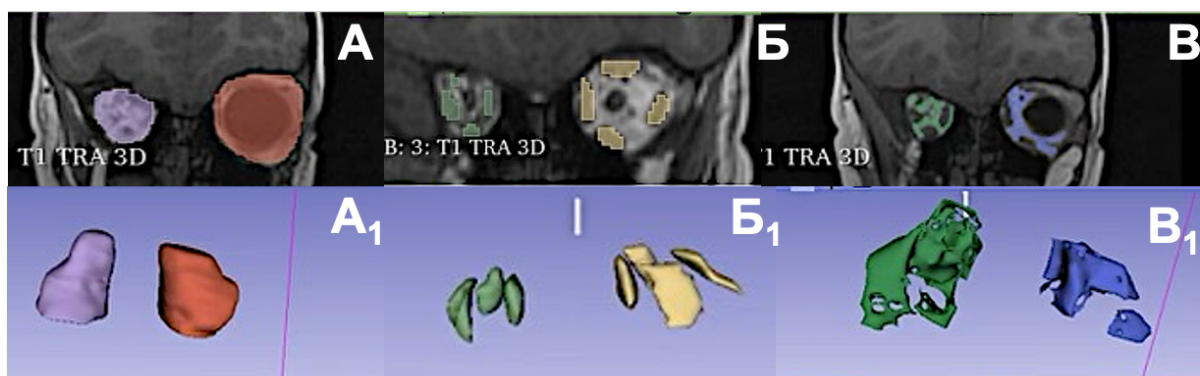
Таблица 2 – Результаты оценки косметического результата

Показатели	Категории	Абс.	%
симметричность выстояния протеза с парным глазом	полная симметрия	2	4,3
	разница 2 мм	12	25,5
	разница 3 мм	18	38,3
	разница 4	11	23,4
	разница 5 и более	4	8,5
Ширина глазной щели	разница в ширине глазной щели <1 мм	3	6,4
	разница в ширине глазной щели <2 мм	14	29,8
	разница в ширине глазной щели 3 и > мм	30	63,8
углубление верхней орбито- палпебральной борозды	< 1 мм	4	8,5
	2 мм	13	27,7
	3 и > мм	30	63,8

Также была выполнена субъективная оценка удовлетворенности родителей косметическим результатом методом анонимного анкетирования. Из 47 опрошенных 5 человек отказались принять участие в опросе. Косметический результат оценивался по 10-балльной шкале, где 1 – полностью не удовлетворены результатом, а 10 – полностью довольны, косметический эффект на 7 баллов оценили 6 человек (14%), 5 родителей (12%) поставили 6 баллов, 5 баллов – 5 (12%), 4 балла – 7 (17%), самое большое число родителей (n=15; 36%) поставили 3 балла, 4 человека оценили косметический результат на 2 балла. При этом в большинстве случаев (n=25; 59%), по данным анкетирования, сверстники ребенка замечали, что с глазом что-то не так, 4 (9%) родителя отметили, что прохожие незнакомые люди обращают внимание, при этом 13 (32%) опрошенных сообщили о том, что люди не замечают наличия протеза. В отношении общения со сверстниками проблемы имеют 12 детей (28%), детей, которые чувствуют себя «не такими, как все», немного больше (n=17, 40%), при этом за психологической помощью вместе с ребенком обращалось всего 6 опрошенных (14%). Из всех исследуемых 32 (76%) провели реконструктивно-пластическую операцию для улучшения косметического результата в сроки от 32 до 89 месяцев (ср. 50,2 мес.)

Оценка анатомических результатов выполнена у 10 пациентов, не получавших ДЛТ со сравнительной оценкой параметров анофтальмической орбиты с парной, а именно: объемов экстраокулярных прямых мышц, жировой клетчатки и орбиты. Возраст пациентов на момент проведения энуклеации составил от 1 до 28 месяцев (ср. 15,4 месяцев). Сроки от даты энуклеации до даты последнего МРТ исследования, по результатам которого проводился сравнительный анализ составили от 24 до 63 месяцев (ср. 42,8 месяцев). Снимки МРТ пациентов в формате DICOM были экспортированы в программное обеспечение для обработки изображений путем применения ручного объемного 3D-рендеринга. Для получения значения объема необходимых структур границы орбиты, жировой клетчатки и мышц

очерчивались вручную во всех срезах. Примеры расчета представлены на рисунке 6.



A, A₁ – 3D моделирование объемов орбиты

B, B₁ – 3D моделирование объемов прямых экстраокулярных мышц

B, B₁ – 3D моделирование объемов жировой клетчатки

Рисунок 5 – Пример 3D моделирования структур анофтальмической и парной орбиты

По результатам объем анофтальмических орбит и объем орбит парных глаз имели статистически значимые различия ($p = 0,015$, используемый метод: U–критерий Манна–Уитни), подробные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Анализ показателя объема орбиты в зависимости от наличия глазного яблока

Показатель	Категории	Объем орбиты (см ³)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Наличие глаза	парный глаз	15,6	14,4 – 16,6	10	0,015*
	анофтальм	12,8	10,2 – 14,0	10	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Общий объем прямых экстраокулярных мышц также как и объем орбиты имел статистически значимые различия при сравнении анофтальмических и парной орбит ($p = 0,031$, используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Данные представлены в таблице 4.

Что касается объёма жировой клетчатки, то не было выявлено статистически значимых различий между анофтальмической и парной орбитами ($p = 0,155$, используемый метод: t -критерий Стьюдента). Подробные результаты отражены в таблице 5.

Таблица 4 – Анализ показателя объема прямых экстраокулярных мышц в зависимости от наличия глазного яблока

Показатель	Категории	Объем мышц (см ³)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Наличие глаза	парный глаз	1,2	1,1 – 1,9	10	0,031*
	анофтальм	0,9	0,7 – 1,5	10	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 5 – Анализ показателя объема жировой клетчатки в зависимости от наличия глазного яблока

Показатель	Категории	Объем клетчатки (см ³)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Наличие глаза	парный глаз	2,5 ± 0,7	2,1 – 3,0	10	0,155
	анофтальм	2,1 ± 0,7	1,6 – 2,6	10	

Полученные данные свидетельствуют об отставании в развитии анофтальмической орбиты от парной и об атрофических изменениях экстраокулярных прямых мышц в виде уменьшения объема.

Таким образом, на основании ретроспективного исследования у пациентов с РБ, которым была проведена энуклеация глазного яблока без эндопротезирования орбиты, удовлетворительный косметический результат достигнут в менее чем в 30% случаев. При этом прослеживается

неудовлетворенность детей и их родителей косметическим исходом, 40% детей чувствует себя «не такими, как все». Согласно полученным анатомическим результатам, были установлены статически значимые различия в объеме экстраокулярных мышц и орбиты, что свидетельствует об отставании в развитии анафтальмической орбиты от парной, а также об атрофических изменениях прямых глазодвигательных мышц.

ГЛАВА 4. ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ОРБИТЫ ПРИ ЭНУКЛЕАЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОБЛАСТОМОЙ

Целью данной главы была оптимизация технологии ПЭПО при энуклеации по поводу РБ.

Для достижения данной цели необходимо было решить следующие задачи: разработать инструментальное обеспечение и усовершенствовать хирургическую технику первичного эндопротезирования орбиты при энуклеации у детей с РБ.

4.1. Разработка хирургического этапа

Хирургический этап ПЭПО при энуклеации у детей с РБ разрабатывали по следующим направлениям: оптимизация хирургической техники и инструментария, разработка способа замены орбитального импланта.

4.1.1 Оптимизированная хирургическая техника энуклеации глазного яблока с использованием ПЭПО у детей с ретинобластомой

Энуклеация у детей с РБ проводилась исключительно в условиях общей анестезии с использованием ларингеального метода. Севофлуран применялся на этапах индукции и поддержания анестезии. Также выполняли трехкратную инстилляцию в конъюнктивальный мешок раствора анестетика на основе оксибупрокаина 0,4%.

Оперативное вмешательство начиналось с обработки операционного поля (кожи век и окологлазничной области) 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина и промыванием конъюнктивального мешка антисептическим раствором повидон-йода 5%, в случае отягощенного аллергологического анамнеза использовался раствор пиклоксидина 0,05%. С помощью операционной простыни с вырезом и липким краем проводили ограничение операционного поля. При необходимости дополнительно осуществляли фиксацию ресниц при помощи прозрачной пленочной хирургической наклейки (Tegaderm).

Хирургическая техника энуклеации глазного яблока не зависела от типа используемого импланта и выполнялась по единому алгоритму.

С помощью конъюнктивальных ножниц осуществляли паралимбальный разрез конъюнктивы. Тупым путем при помощи конъюнктивальных ножниц выполняли отсепаровку конъюнктивы и теноновой капсулы до заднего полюса глазного яблока для полной их мобилизации.

Каждая прямая мышца последовательно выделялась, фиксированная с помощью крючка, и прошивалась петельчатым швом рассасывающейся нитью vicryl 5/0, которую в свою очередь фиксировали прямым глазным зажимом, далее отсекали мышцу по ее сухожилию от глазного яблока кпереди от шва с проведением адекватного гемостаза. При этом в последнюю очередь выполняли прошивание внутренней или наружной прямой мышцы, после чего на ее сухожилие накладывали изогнутый зубчатый зажим для фиксации глазного яблока и возможности обеспечения его вывиха. С целью уменьшения кровотечения поочередно выполняли коагуляцию вортикозных вен, а также отсечение верхней и нижней косых мышц для полной мобилизации глазного яблока. С помощью векоподъемников проводили вывих глазного яблока с последующей неврэктомией. Путем тампонирования раны как сухими тампонами, так и тампонами с перекисью водорода, а также оказываемого ручного давления в течение 5 минут осуществлялся гемостаз, параллельно во время которого проводился осмотр глазного яблока и зрительного нерва на факт выявления экстрабульбарного роста опухоли, после чего принималось окончательное решение об имплантации эндопротеза. Энуклеированное глазное яблоко помещалось в герметичную емкость с раствором нейтрального формалина 10% для транспортировки и последующего гистологического исследования.

Хирургическая техника имплантации эндопротеза зависела от его типа и необходимости его обертывания.

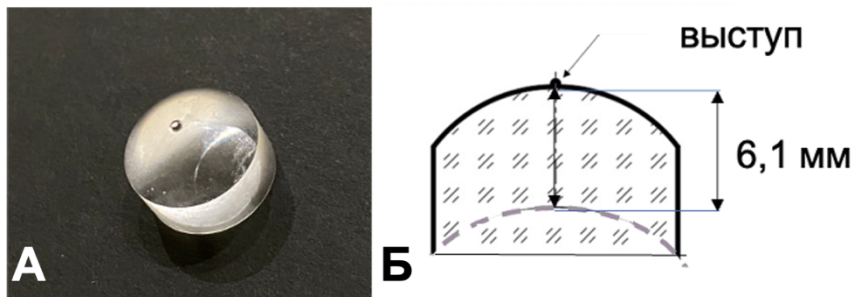
Политетрафторэтиленовый имплант не нуждался в обертывании. Перед погружением в орбиту в условиях асептики поровое пространство насыщалось раствором антибиотика широкого спектра действия – цефазолина 0,5 г.

Перед погружением в орбиту силиконового импланта выполняли его обертывание сетчатым эндопротезом с заранее подготовленной формой в виде прямого равностороннего креста (рисунок 4). Оберточный материал фиксировали путем сшивания концов сетчатого эндопротеза над поверхностью импланта нерассасывающейся нитью polyester 5/0, при этом не нарушая герметичности самого импланта. После этого имплант погружали в орбиту на определенную глубину, выполнив перед этим промывание операционной раны раствором антибиотика (цефазолин 0,5г).

Учитывая, что косметические результаты могут быть разными при использовании имплантов одной и той же формы и одного и того же размера в похожих клинических ситуациях, определение глубины залегания импланта в орбите в ходе оперативного вмешательства, наряду с индивидуальным подбором наружного протеза, является одним из важных этапов.

Для достижения удовлетворительного косметического результата был предложен способ погружения импланта на определённую глубину и устройство для его осуществления (патент №2784955 от 01.12.2022), представляющего собой компенсатор из прозрачного полиметилметакрилата, имеющего вид выпукло-вогнутой линзы, обращенной вогнутой частью назад. На вершине выполнен выступ высотой 0,3 мм, на который необходимо ориентироваться при проведении экзофтальмометрии (рисунок 8). Вогнутая поверхность имеет радиус кривизны, соответствующий кривизне орбитального сферического импланта. Передняя поверхность имеет средний радиус кривизны роговицы и составляет 7,5 мм. Диаметр устройства равен 12 мм. 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 ОДК у 20 пациентов, ее средняя толщина составила 1,3 мм. Суммировав эти значения, была получена средняя толщина устройства, которая составила 6,1 мм (рисунок 7).



А – Вид компенсатора сверху

Б – Чертеж компенсатора

Рисунок 7 – Компенсатор толщины передней стенки ОДК и наружного протеза

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 (рисунок 8). 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 путем, но только к поверхности сетчатого эндопротеза. После этого повторяли экзофтальмометрию с устройством для коррекции положения импланта. Затем фиксировали две оставшиеся прямые мышцы с осуществлением контрольной экзофтальмометрии. Далее выполняли послойное ушивание

теноновой оболочки в два слоя и конъюнктивы рассасывающимися нитями vicryl 6/0 и vicryl 7/0 соответственно.

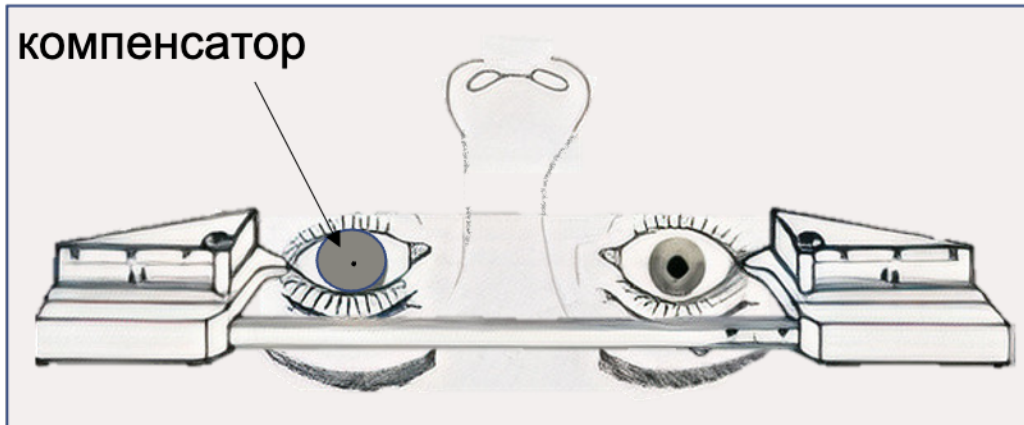
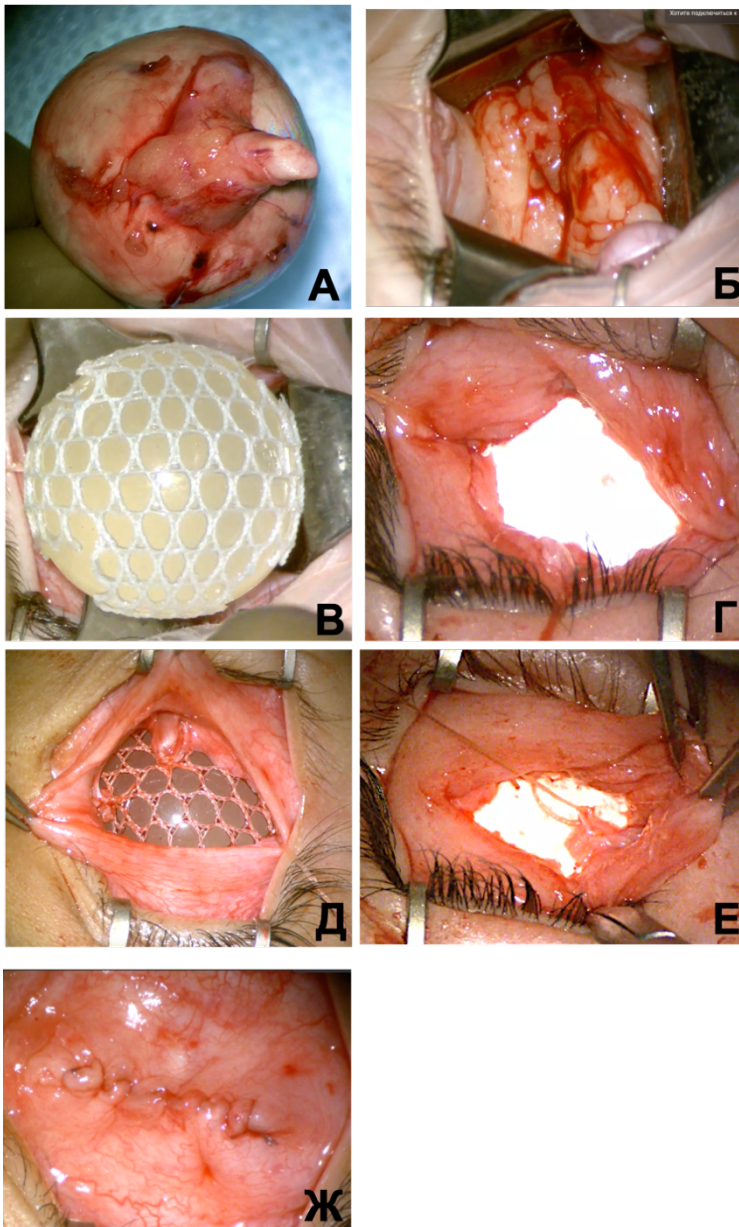


Рисунок 8 – Экзофтальмометрия компенсатора на ОДК и парного глаза

По завершении хирургического вмешательства проводили субтеноновое введение раствора дексаметазона 0,4% и раствора антибиотика широкого спектра действия цефазолина 0,5 г. За веки закладывали офлоксациновую мазь 0,3%. Далее накладывали асептическую монокулярную повязку с последующим тугим бинтованием для обеспечения гемостаза и предотвращения отека. На рисунке 9 представлены основные этапы ПЭПО при энуклеации у детей с РБ.



А – Осмотр глазного яблока и зрительного нерва на наличие экстрабульбарного роста опухоли

Б – Установка орбитальных зеркал

В – Погружение силиконового импланта перевернутого в сетчатый эндопротез

Г – Погружение политетрафторэтиленового импланта в полость орбиты

Д – Фиксация прямых экстраокулярных мышц к сетке импланта

Е – Фиксация прямых экстраокулярных мышц к поверхности политетрафторэтиленового импланта

Ж – Ушитые послойно тенонова оболочка и конъюнктивна

Рисунок 9 – Этапы ПЭПО

4.1.2 Хирургическая техника замены орбитального импланта у детей с ретинобластомой

Учитывая необходимость в некоторых случаях замены орбитального импланта 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 взросления ребенка 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.

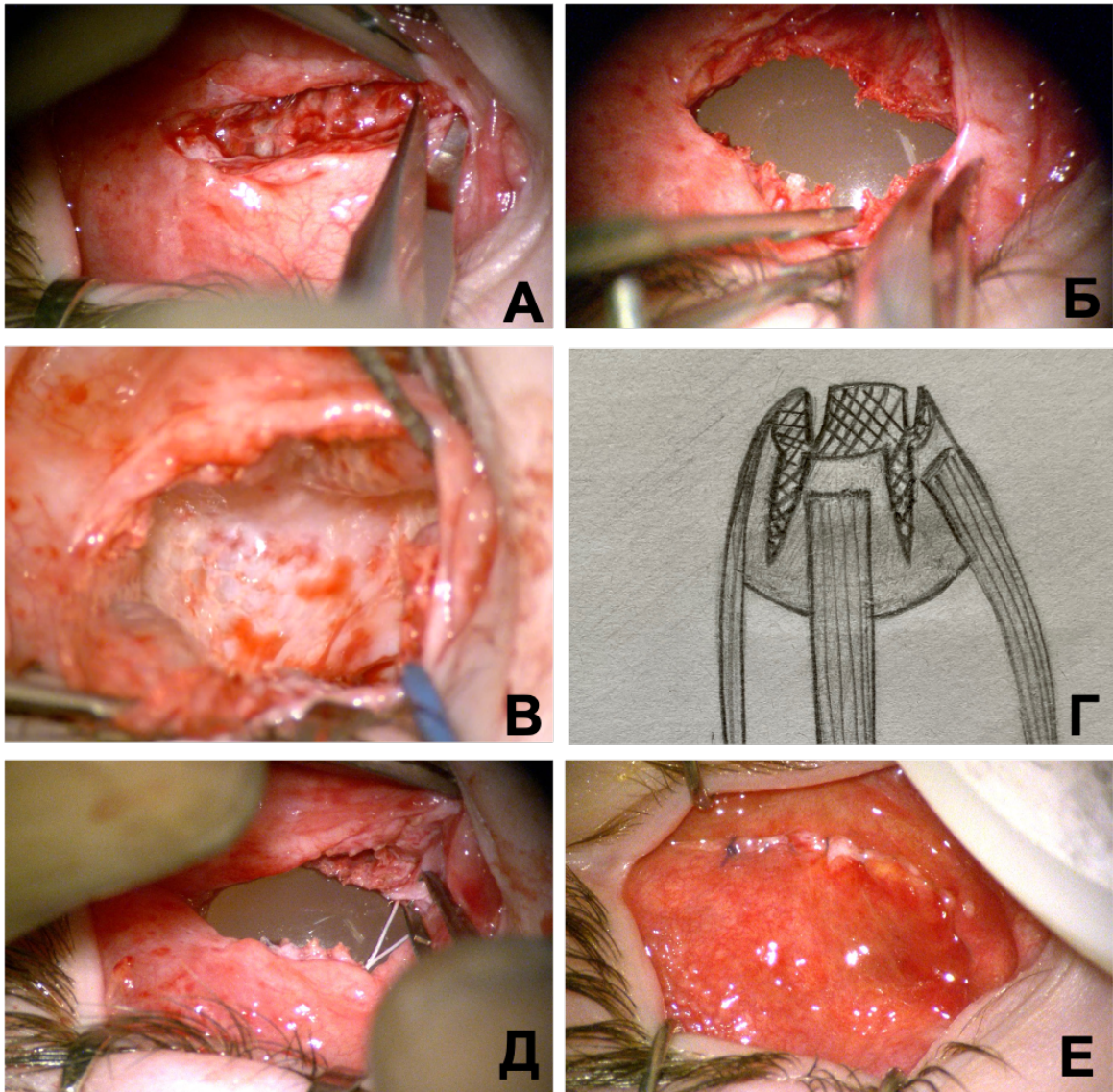
Хирургическая техника замены орбитального импланта возможна у пациентов, которым была проведена энуклеация глазного яблока с ПЭПО, где в качестве орбитального импланта был использован силиконовый имплант, обернутый в сетчатый лавсановый эндопротез, к которому проводили фиксацию экстраокулярных прямых 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, растающей 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 викрил 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. На рисунке 10 представлены этапы замены орбитального импланта.

Показания для замены силиконового орбитального импланта, обернутого в лавсановый сетчатый эндопротез: 1) выраженные признаки анофтальмического синдрома (разница выстояния протеза и парного глаза > 3 мм, углубление орбито-палпебральной борозды > 2 мм, разница ширины глазной щели на стороне протеза и парного глаза > 2 мм) в сочетании неудовлетворенностью пациента или родителя с косметическим результатом 2) обнажение импланта

Таким образом, разработанный хирургический этап проведения ПЭПО при энуклеации у детей с РБ по оптимизированной технологии, заключающийся в определении глубины погружения импланта в орбиту и замене орбитального импланта на больший диаметр для восполнения объемов орбиты и на меньший диаметр для закрытия дефекта ОДК, позволяет добиться симметричности выстояния парного глаза и наружного протеза и предотвратить удаление импланта при возникших осложнениях.



А – Рассечение передней стенки ОДК

Б – Рассечение сетчатого эндопротеза

В – Вид капсулы после извлечения эндопротеза

Г – Схематичный вид капсулы после извлечения эндопротеза с разрезами в косых меридианах для увеличения объема. Мышцы не травмированы.

Д – Ушивание сетчатого эндопротеза после погружения импланта большего диаметра

Е – Ушитые послойно фиброзная капсула и конъюнктура

Рисунок 10 – Этапы замены орбитального импланта

ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ КУЛЬТИ

Целью данной главы была оценка результатов формирования ОДК по оптимизированной технологии.

Для достижения данной цели необходимо было решить следующие задачи: оценить анатомические, косметические и клинико-функциональные результаты формирования ОДК, оценить вероятность возникновения обнажения импланта при наличии инфекционно-воспалительного процесса и при проведении такого лечения, как неoadьювантная ХТ, адьювантная ХТ и ДЛТ, разработать способы консервативного и хирургического лечения осложнений, провести сравнительный анализ результатов в группах применения силиконового импланта и импланта из ПТФЭ.

5.1. Анатомические и косметические результаты формирования опорно-двигательной культуры

В данном разделе представлены результаты формирования опорно-двигательной культуры, включившие в себя особенности ведения пациентов в послеоперационном периоде и в динамике, оценки анатомических результатов формирования ОДК и косметических результатов, том числе и у детей, перенесших ДЛТ.

5.1.1 Особенности течения и ведения пациентов в раннем и позднем послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде все дети проходили лечение в условиях стационара в течение 5-7 суток. После проведения операции выполняли наложение плотной повязки с противоотечной и противовоспалительной целью сроком на 3-4 дня с ее заменой не реже 1 раз в сутки.

При смене повязки осуществляли промывание конъюнктивальной полости раствором антисептика пиклоксидина 0,05% или окомистина 0,01%,

инстилляцией глазных капель дексаметазона 0,1 % с закладыванием глазной мази с содержанием антибиотика офлоксацина 0,3%.

После снятия тугой повязки, ребенку закапывали те же препараты с периодичностью 3 раза в сутки, мазь также использовали 3 раза в сутки. Помимо этого, со дня проведения хирургического вмешательства всем детям назначали системный антибиотик широкого спектра действия цеффиксим из расчета 8мг/кг/сутки в виде суспензии, 1 раз в сутки, 5 дней.

Для снятия болевого синдрома и с противовоспалительной целью в первые три дня после операции пациент получал НПВС, а именно ибупрофен из расчета разовой дозы 5-10 мг/кг 3 раза в сутки в виде суспензии per os.

После выписки из стационара детям назначали тобрамицин 0,3% на 7 дней, дексаметазон 0,1% 3 раза в день, 7 дней, а также офлоксациновую мазь 0,3% на 7 дней, на ночь.

Во избежание сопротивления и дополнительной травматизации операционной раны был предложен подбор временного наружного протеза при отсутствии выраженного отека ОДК на 7 день после операции в условиях медикаментозного сна. В случае выраженного отека, временный протез подбирали через 14 дней после оперативного вмешательства. Через 2-3 месяца после контрольного осмотра, стихания отека и воспалительного процессов ребенку подбирали постоянный индивидуальный наружный глазной протез, изготовленный на заказ на фабрике глазного протезирования, или стандартный по усмотрению родителей.

Замену наружного протеза из стекла рекомендовали проводить не реже 1 раза в год, пластикового – 1 раз 1,5 – 2 года при условии проведения его ежегодной полировки. Также замену рекомендовали в ситуациях, когда протез становился мал, чему свидетельствовали перевороты протеза в полости, его западение или выпадение протеза из полости.

5.1.2 Динамическое наблюдение пациентов после энуклеации с ПЭПО

Контроль за состоянием ОДК осуществляли через 2 месяца после проведения энуклеации, далее, при состоятельной опорно-двигательной культе, – каждые 3 месяца в течение первого года, затем каждые 6 месяцев на протяжении последующих 2-х лет, после – 1 раз в год. В случае бинокулярной РБ сроки наблюдения определяли в соответствии с парным глазом и необходимости его более частого динамического наблюдения. Для исключения рецидивов опухоли в орбите все дети проходили МРТ орбит и головного мозга с контрастированием не реже 1 раза в 6 месяцев первые 3 года после операции, далее 1 раз в 12 месяцев.

5.1.3 Анатомические результаты формирования опорно-двигательной культи

Объемная ОДК (рисунок 11) успешно сформирована во всех случаях (100%).

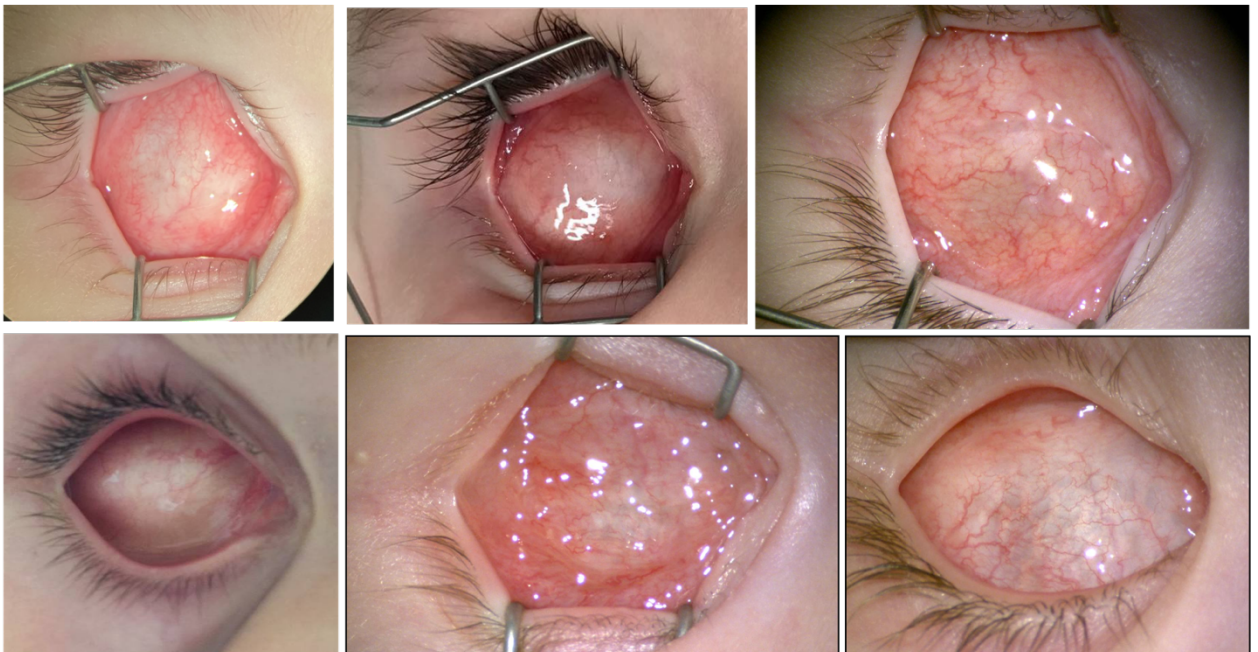


Рисунок 11 – Примеры состоятельной ОДК 6 различных пациентов

С целью оценки толщины передней стенки ОДК проводили УБМ. Для определения нижней границы нормы толщины по результатам УБМ были

сопоставлены данные, полученные в ходе клинического осмотра, по результатам которого истончение конъюнктивы диагностировалось в случае видимого просвечивания материала импланта и данные полученные по результатам УБМ. Медиана толщины, по результатам УБМ, клинически состоятельной передней стенки ОДК составляла 1,2 мм (Q_1 – Q_3 : 1,08 – 1,50 мм), в то время как медиана толщины передней стенки ОДК с клинической картиной истончения составляла 0,7 мм (Q_1 – Q_3 : 0,69 – 0,72 мм). Примеры данных при оценке ОДК с помощью УБМ представлены на рисунке 13.

В зависимости от количественного показателя толщины передней стенки ОДК, полученного в результате проведения УБМ, с помощью ROC - анализа выполнена оценка вероятности наступления истончения конъюнктивы в зависимости от показателя толщины передней стенки ОДК.

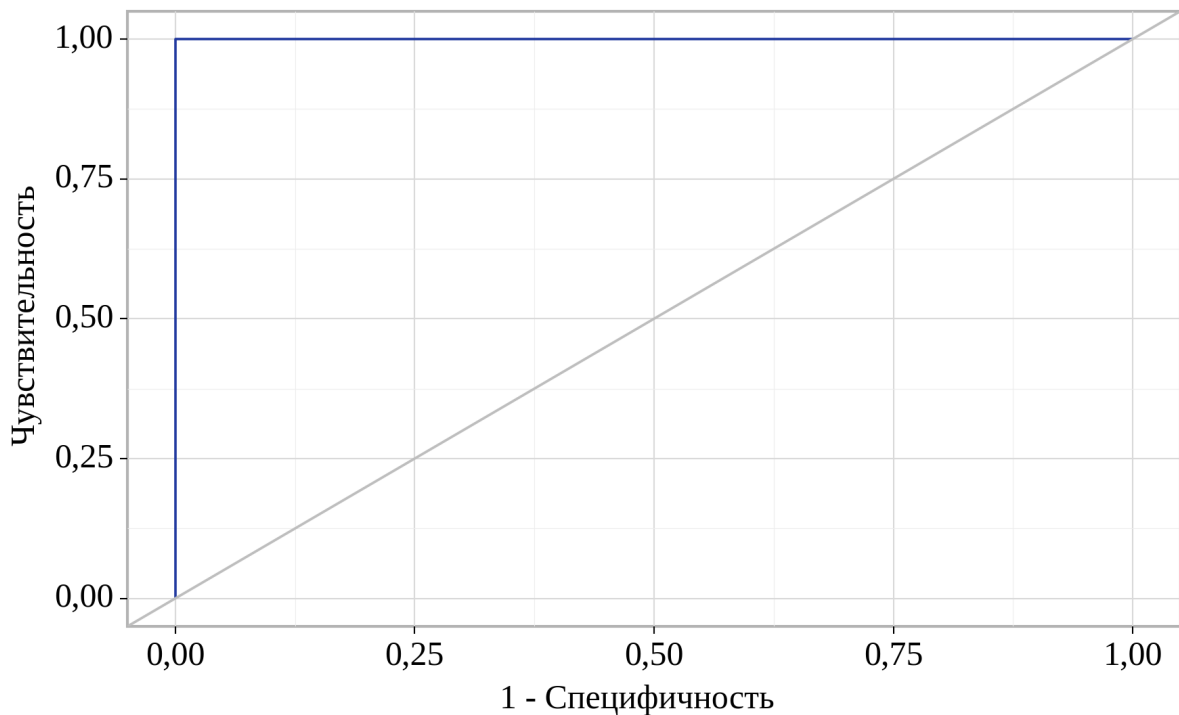


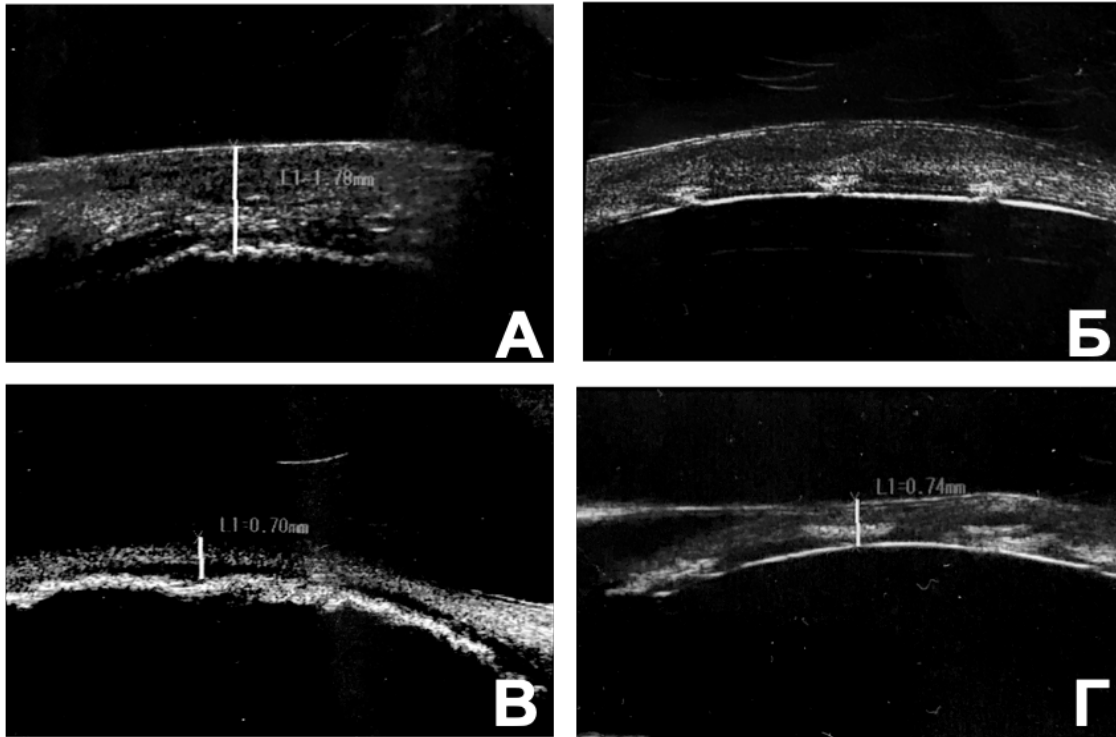
Рисунок 12 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя «Истончение конъюнктивы» от показателя «Толщина передней стенки ОДК»

Таблица 6 – Пороговые значения показателя «Толщина передней стенки ОДК»

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
1,20	100,0	56,9	10,7	100,0
1,10	100,0	70,7	15,0	100,0
1,08	100,0	75,9	17,6	100,0
1,00	100,0	82,8	23,1	100,0
0,92	100,0	86,2	27,3	100,0
0,90	100,0	94,8	50,0	100,0
0,88	100,0	96,6	60,0	100,0
0,80	100,0	100,0	100,0	100,0

Площадь под ROC-кривой составила 1,000 с 95% ДИ: 1,000 – 1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,004$).

Пороговое значение показателя «Толщина передней стенки ОДК» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,8 (Таблица 6). Истончение конъюнктивы прогнозировалось при значении показателя «Толщина передней стенки ОДК» ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составила по 100% соответственно (рисунок 12). УБМ может быть использована в качестве дополнительного метода оценки состояния ОДК, при этом установлена статистически достоверная нижняя граница нормы толщины передней стенки ОДК, составившая 0,8 мм по результатам УБМ. При получении результатов ниже этой границы необходимо говорить об истончении передней стенки ОДК над поверхностью импланта.



А – Толщина передней стенки ОДК над поверхностью политетрафторэтиленового импланта в норме

Б – Толщина передней стенки ОДК над поверхностью силиконового импланта, обернутого в сетчатый лавсановый эндопротез, в норме

В – Истончение передней стенки ОДК над поверхностью политетрафторэтиленового импланта

Г – Истончение передней стенки ОДК над поверхностью силиконового импланта

Рисунок 13 – Данные оценки передней стенки ОДК при помощи УБМ

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%).

Помимо этого, была выполнена оценка объема орбиты, суммарный объем прямых глазодвигательных мышц, объем жировой клетчатки протезированного глаза в сравнении с парным глазом на основе полученных МРТ – данных. Оценка объемов проводили в программном обеспечении 3D

Slicer v. 4.8.1, в основе которой лежит планиметрический метод расчета объема. Пример 3D-рендеринга представлен на рисунке 14.

Расчет объемов был выполнено 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).

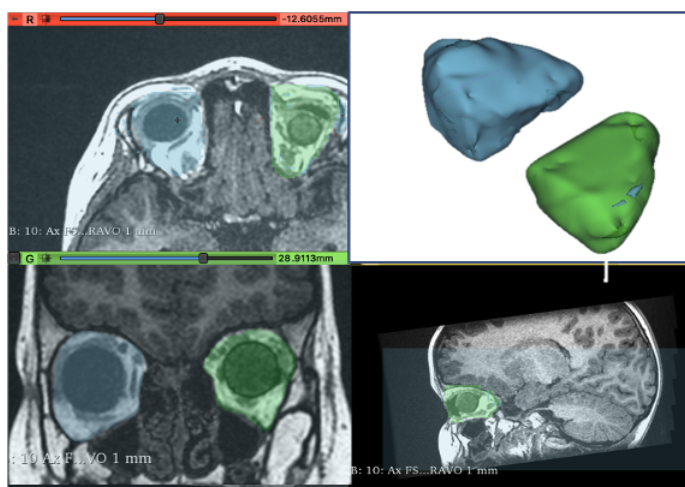


Рисунок 14 – Пример 3D–сегментации правого и левой орбиты в аксиальном, коронарном и саггитальном срезах

Таблица 7 – Анализ показателя «Объем жировой клетчатки» в зависимости от показателя "Наличие глаза"

Показатель	Категории	Объем жировой клетчатки (см ³)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Наличие глаза	парный глаз	4,61 ± 1,41	3,83 – 5,39	15	0,358
	анофтальм	4,12 ± 1,49	3,29 – 4,94	15	

При анализе показателя «Объем жировой клетчатки», в зависимости от показателя «Наличие глаза», не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,358, используемый метод: t–критерий Стьюдента) (таблица 7, рисунок 13).

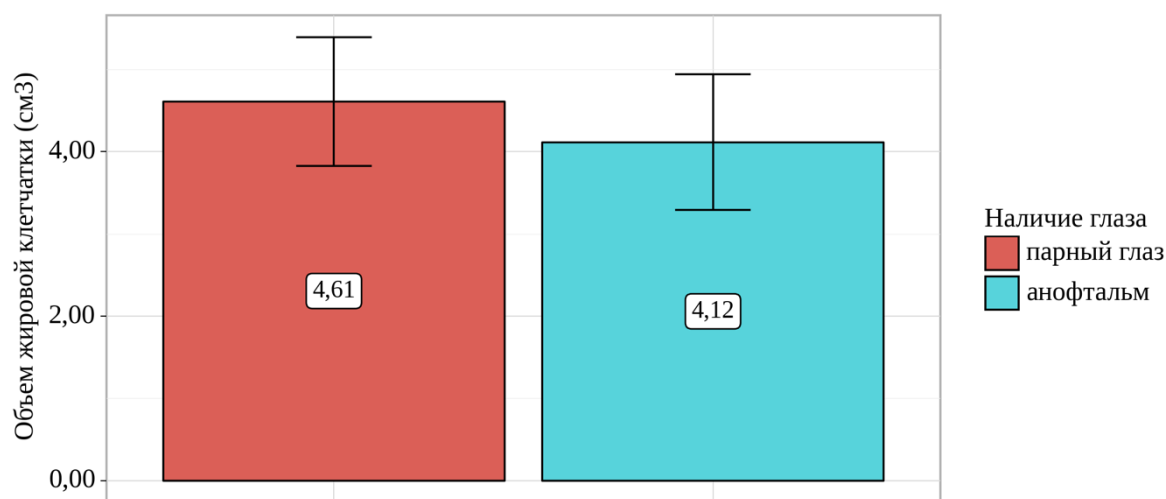


Рисунок 13– Анализ показателя «Объем жировой клетчатки» в зависимости от показателя "Наличие глаза"

Был выполнен анализ показателя «Объем орбиты», в зависимости от показателя "Наличие глаза" (таблица 8, рисунок 14).

Таблица 8 – Анализ показателя «Объем орбиты» в зависимости от показателя "Наличие глаза"

Показатель	Категории	Объем орбиты (см³)			p
		М ± SD	95% ДИ	n	
Наличие глаза	парный глаз	20,00 ± 3,89	17,85 – 22,16	15	0,715
	анoftальм	19,49 ± 3,72	17,43 – 21,55	15	

При сравнении показателя «Объем орбиты» в зависимости от показателя «Наличие глаза», не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,715$) (используемый метод: t–критерий Стьюдента).

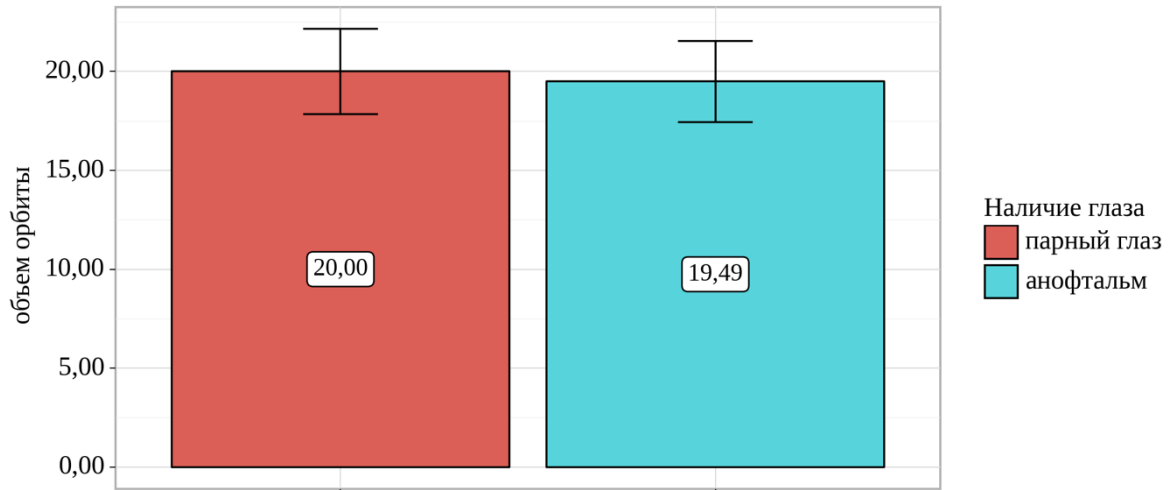


Рисунок 14 – Анализ показателя «Объем орбиты» в зависимости от показателя «Наличие глаза»

Был выполнен анализ показателя «Суммарный объем прямых мышц» в зависимости от показателя «Наличие глаза».

Таблица 9 – Анализ показателя «Объем мышц» в зависимости от показателя "Наличие глаза"

Показатель	Категории	Суммарный объем прямых мышц (см³)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Наличие глаза	парный глаз	1,29	1,10 – 1,46	15	0,109
	аноптальм	1,15	0,97 – 1,25	15	

При сопоставлении показателей «Суммарный объем прямых мышц» и «Наличие глаза» нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,109$; используемый метод: U-критерий Манна–Уитни) (таблица 9, рисунок 15).

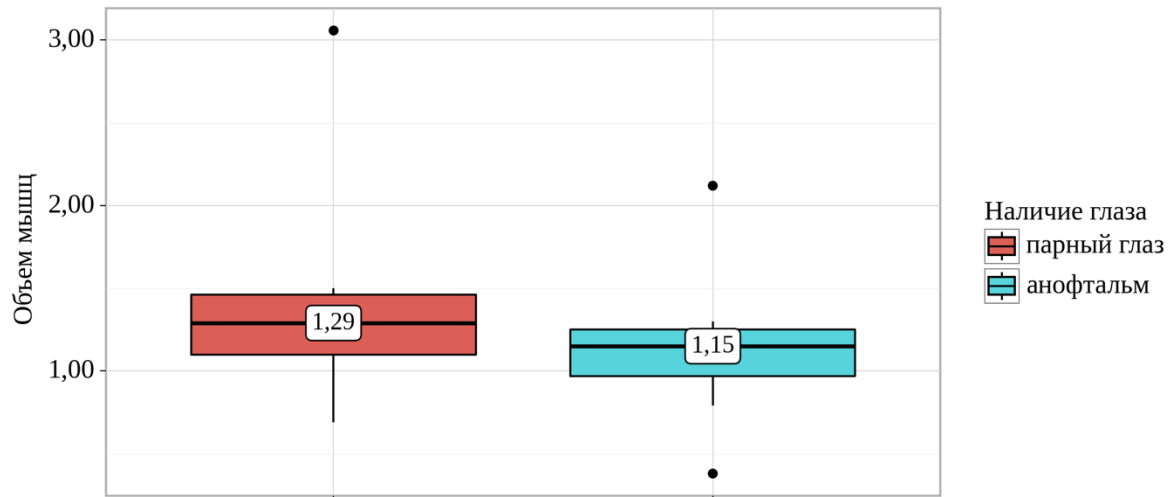


Рисунок 15 – Анализ показателя «Суммарный объем прямых мышц» в зависимости от показателя «Наличие глаза»

По результатам статистического анализа нет достоверной разницы в объемах таких структур, как орбита, жировая клетчатка и прямые экстраокулярные мышцы.

5.1.4 Косметические результаты

В данном разделе представлены косметические результаты, изученные в двух направлениях: 5.1.4.1 - у детей, не получавших ДЛТ после энуклеации, и 5.1.4.1 - у детей, получавших ДЛТ в качестве дополнительного лечения после энуклеации. Объективную оценку косметического результата выполнили у 97 детей (в 100%), 12 (12%) из которых получали дополнительное лечение в виде ДЛТ.

5.1.4.1 Косметические результаты у детей после энуклеации не получавших ДЛТ

Косметический эффект оценивался как объективно, так и субъективно.

Объективный анализ полученного косметического результата проводили по следующим критериям:

- симметричность выстояния глазных яблок
- ширина глазной щели
- углубление орбито-палпебральной борозды

Подвижность ОДК и наружного протеза объективно не оценивалась в силу возраста ребенка и осмотра в условиях медикаментозного сна.

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 орбито - палпебральной борозды менее, чем в 1 мм встречалось в 78 случаях (92%). Данные демонстрируют получение удовлетворительного результата в преобладающем числе случаев. Данные косметического результата отражены в таблице 10. Косметические результаты после энуклеации с ПЭПО представлены на рисунке 17. Симметричность выстояния глазных яблок показана на рисунке 16.

Таблица 10 – Результаты оценки косметического результата

Показатели	Категории	Абс.	%
симметричность выстояния протеза с парным глазом	полная симметрия	69	81
	разница 2 мм	12	14
	разница 3 мм	3	4
	разница 4	1	1
Ширина глазной щели	разница в ширине глазной щели <1 мм	76	89
	разница в ширине глазной щели <2 мм	7	8
	разница в ширине глазной щели 3 и > мм	2	2
Углубление верхней орбито-палпебральной борозды	<1 мм	78	92
	2 мм	5	6
	3 и > мм	2	2



Рисунок 16 – Примеры пациентов с симметричным выстоянием парного глаза и протеза

Субъективную оценку косметических результатов проводили путем анкетирования родителей (n=90), некоторые родители (n=7) отказались от проведения анкетирования. Косметический результат родители 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 респондентов (93%) отмечали удовлетворительную подвижность наружного протеза, в то время как отсутствие подвижности – в 6 случаях (7%).

Также была выполнена оценка того, как сверстники реагируют на отсутствие глаза у ребенка: 72 родителя (80%) отметили, что сверстники не

замечают каких-либо проблем с глазом ребенка, 13 родителей (15%) обозначили, что их дети сталкиваются с проблемами в коммуникации со сверстниками по поводу отсутствия глаза, а именно: ребенка дразнят в детском саду по поводу отсутствия глаза (n=4), окружающие дети задают вопросы ребенку по поводу протезированного глаза (n=5), некоторые родители не обозначили конкретную проблему со сверстниками (n=4). Помимо этого, 20 родителей (22%) отметили, что ребенок себя чувствует «не таким, как все» и нуждается в поддержке психолога. За психологической помощью вместе с ребенком обращались 6 родителей (7%).



Рисунок 6 – Примеры косметического результата после энуклеации с ПЭПО

5.1.4.2 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 ХТ (n=12, 12%). Учитывая, что ДЛТ ассоциирована с ранее упомянутыми в обзоре литературы негативными последствиями, эта группа пациентов требует особого выделения. У всех пациентов (n=12) после данного вида лечения были выявлены: атрофия мягких тканей орбиты, укорочение

сводов и сухость слизистой оболочки конъюнктивальной полости. Косметические результаты, отраженные в таблице 11, свидетельствуют о выраженности признаков анофтальмического синдрома у всех пациентов данной группы, не смотря на наличие ПЭПО при энуклеации. На рисунке 18 представлены примеры детей, перенесших ДЛТ после энуклеации с ПЭПО.

Таблица 11 – Косметические результаты в группе получавших ДЛТ

Показатели	Категории	Абс.	%
симметричность выстояния протеза с парным глазом	разница 2 мм	1	8
	разница 3 мм	9	75
	разница 4	2	17
ширина глазной щели	разница в ширине глазной щели <1 мм	1	8
	разница в ширине глазной щели <2 мм	6	50
	разница в ширине глазной щели 3 и > мм	5	42
углубление верхней орбито-палпебральной борозды	2 мм	6	50
	3 и > мм	6	50



Рисунок 18 – Примеры косметического результата детей перенесших ДЛТ после энуклеации с ПЭПО

Был выполнен статистический анализ влияния ДЛТ на косметический результат путем сравнения по всем параметрам, перечисленным выше, с помощью которых мы его оценивали.

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 ($Q_1 - Q_3$: 16-40 месяцев), медиана возраста, получавших ДЛТ после энуклеации составила, 27 месяцев ($(Q_1 - Q_3$: 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 случае, 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).

Таблица 12 – Анализ показателя «Симметричность выстояния протеза с парным глазом» в зависимости от показателя «ДЛТ»

Показатель	Категории	ДЛТ		p
		не проводили ДЛТ n (%)	проводили ДЛТ n (%)	
Симметричность выстояния протеза с парным глазом	полная симметрия	72 (85)	0 (0)	< 0,001*
	разница 2 мм	11 (13)	1 (8)	
	разница 3 мм	0 (0)	9 (75)	
	разница 4	0 (0)	2 (17)	
	разница 5 и более	2 (2)	0 (0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В соответствии с представленной таблицей 12 при оценке показателя «Симметричность выстояния протеза с парным глазом» в зависимости от показателя «ДЛТ» были установлены существенные различия ($p < 0,001$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (рисунок 19).

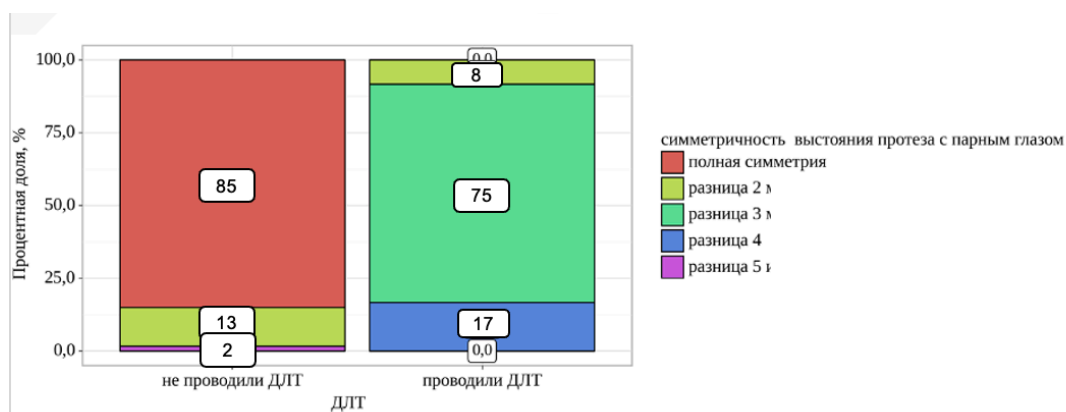


Рисунок 19 – Анализ показателя «Симметричность выстояния протеза с парным глазом» в зависимости от показателя «ДЛТ»

Был выполнен анализ показателя «Ширина глазной щели» в зависимости от показателя «ДЛТ» (таблица 13).

Таблица 13 – Анализ показателя «Ширина глазной щели» в зависимости от показателя «ДЛТ»

Показатель	Категории	ДЛТ		p
		не проводили ДЛТ n (%)	проводили ДЛТ n (%)	
Ширина глазной щели	разница в ширине глазной щели <1 мм	79 (93)	1 (8)	< 0,001*
	разница в ширине глазной щели <2 мм	6 (7)	6 (50,0)	
	разница в ширине глазной щели 3 и > мм	0 (0)	5 (42)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При оценке показателя «Ширина глазной щели» в зависимости от показателя «ДЛТ» (рисунок 20) были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

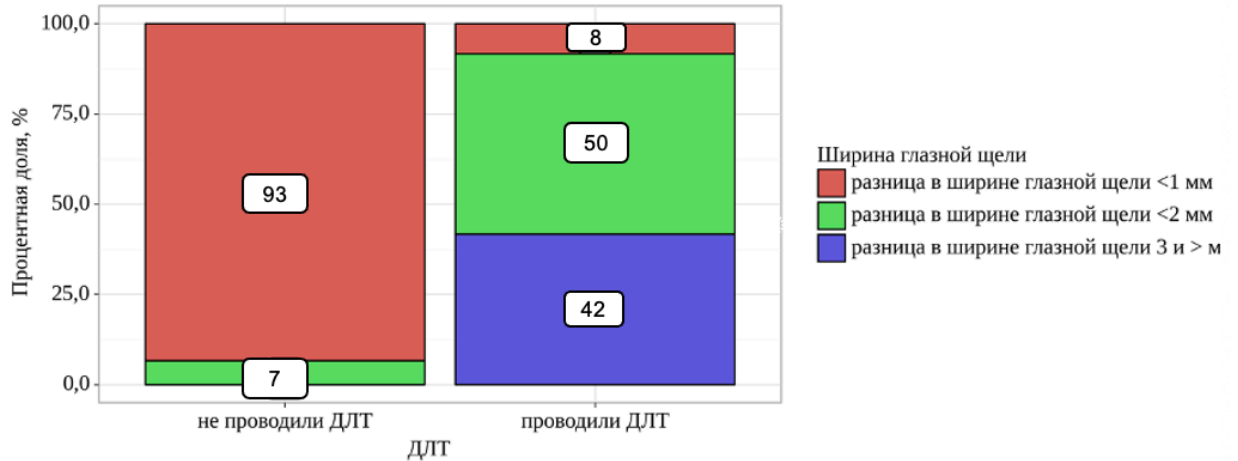


Рисунок 20 – Анализ показателя «Ширина глазной щели» в зависимости от показателя "ДЛТ"

Был выполнен анализ показателя «Углубление верхней орбито-пальцевальной борозды» в зависимости от показателя «ДЛТ» (таблица 14).

Таблица 14 – Анализ «Углубление верхней орбито-пальцевальной борозды» в зависимости от показателя «ДЛТ»

Показатель	Категории	ДЛТ		p
		не проводили ДЛТ n (%)	проводили ДЛТ n (%)	
углубление верхней орбито-пальцевальной борозды	< 1 мм	82 (97)	0 (0)	< 0,001*
	2 мм	3 (3)	6 (50)	
	3 и > мм	0 (0)	6 (50)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В результате оценки «Углубление верхней орбито-пальцевальной борозды» в зависимости от показателя «ДЛТ», были выявлены существенные различия ($p < 0,001$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (рисунок 21).

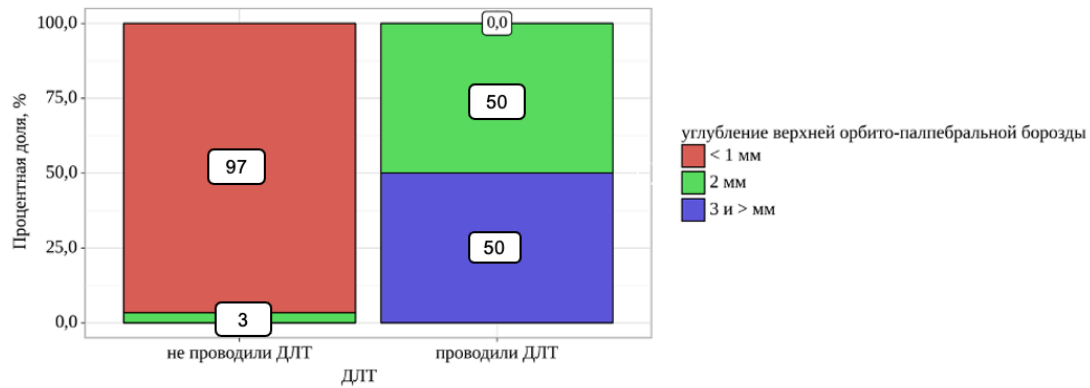


Рисунок 21 – Анализ «Углубление верхней орбито-палпебральной борозды» в зависимости от показателя «ДЛТ»

В группе детей, получавших ДЛТ в качестве дополнительного лечения после энуклеации, косметический эффект был хуже. В результате проведенного анализа ДЛТ статистически значимо негативно влияла на все показатели, по которым оценивался косметический эффект, а именно, ширина глазной щели, симметричность выстояния наружного протеза и парного глаза и углубление орбито-палберальной борозды.

Дети данной группы направлены в отдел реконструктивно-пластической хирургии для решения вопроса о проведении дополнительного хирургического вмешательства с целью улучшения косметического результата.

Помимо этого, всем детям была назначена слезозаменительная терапия на регулярной основе для устранения сухости конъюнктивальной полости.

5.1.5 Осложнения, отдаленные последствия и методы их лечения

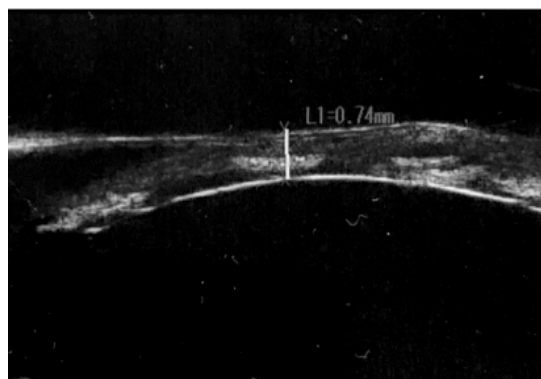
В ходе наблюдения за состоянием ОДК пациентов (n=99 глаз) выявлены следующие осложнения:

- истончение передней стенки ОДК (n=4, 4%)
- обнажение импланта (n=13, 13%)

а также отдаленные последствия: затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженным воспалительным процессом (n=18, 18%).

Осложнения:***Истончение передней стенки ОДК***

Под истончением передней стенки ОДК понимали видимое просвечивание передней поверхности импланта через конъюнктиву. Истончение передней стенки ОДК было выявлено у 4 пациентов в сроки 10, 12, 24 и 33 месяца с момента энуклеации. Пациентов с истончением конъюнктивы динамически наблюдали не реже 1 раза в 3 месяца без проведения каких-либо дополнительных хирургических вмешательств. Истончение конъюнктивы 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. На рисунке 22 представлен пример истончения конъюнктивы.



А – Фото истончения ОДК

Б – Данные УБМ, толщина конъюнктивы в самом тонком месте 0,74 мм–

Рисунок 22 – Пример истончения передней стенки ОДК над передней поверхностью импланта

Обнажение импланта

Обнажение импланта было выявлено в 13 случаях (13%). Обнажение силиконового импланта выявлено 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

ОДК. В результате в 3 случаях выполнено закрытие дефекта с сохранением импланта, в 1 случае – закрытие дефекта с заменой импланта на меньший в диаметре, в 1 случае – закрытие дефекта с удалением импланта. Примеры обнажения импланта представлены на рисунке 23.

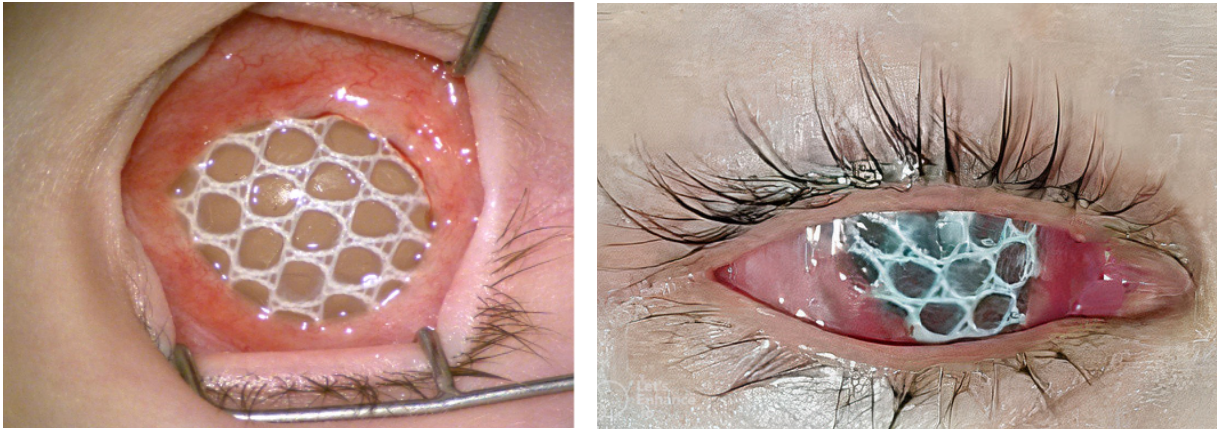


Рисунок 23 – Примеры обнажения силиконового импланта

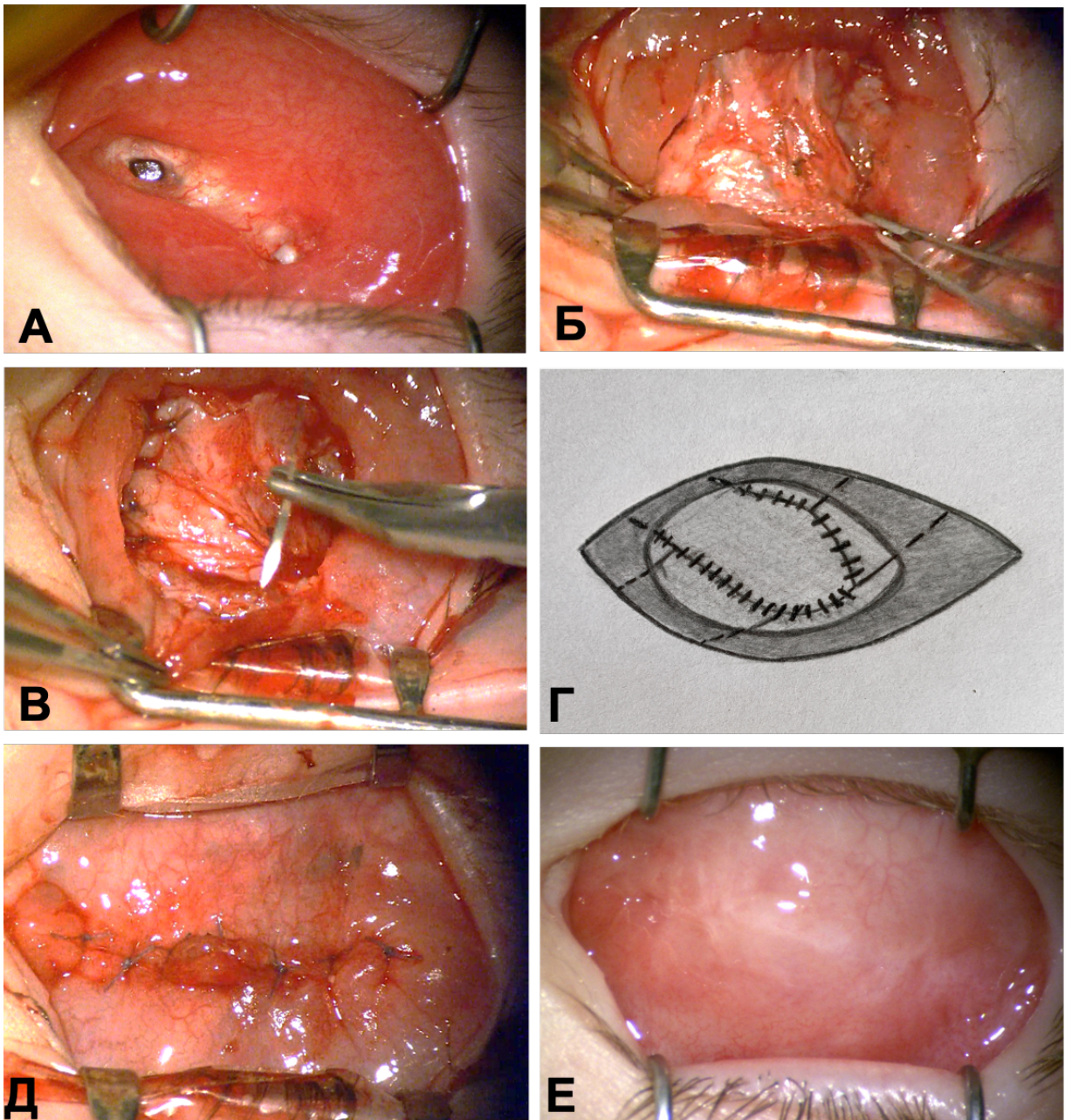
Обнажение политетрафторэтиленовых имплантов выявлено в 8 случаях, в 4 – по причине инфекционно-воспалительного процесса в конъюнктивальной полости, в 2 – на этапе разработки оптимальной хирургической техники, в 2- из-за истончения передней стенки ОДК. В 3 случаях выполнено закрытие дефекта без удаления импланта, в 5 – закрытие дефекта с удалением импланта. Примеры обнажения политетрафторэтиленового импланта представлены на рисунке 24.



Рисунок 24 – Примеры обнажения политетрафторэтиленового импланта

Все дети, которым были удалены импланты, через 6 месяцев после динамического наблюдения были направлены в отдел реконструктивно-пластической хирургии для решения вопроса о проведении хирургических вмешательств с целью улучшения косметического эффекта. Закрытие дефекта культи без удаления импланта выполнялось хирургическим способом путем

формирования лоскутов из теноновой оболочки, отсепаровка и выделение которых осуществлялось по косым меридианам, при этом контролировалось отсутствие избыточного натяжения тканей и укорочение верхнего и нижнего сводов. Этапы оперативного вмешательства представлены на рисунке 25.



А – Дефект передней стенки ОДК над поверхностью импланта

Б – Формирование лоскута из теноновой оболочки в нижне-внутреннем косом меридиане

В – Фиксация лоскута узловыми швами рассасывающимися нитями викрил 6/0

Г – Схематичное изображение принципа формирования лоскутов из косых меридианов и их фиксации

Д – Ушивание конъюнктивы узловыми швами рассасывающимися нитями викрил 7/0

Е – Состоятельная ОДК спустя 3 месяца после закрытия дефекта

Рисунок 25 – Этапы хирургического закрытия обнажения импланта с его сохранением.

Было проанализировано влияние органосохраняющего и дополнительного лечения после энуклеации на обнажение импланта.

В группу, получавших неoadьювантную ХТ вошло 29 детей (11 девочек, 18 мальчиков). Пациентов, которым неoadьювантная ХТ проведена не была, составило 68 (33 девочки, 35 мальчиков) пол в группах был сравним ($p = 0,337$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Медиана возраста на момент энуклеации в группе с неoadьювантной ХТ составила 25 месяцев ($Q_1 - Q_3$: 14-37), не получавших неoadьювантную ХТ – 30 месяцев. Возраст не имел статистически значимых различий ($p = 0,09$; используемый метод: U-критерий Манна–Уитни).

Таблица 15 – Анализ показателя «Обнажение импланта» в зависимости от показателя «Неoadьювантная ХТ»

Показатель	Категории	Неoadьювантная ХТ		p
		Не было ХТ n (%)	Была ХТ n (%)	
Обнажение импланта	нет	60 (88)	24 (83)	0,516
	есть	8 (12)	5 (17)	

При анализе показателя «Обнажение импланта» (таблица 15, рисунок 26) в зависимости от показателя «Неoadьювантная ХТ», нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,516$; используемый метод: Точный критерий Фишера).

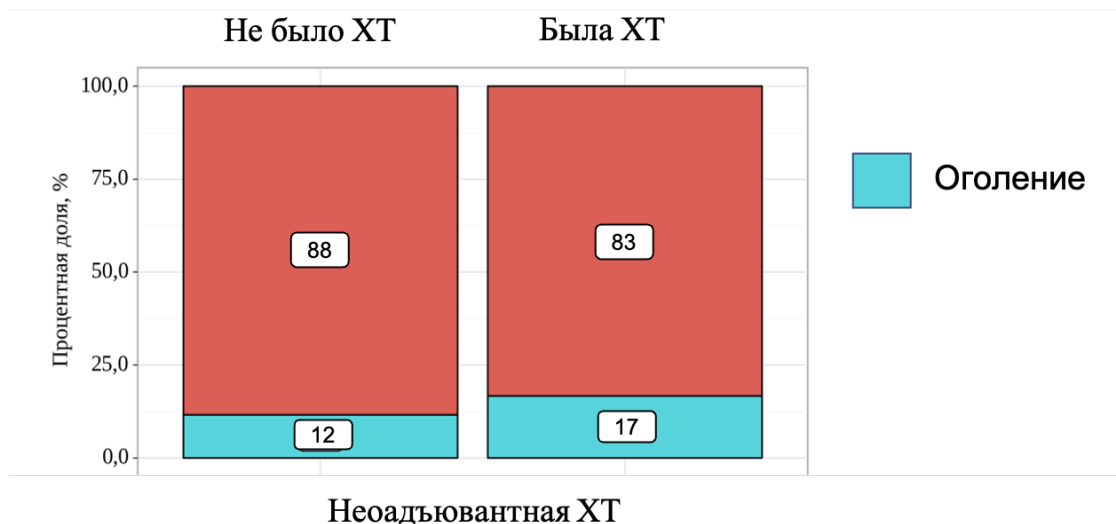


Рисунок 26 – Анализ показателя «обнажение» в зависимости от показателя «Неoadьювантная ХТ»

Вероятность обнажения в группе пациентов, получавших неoadьювантную ХТ была выше в 1,615 раза, по сравнению с группой, в которой не проводили данный вид лечения, но различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,480 – 5,429).

Адьювантную химиотерапию получали 39 детей, не получали – 58 детей. Был проведен анализ показателя «Обнажение импланта» в зависимости от показателя «адьювантная ХТ». Пациентов, которым адьювантная ХТ проведена не была, составило 58 (30 девочек, 39 мальчиков) пол в группах был сравним ($p = 0,19$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Медиана возраста на момент энуклеации в группе с адьювантной ХТ составила 24 месяцев ($Q_1 - Q_3$: 13-37), не получавших неoadьювантную ХТ – 28 месяцев ($Q_1 - Q_3$: 18-42). Возраст не имел статистически значимых различий ($p = 0,1$; используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таблица 16 – Анализ показателя «Обнажение импланта» в зависимости от показателя «Адьювантная ХТ».

Показатель	Категории	Адьювантная ХТ		p
		Не проводилась ХТ n (%)	Проводилась ХТ n (%)	
Обнажение импланта	Нет	43 (90)	34 (87)	0,748
	Есть	5 (10)	5 (13)	

При сопоставлении показателя «Обнажение импланта» в зависимости от показателя «Адьювантная ХТ» (таблица 16, рисунок 27) не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,556$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

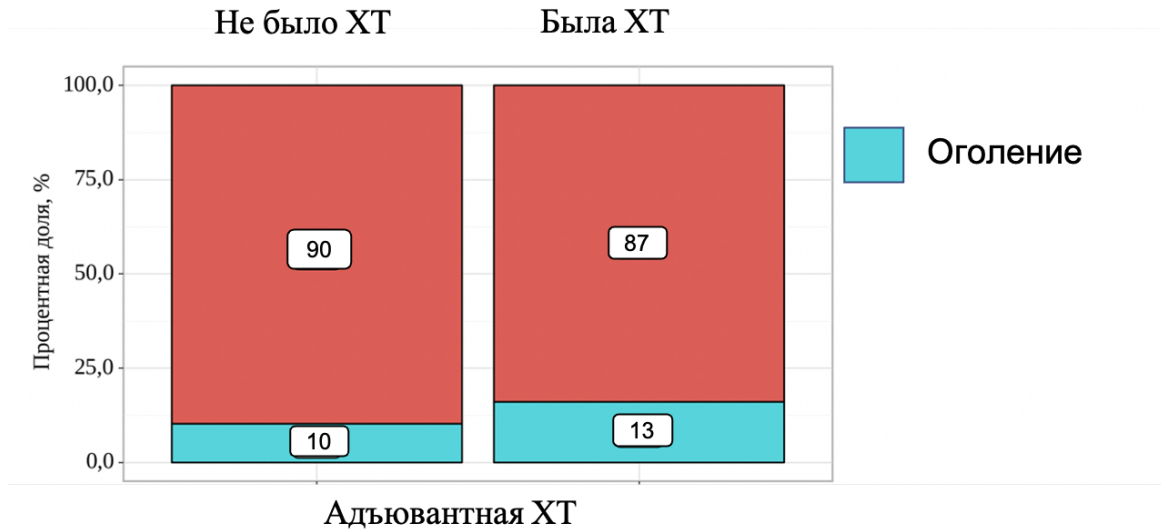


Рисунок 27– Анализ показателя «обнажение» в зависимости от показателя «Адьювантная ХТ»

Шансы наличия обнажения в группе, где проводилась адьювантная ХТ были выше в 1,6 раза, по сравнению с группой, где этот тип лечения не проводился, но различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,485 – 5,284).

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 ($Q_1 - Q_3$: 16-40 месяцев), медиана возраста, получавших ДЛТ после энуклеации составила 27 месяцев ($Q_1 - Q_3$: 23-41 месяцев). Возраст в группах был сравним ($p = 0,723$, по U-критерию Манна–Уитни). 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).

Таблица 17 – Анализ показателя «Обнажение импланта» в зависимости от показателя «ДЛТ»

Показатель	Категории	ДЛТ		p
		не проводили ДЛТ n (%)	проводили ДЛТ n (%)	
обнажение	отсутствие обнажения	77 (88,5)	9 (75)	0,194
	наличие обнажения	10 (11,5)	3 (25)	

При сопоставлении показателя «Обнажение импланта» в зависимости от показателя «ДЛТ», (таблица 17, рисунок 28) не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,194$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

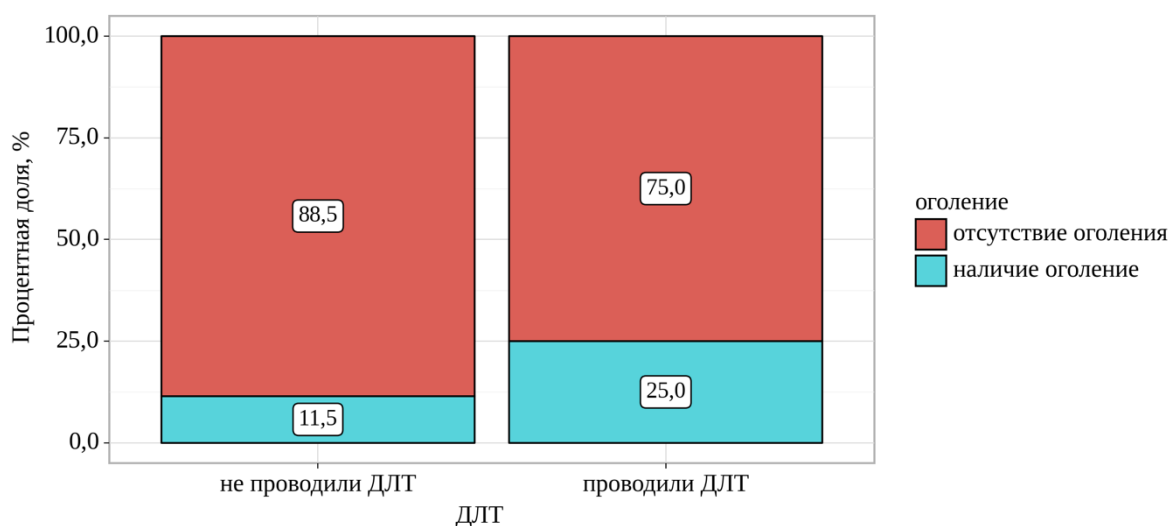
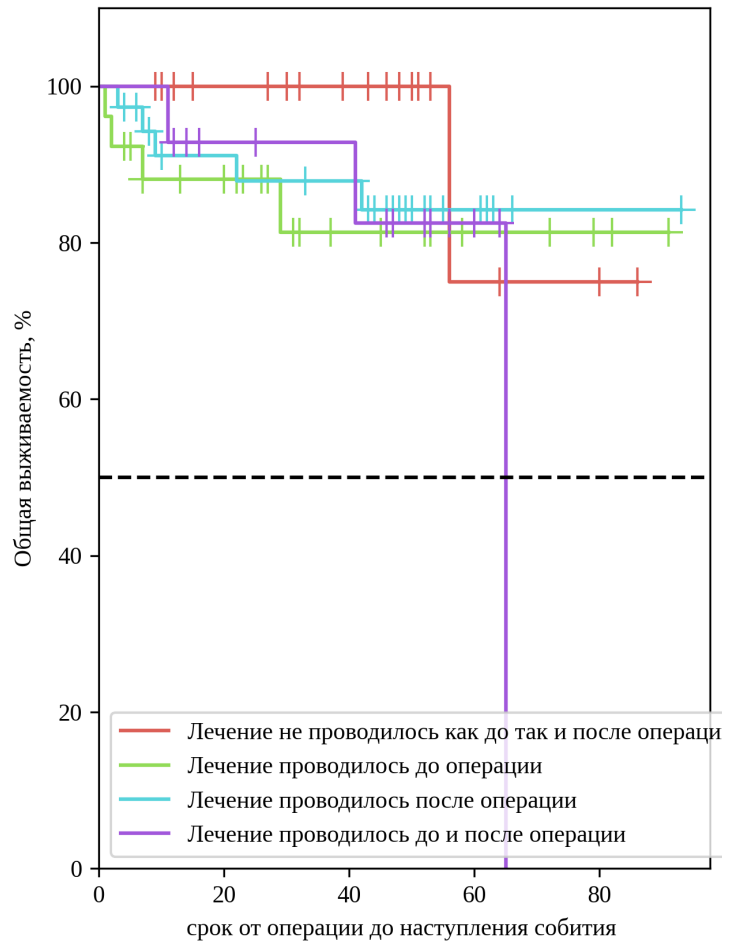


Рисунок 28 – Анализ показателя «обнажение» в зависимости от показателя «ДЛТ»

Шансы наличия обнажения в группе пациентов, кому проводили ДЛТ были выше в 2,567 раза по сравнению с теми, кому ДЛТ не проводили, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,594 – 11,089).

Методом Каплана - Майера было подтверждено отсутствие влияния неoadьювантных и адьювантных методов лечения на частоту обнажения ($p = 0,514$) (рисунок 29).



Лечение не проводилось как до так и после операции					
Наблюдений	22	15	11	3	1
Цензурировано	0	7	11	18	20
Событий	0	0	0	1	1
Лечение проводилось до операции					
Наблюдений	26	18	9	4	2
Цензурировано	0	5	13	18	20
Событий	0	3	4	4	4
Лечение проводилось после операции					
Наблюдений	37	28	26	8	1
Цензурировано	0	6	7	24	31
Событий	0	3	4	5	5
Лечение проводилось до и после операции					
Наблюдений	14	10	9	2	0
Цензурировано	0	3	4	10	11
Событий	0	1	1	2	3

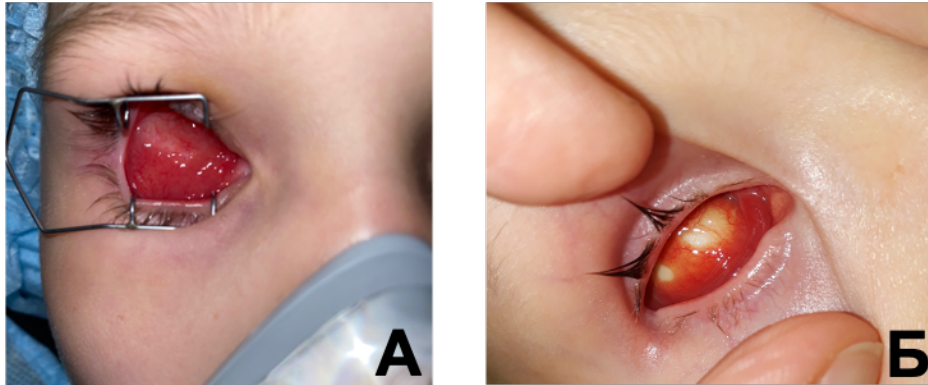
Рисунок 29 – Связь проводимого лечения у детей с РБ с риском обнажения имплантата

Отдаленные последствия

Инфекционно-воспалительный процесс в конъюнктивальной полости

Все пациенты (n=99) сталкивались хотя бы однажды с воспалительным процессом в конъюнктивальной полости. Острый инфекционно-воспалительный процесс определен, как правило, двумя причинами: наличие острых респираторных заболеваний и недостаточный уход за опорно-двигательной культей. Первая причина обусловлена непосредственной связью через носослезный канал ЛОР органов с конъюнктивальной полостью. Вторая причина связана со сложностью регулярного контроля за гигиеной рук ребенка, а также его неспособностью ухаживать за наружным протезом самостоятельно. По данным опроса 90 родителей, о котором мы упоминали выше, только 15% сообщили о том, что их ребенок способен осуществлять гигиенические процедуры самостоятельно. В таких ситуациях удавалось справиться с помощью усиленного регулярного ухода за конъюнктивальной полостью и наружным протезом, а также с назначением антибактериальной и противовоспалительной терапии эмпирическим путем. В случае отсутствия эффекта проводилось бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибиотикам с назначением противовоспалительной терапии и слезозаменительной терапии после эрадикации патологической флоры. Помимо этого, на данном этапе проводили полировку либо замену наружного протеза. 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 (рисунок 30). В большинстве случаев возбудителем являлся *S.aureus* (n=8), *S. Haemolyticum* (n=3) *S. Pneumonia* (n=6), *Haemophilus influenzae* (n=1). Во всех случаях, отмечались трудности с уходом за наружным глазным протезом, редкое его промывание с выниманием из конъюнктивальной полости либо полное отсутствие вынимания протеза из полости. Во всех случаях проводилось бактериологическое исследование с

антибиотикочувствительностью с последующей противовоспалительной и антибактериальной терапией. В случае выявленного обнажения системная антибиотикотерапия была обязательной и назначалась всем до проведения хирургического вмешательства.



А – Пример острого бактериального конъюнктивита

Б – Пример затяжного бактериального конъюнктивита, вследствие которого произошло обнажение импланта

Рисунок 30 – Клиническая картина затяжного бактериального конъюнктивита

Был выполнен анализ 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 ± 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 ± 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%), адьювантная 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 (Me 45; Q₁ – Q₃: 16 – 53). Результаты анализа отражены в таблице 18 и на рисунке 31.

Таблица 18 – Анализ показателя «Обнажение импланта» в зависимости от показателя «затяжной конъюнктивит»

Показатель	Категории	затяжной конъюнктивит		p
		отсутствие инфекции n (%)	наличие инфекции n (%)	
Обнажение импланта	нет	76 (94)	10 (56)	< 0,001*
	есть	5 (6)	8 (44)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При сравнении показателя «Обнажение» в зависимости от показателя «Затяжной конъюнктивит» были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

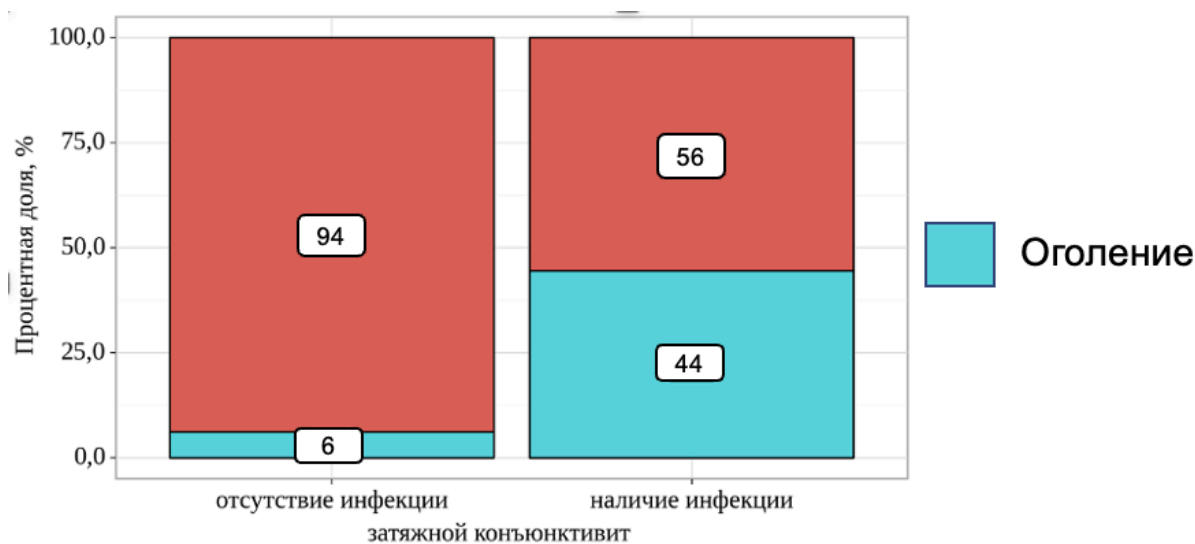


Рисунок 31 – Анализ показателя «Обнажение» в зависимости от показателя «Затяжной конъюнктивит»

Шансы наличия обнажения в группе «Наличие инфекции» были выше в 12,160 раза, по сравнению с группой «Отсутствие инфекции», различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,323 – 44,501).

Таким образом, опорно-двигательная культя была успешно сформирована в 100% случаев, достоверно определена нижняя граница нормы толщины передней стенки ОДК, составившая 0,8 мм. Объем анофтальмической орбиты, в том числе жировой клетчатки и прямых глазодвигательных мышц не имел статистически достоверной разницы с показателями парной орбиты. Удовлетворительные косметические результаты, у пациентов, не получавших ДЛТ, достигнуты в 97% случаев. В группе пациентов, получавших ДЛТ, косметические результаты были достоверно хуже. Обнажение импланта выявлено в 13% случаев, из них, путем использования хирургических методов лечения, сохранить удалось имплант в 62% случаев. Неoadьювантная ХТ, адьювантная ХТ и ДЛТ статистически достоверно не повышали риск обнажения импланта. Инфекционно-воспалительный процесс достоверно повышал риск обнажения более чем в 12 раз.

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

Для проведения сравнительного анализа результатов ПЭПО при энуклеации у детей с РБ по оптимизированной технологии в группах, где были использованы силиконовые и политетрафторэтиленовые импланты, необходимо было оценить косметические результаты, осложнения и частоту удаления импланта в статистически однородных группах.

5.2.1 Стандартизация пациентов в группах

Для проведения сравнительного анализа результатов ПЭПО с имплантами из политетрафторэтилена и силикона были сформированы две независимые 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 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).

Стадии в группе ПЭПО с силиконовым имплантом распределились следующим образом: T1bNoMo – 1 случае, T2aNoMo – 0, T2bNoMo – 10, T2cNoMo – 15, T3NoMo – 4, в группе ПЭПО с политетрафторэтиленовым имплантом: T1bNoMo – 4 случая, T2aNoMo – 5, T2bNoMo – 20, T2cNoMo – 21, T3NoMo – 19. Группы были однородны в зависимости от стадии РБ ($p = 0,160$, по Хи-квадрат Пирсона).

ХТ в качестве органосохраняющего лечения в группе ПЭПО с силиконовым имплантом получали 7 пациентов, в группе с политетрафторэтиленовым имплантом 22 человека. Группы были однородны по получению ХТ до энуклеации ($p = 0,39$, по Хи-квадрат Пирсона).

Локальные методы органосохраняющего лечения (ТТТ, КД, БТ) в группе ПЭПО с силиконовым имплантом получали 7 человек, в группе с политетрафторэтиленовым имплантом 20 пациентов. Группы были однородны по применению локальных методов лечения до энуклеации ($p = 0,562$, по Хи-квадрат Пирсона)

СИАХТ и ИВХТ в группе ПЭПО с силиконовым имплантом получали 10 и 7 пациентов соответственно, в группе с политетрафторэтиленовым имплантом СИАХТ – 22 человека, ИВХТ – 17. Группы были однородны по применению СИАХТ ($p = 0,887$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) и ИВХТ ($p = 0,889$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

5.2.2 Косметический результат, обнажение импланта, частота удаления

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. Подробные данные статистического анализа представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Анализ влияния типа импланта на косметический результат

Показатель	Категории	тип импланта		p *
		силиконовый имплант n (%)	политетрафторэтиленовый имплант n (%)	
Ширина глазной щели	разница в ширине глазной щели <1 мм	27 (90)	49 (71)	0,087
	разница в ширине глазной щели <2 мм	3 (10)	12 (17)	
	разница в ширине глазной щели 3 и > мм	0 (0)	8 (12)	
симметричность выстояния протеза с парным глазом	полная симметрия	24 (80)	44 (64)	0,382
	разница 2 мм	4 (13)	8 (12)	
	разница 3 мм	2 (6)	12 (17)	
	разница 4 мм	0 (0)	4 (5)	
	разница 5 и более	0 (0)	1 (2)	
углубление верхней орбито-палпебральной борозды	< 1 мм	26 (87)	53 (76)	0,399
	2 мм	3 (10)	8 (12)	
	3 и > мм	1 (3)	8 (12)	

* Хи-квадрат Пирсона

Обнажение импланта в группе ПЭПО с силиконовым имплантом встречалось в 5 случаях, в группе ПЭПО с политетрафторэтиленовым имплантом – в 8 (рисунок 32). Не было обнаружено статистически значимой разницы по

частоте обнажения в зависимости от выбора типа импланта (($p = 0,526$, по точному критерию Фишера).

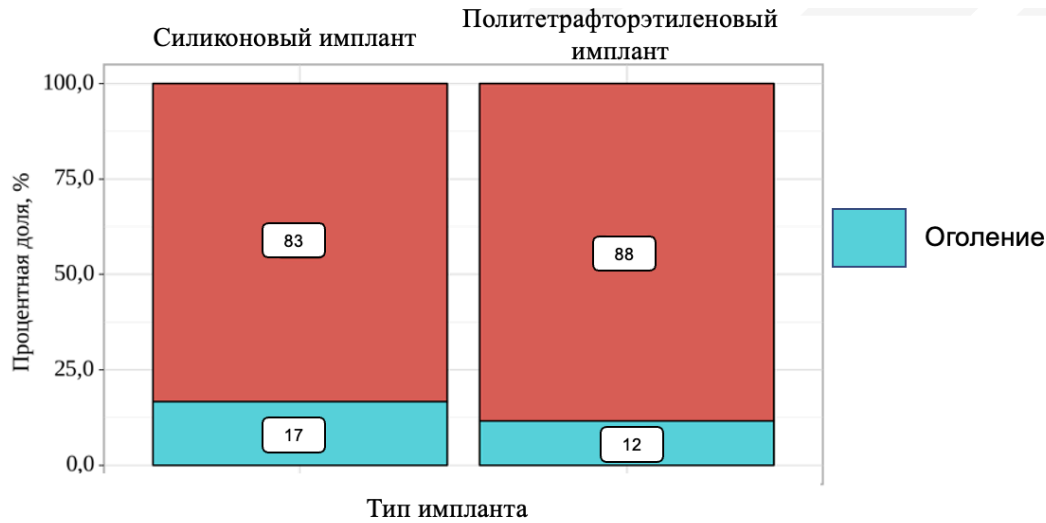


Рисунок 32 – Анализ показателя «Обнажение» в зависимости от показателя «Тип импланта»

Удаление импланта в группе ПЭПО с силиконовым имплантом выполнено в 1 случае, в группе с политетрафторэтиленовым – в 5 (рисунок 33). Достоверных различий в сохранности импланта по отношению к его типу выявлено не было ($p = 0,664$, по точному критерию Фишера).

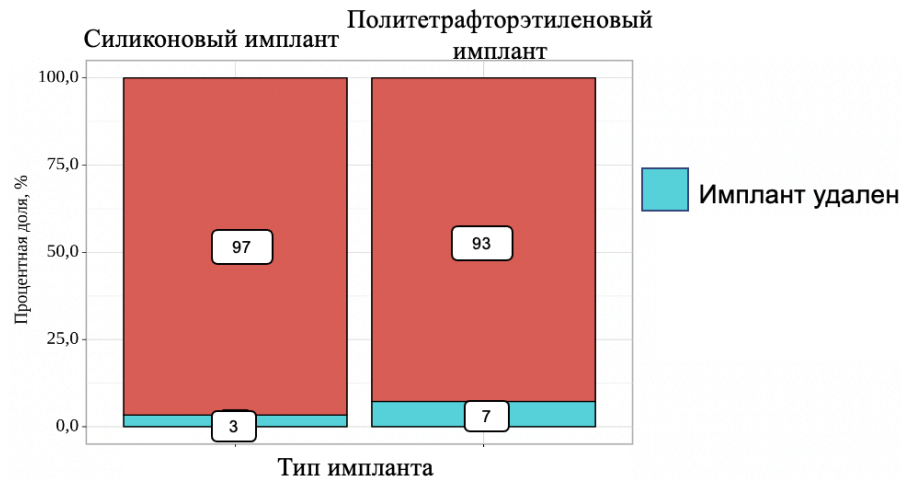


Рисунок 33 Анализ показателя «Имплант удален или сохранен» в зависимости от показателя «Тип импланта»

Таким образом по 4 задаче, не было выявлено статистически значимых различий в использовании силиконового и политетрафторэтиленового имплантов за исключением возможности замены силиконового импланта в будущем.

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

Для проведения сравнительного анализа энуклеаций у детей с РБ с первичным эндопротезированием орбиты и без первичного эндопротезирования орбиты необходимо было оценить косметические результаты, объем орбиты, жировой клетчатки и глазодвигательных прямых мышц в статистически однородных группах.

5.3.1 Стандартизация пациентов в группах

Для проведения сравнительного анализа результатов энуклеаций у детей с РБ с ПЭПО и без него были сформированы две независимые группы, которые были статистически однородными по возрасту пациентов на момент проведения энуклеации с ПЭПО, стадии РБ и последующему после энуклеации лечению.

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).

Стадии в группе энуклеаций с ПЭПО распределились следующим образом: T1bNoMo – 5 случаях, T2aNoMo – 5, T2bNoMo – 30, T2cNoMo – 36, T3NoMo – 23, энуклеаций без ПЭПО: T2aNoMo – 3, T2bNoMo – 9, T2cNoMo – 28, T3NoMo – 7. Группы были однородны в зависимости от стадии РБ ($p = 0,15$, по Хи-квадрат Пирсона).

ХТ в качестве органосохраняющего лечения в группе энуклеаций с ПЭПО получали 29 человек, в группе без ПЭПО 19 человек. Группы были однородны по получению ХТ до энуклеации ($p = 0,181$, по Хи-квадрат Пирсона).

ХТ в качестве дополнительного лечения после энуклеации в группе энуклеаций с ПЭПО получали 48 пациентов, в группе энуклеаций без ПЭПО - 20 пациента, Группы были однородны по применению локальных методов лечения до энуклеации ($p = 0,311$, по Хи-квадрат Пирсона)

ХТ в сочетании с ДЛТ в группе энуклеаций с ПЭПО получали 12 пациентов, в группе без эндопротезирования – 5 человек. Группы были однородны по применению ХТ с последующим ДЛТ после энуклеации ($p = 0,794$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

5.3.2 Косметические и анатомические результаты после энуклеации в группах с ПЭПО и без ПЭПО

Сравнение косметического результата в группах энуклеаций с ПЭПО с энуклеациями без ПЭПО проводилось по следующим параметрам: симметричность выстояния протеза с парным глазом, ширина глазной щели, выраженность верхней орбито-палпебральной борозды, имели выраженные статистические различия. Подробные данные статистического анализа представлены в таблице 20. На рисунке представлен анализ показателя симметричности выстояния протеза с парным глазом в зависимости от наличия ПЭПО.

Таблица 20 – Анализ влияния наличия ПЭПО на косметический результат

Показатель	Категории	наличие импланта		P*
		без эндопротезирования	с эндопротезированием	
симметричность выстояния протеза с парным глазом	полная симметрия	2 (4)	69 (70)	< 0,001
	разница 2 мм	12 (26)	12 (12)	

	разница 3 мм	18 (38)	14 (14)	
	разница 4	11 (23)	3 (3)	
	разница 5 и более	4 (9)	1 (1)	
Ширина глазной щели	разница в ширине глазной щели <1 мм	3 (6)	78 (79)	< 0,001
	разница в ширине глазной щели <2 мм	14 (30)	14 (14)	
	разница в ширине глазной щели 3 и > мм	30 (64)	7 (7)	
углубление верхней орбито- палпебральной борозды	< 1 мм	4 (9)	80 (81)	< 0,001
	2 мм	13 (28)	11 (11)	
	3 и > мм	30 (64)	6 (8)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$, Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона)

Также был проведен сравнительный анализ объема орбит. При оценке показателя "Объем орбиты" в зависимости от наличия протеза, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Данные представлены в таблице 21.

Таблица 20 – Анализ показателя "Объем орбиты" в зависимости от показателя "Наличие имплантации"

Показатель	Категории	Объем орбиты (см ³)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
наличие имплантации	Не проводили ПЭПО	12,8	10,2 – 14,0	10	< 0,001
	Проведено ПЭПО	18,5	17,7 – 21,5	15	

Таким образом, косметический эффект после ПЭПО при энуклеации у детей РБ достоверно выше, чем у детей, которым эндопротезирование не проводилось. Объем анофтальмической орбиты, где было проведено эндопротезирование статистически достоверно отличался от объема там, где эндопротезирование не проводилось.

5.4 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:

1. Всем пациентам с РБ, которым выполняется энуклеация глазного яблока

Противопоказания к энуклеации с ПЭПО:

Абсолютные противопоказания:

1. экстрабульбарный рост опухоли

Относительные противопоказания:

1. неблагоприятные социальные факторы: отсутствие готовности и/или нежелание регулярно наблюдаться согласно рекомендуемому графику

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РБ – злокачественная внутриглазная опухоль сетчатки являющаяся одним из наиболее тяжелых заболеваний глаз у детей младшего возраста [4, 15, 23, 40, 109, 119].

Несмотря на развивающиеся методы органосохраняющего лечения, энуклеация остается одним из основных методов лечения РБ и применяется в случаях распространенного опухолевого процесса, соответствующего группе Е, неэффективности проводимого органосохраняющего лечения, а также по причине осложнений в ходе лечения, повлекших за собой потерю визуализации глазного дна с невозможностью контроля за состоянием опухоли, либо необратимых вторичных изменений глазного яблока – субатрофии [37, 38, 104, 129]. Детям и их родителям после удаления глаза приходится сталкиваться с выраженным анофтальмическим синдромом, который сопровождается совокупностью негативных последствий: уменьшение объема конъюнктивальной полости, глубокое расположение косметического протеза в глазнице, неудовлетворительная его подвижность, углубление верхней орбито-пальпебральной борозды, опущение верхнего и/или нижнего века [2, 37]. По этой причине реабилитация детей с анофтальмом остается одной из важных проблем в ведении пациентов с РБ. Значительный косметический дефект, связанный с замедленным ростом глазницы у ребенка, достигшего школьного возраста, приводит к комплексу неполноценности [91]. По многочисленным данным зарубежной литературы, использование орбитальных имплантатов у детей после энуклеации улучшает косметический эффект и стимулирует естественный рост орбитальных структур [76, 81, 93]. Несмотря на многолетний опыт использования ПЭПО орбиты при энуклеации у детей с РБ, остаются дискуссионными вопросы в выборе типа орбитального импланта, хирургической техники, в частности, не изучено, на какую глубину в орбите погружать орбитальный имплант для достижения в дальнейшей симметричности выстояния парного и протезированного глаза. Не решен вопрос малотравматичной замены орбитального импланта, который может

потребоваться у детей в старшем возрасте для компенсации объема. Нет данных, в которых отражена оценка состояния передней стенки опорно - двигательной культи, не установлены показатели, по которым можно судить об истончении передней стенки ОДК. Противоречива информация о повышении вероятности осложнений в случае использования неодьювантной ХТ и дополнительных методов лечения после энуклеации. Основными составляющими задачами данной работы стали ретроспективное исследование группы пациентов перенесших энуклеацию без ПЭПО, оптимизация хирургической техники и инструментария для проведения энуклеации с ПЭПО у детей с РБ, разработка малотравматичного способа замены орбитального импланта, объективная оценка анатомических результатов сформированной ОДК, объективная и субъективная оценка косметических результатов, анализ результатов в группах получавших неoadьювантную ХТ, адьювантную ХТ и/или ДЛТ и в группе пациентов без дополнительного лечения, сравнительный анализ результатов использования пористых и непористых имплантов.

Симметричность выстояния протезированного и парного глаза – один из основных показателей удовлетворительного косметического результата, на который влияет не только правильно подобранный наружный протез, но и глубина погружения импланта в орбиту [103]. Отсутствие об этом данных в литературе обосновывает оптимизацию хирургической техники ПЭПО при энуклеации у детей с РБ. С этой целью нами разработан способ погружения импланта на определённую глубину и устройство для его осуществления, представляющего собой компенсатор толщины передней стенки ОДК и наружного протеза. Метод заключается в погружении импланта в орбиту и установке на его поверхность компенсирующего устройства с проведением последующей экзофтальмометрии установленного на имплант компенсатора и парного глаза с корректировкой положения импланта либо кзади, либо кпереди для достижения симметричности (патент №2784955 от 01.12.2022). Симметричность взгляда с разницей выстояния глазных яблок не более 2 мм

по данным экзофтальмометрии по Гертелю достигнута в 81 случае (83%), при этом разница в ширине глазной щели менее 1 мм была достигнута в 77 случаях (79%). Углубление орбиты - палпебральной борозды менее чем в 1 мм встречалось в 78 случаях (81%) что показывает лучший косметический результат в сравнении с работой Mourits

Нами была предложена одноэтапная малотравматическая хирургическая техника замены силиконового импланта, обернутого сетчатым лавсановым эндопротезом, которая может применяться для улучшения косметического результата по мере взросления ребенка 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 (заявка №2023106334 от 17.03.2023). В отличие от способа, предложенного нами, в работе Zhou Vi в ходе операции происходит тщательное иссечение мягких тканей вокруг импланта перед его извлечением, что ведет к неизбежной их травматизации [34], по результатам данной работы в 24% случаев наблюдалось укорочение сводов конъюнктивы.

После проведения энуклеации глазного яблока проводился динамический контроль состояния ОДК и орбиты. В ходе наблюдения в сроки от 1 до 93 месяцев (медиана 43 мес.) не выявлено ни одного случая рецидива опухоли в орбите. Что сопоставимо с данными литературы, где рецидивы опухоли в орбите не отмечены, либо встречаются крайней редко. Описаны единичные случаи орбитальной РБ после энуклеации с ПЭПО у детей с РБ, возникшие в сроки от 4,5 до 7 мес. после удаления глазного яблока [91, 104].

Помимо клинического осмотра ОДК нами проводилась УБМ для оценки толщины ее передней стенки, не применявшаяся ранее по данным литературы [126]. Нами определена статистически достоверная нижняя граница нормы,

составившая 0,8 мм, значения ниже свидетельствуют об истончении передней стенки ОДК. В публикациях, посвященных опыту ПЭПО при РБ истончение рассматривается как одно из осложнений, но при этом ни в одной из публикаций нет этому какого-либо инструментального подтверждения, также не указано, при каких условиях следует считать, что передняя стенка ОДК действительно истончена [104, 126, 127].

Помимо этого, нами выполнена не только объективная оценка косметического результата, но и субъективная, основанная на мнении родителей удовлетворенностью их косметическим исходом. В литературе существует единственная работа, где проведена субъективная оценка косметического результата у пациентов, получивших энуклеацию по поводу РБ, по данным которой 93% родителей оценили косметический от 7 до 10 баллов по 10-балльной шкале, что сопоставимо с полученными нами результатами, где косметический результат от 7 до 10 баллов оценили 98% родителей [103]. В отличие от работы Mourits, в предложенном нами опроснике, родители также оценивали подвижность – ею удовлетворены 93% опрошенных родителей, при этом 80% отмечают, что сверстники не замечают каких-либо проблем с глазами ребенка [103]. Также с помощью опроса нами были выявлены следующие проблемы, а именно: низкая обращаемость за психологической помощью, 22% родителей отметили, что ребенок себя чувствует «не таким, как все» и нуждается в поддержке психолога, при этом из них только 7% опрошенных обратились за психологической помощью вместе с ребенком; 13 родителей (15%) обозначили, что их дети сталкиваются с проблемами в коммуникации со сверстниками по поводу отсутствия глаза, их детей дразнят и в детском саду, либо задают много вопросов ребенку по поводу протезированного глаза, что обижает ребенка. Проблема реабилитации пациентов с РБ широко освещается в зарубежной литературе. Отмечается, что во многих странах детям с РБ присуще более низкое качество жизни, чем их здоровым сверстникам, они могут испытывать эмоциональные и психологические проблемы из-за косметического дефекта, низкого зрения,

насмешек со стороны сверстников и нежелания принимать их в свои игры [32, 33, 50, 51, 61]. Наличие в развитых странах специальных программ реабилитации, включающих психологическую поддержку семей и подготовку окружения, также облегчает процесс адаптации [50]. Стоит отметить, что в отечественной литературе нет каких-либо источников, посвященных проблемам психологической реабилитации, социализации и адаптации детей имеющих РБ. Несмотря на полученные нами высокие косметические результаты, ПЭПО орбиты при энуклеации у детей с РБ и индивидуальный подбор наружного протеза не могут полностью решить всех психологических и социальных проблем, что подтверждается результатами проведенного нами опроса и ставит перед психологами, онкологами и офтальмологами новые задачи.

В ходе наблюдения за пациентами мы столкнулись с такими осложнениями, как затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженным инфекционно-воспалительным процессом в 18 случаях, приведшим к обнажению импланта в 8 случаях, истончение передней стенки ОДК в 4 случаях и обнажение импланта в 13 случаях. Нами было определено, что затяжной бактериальный конъюнктивит с выраженным воспалительным процессом статистически достоверно повышает риск обнажения импланта в 12 раз. По мнению некоторых авторов, инфекционно-воспалительный процесс в конъюнктивальной полости может провоцировать обнажение, но какого – либо статистического подтверждения этому не приведено. Существует единственное исследование Shildkrot [131], где инфекционно-воспалительный процесс в раннем послеоперационном периоде достоверно являлся причиной обнажения импланта, но при этом в нем не указано во сколько раз повышался риск при его наличии. Также в публикации Mourits отмечено, что инфекционно-воспалительный процесс ухудшает косметический эффект, но ни в одной из публикаций не представлен алгоритм терапевтического лечения как острого, так и затяжного конъюнктивитов, что предложено в нашей работе [103]. Дискутабельным оставался вопрос влияния неоадьювантной ХТ,

адьювантной ХТ и ДЛТ на частоту возникновения обнажений [83, 88, 91, 104, 127, 131]. Нами были получены результаты отсутствия их статистически значимого влияния. Также нами была предложена хирургическая техника закрытия дефекта передней стенки ОДК собственными местными тканями, которая позволила избежать удаления орбитального импланта. В большинстве публикаций авторы сообщают об успешном лечении обнажения импланта хирургическим путем, но ни один из них не описывает используемую хирургическую технику [104, 126].

Проведенный сравнительный анализ результатов ПЭПО при нуклеации у детей с РБ в статистически однородных группах пациентов с силиконовым имплантом и политетрафторэтиленовым показал отсутствие значимых различий в их использовании. Тип импланта не влиял на косметический эффект, на частоту обнажений импланта и на частоту удаления импланта, что подтверждает отсутствие существенных преимуществ пористых имплантов над непористыми и сходится с точкой зрения Mourits в том, что ценность пористых имплантов необоснованно преувеличена [31, 105]. Тем не менее, не смотря на отсутствие статистически значимых различий в видах имплантов, необходимо учитывать, что малотравматичную замену орбитального импланта возможно выполнять при имплантации силиконового эндопротеза, обернутого в сетчатый лавсановый эндопротез. Это, в свою очередь, становится одним из предикторов в выборе типа импланта.

Таким образом, данные, полученные в работе, свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности проведения ПЭПО орбиты при энуклеации у детей с РБ. Предложенные консервативные и хирургические методы лечения осложнений позволяют сохранить имплант в большинстве процентов случаев. Органосохраняющее лечение и дополнительное лечение после энуклеации достоверно не повышают риск возникновения обнажений.

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 культи, 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 культию 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. Неодъювантная 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 СОКРАЩЕНИЙ:

БТ – брахитерапия

ДЛТ – дистанционно-лучевая терапия

КД – криодеструкция

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОДК – опорно-двигательная культя

ПЭПО – первичное эндопротезирование орбиты

РБ – ретинобластома

СИАХТ – селективная интраартериальная химиотерпия

ТТТ – лазерная транспупиллярная термотерапия

УБМ – ультразвуковая биомикроскопия

ХТ – химиотерапия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакаева Т. В. Современные биоинтегрируемые имплантационные материалы, применяемые в хирургии орбиты экспериментально-клиническое исследование //Экспериментально-клиническое исследование: дис.... канд. мед. наук. – 2011. – №. 07. –С. 14.
2. Бараш А.Н., Шаршакова Т.М., Малиновский Г.Ф. Медико-социальные проблемы при анофтальмическом синдроме // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 2. – С. 44.
3. Брусова Л. А. и др. Компьютерные технологии в диагностике и лечении прогрессирующего анофтальмического синдрома //Вестник офтальмологии. – 2020. –Т. 136. – №. 1. –С. 49-55.
4. Горовцова О. В., Ушакова Т. Л., Поляков В. Г. Современные возможности органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой //Онкопедиатрия. – 2018. – Т. 5. – №. 3. – С. 175-187.
5. Груша Я. О., Федоров А. А., Бакаева Т. В. Сравнительное экспериментальное исследование современных имплантационных материалов, применяемых в хирургии орбиты //Вестник офтальмологии. – 2012. – Т. 128. – №. 2. – С. 27-33.
6. Гундорова Р.А., и др. Методы формирования культи после энуклеации и первичное глазное протезирование. М: Метод рек. – 1992. –С. 13.
7. Дьяков В. Е. и др. Орбитальный имплантат из пористого политетрафторэтилена. – 2006.
8. Ильина С. Н. и др. Риногенные орбитальные осложнения в детском возрасте (клинический случай) //Школа оториноларингологии. – 2022. – С. 29-32.
9. Милюдин Е. С. Применение соединительнотканых аллоплантов в пластической хирургии //Избранные вопросы офтальмохирургии: сб. науч. тр. Самара. – 1992. –С. 59-61.

10. Мулдашев, Э.Р. Формирование культи после энуклеации гомотрансплантатом подкожной жировой клетчаткой подошвы / Э.Р. Мулдашев // Повреждение органа зрения продуктами нефти, химии и другими факторами. Уфа. – 1975. –С. 98-101.
11. Николаенко В. П., Астахов Ю. С. Современные пористые материалы для изготовления орбитальных имплантатов //Офтальмологические ведомости. – 2008. –Т. 1. – №. 2. –С. 35-41.
12. Омарова С. М. Возрастные особенности строения орбиты и семиотика первичных опухолей орбиты у детей и подростков по данным компьютерной томографии: дис. – Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца, 2009.
13. Плешков В.В., Федотов В.Г. Модифицированный метод эвисцероэнуклеации с применением дермо-жирового имплантата // Пластическая хирургия орбиты и глазное протезирование: Сб. науч. работ. М. – 1981. – С. 55-56.
14. Серик Г. И., Шаманская Т.В., Варфоломеева С. Р. Организационные аспекты лечения ретинобластомы у детей в Российской Федерации на основе анкетирования региональных центров детской гематологии-онкологии //Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – №. 4. – С. 74-76.
15. Ушакова Т. Л., Глеков И. В., Поляков В. Г. Дистанционная лучевая терапия в комплексном лечении распространенной ретинобластомы у детей //Онкология. Журнал им. ПА Герцена. – 2013. –Т. 1. – №. 2. –С. 38-42.
16. Филатов В.П. Энуклеация. Руководство по глазной хирургии. М., – 1933. –С. 270-283.
17. Филатова И. А., Катаев М. Г. Сравнительная характеристика синтетических имплантатов для формирования ОДК //Вестн. офтальмологии. – 1996. –Т. 112. – №. 3. –С. 33-35.

18. Цветков В.Л., Цветков И.В. Модификация формирования культи при энуклеации глаза // Сб. научн. трудов «Глазное протезирование и пластическая хирургия в области орбиты». М. – 1987. –С. 54–56.
19. Чеглаков П. Ю. Формирование ОДК при эквисцероэнуклеации и эндопротезировании с применением имплантата для повышения подвижности глазного протеза : дис. – М. : автореф. дис. канд. мед. наук, 2005.
20. Чеглаков Ю. А., Лясковик А. Ц. Формирование ОДК с имплантацией эластичного эксплантовкладыша при энуклеации //Офтальмохирургия. – 1997. –Т. 1. –С. 62-66.
21. Яровой А. А. и др. Первичное эндопротезирование анофтальмической орбиты у пациентов с увеальной меланомой: результаты шести лет наблюдений //Опухоли головы и шеи. – 2012. – №. 2. –С. 62-67.
22. Яровой А. А. и др. Первичное эндопротезирование глазницы при энуклеации у детей с ретинобластомой //Российская детская офтальмология. – 2019. – №. 4. –С. 5-10.
23. Abramson D. H. et al. Treatment of retinoblastoma in 2015: agreement and disagreement //JAMA ophthalmology. – 2015. –Т. 133. – №. 11. –С. 1341-1347.
24. Allen L. The argument against imbricating the rectus muscles over spherical orbital implants after enucleation //Ophthalmology. – 1983. –Vol. 90. – №. 9. –P. 1116-1120.
25. Allen L. The argument against imbricating the rectus muscles over spherical orbital implants after enucleation //Ophthalmology. – 1983. – Vol. 90. – №. 9. – P. 1116-1120.
26. AM C. Orbital implants after enucleation; basic principles of anatomy and physiology of the orbit and relation to implant surgery //Transactions-American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. – 1952. –Vol. 56. – №. 1. –P. 17-20.
27. Ameniya T., Matsumura M., Hirose Y. Effects of radiation after enucleation without implantation on orbital development of patients with retinoblastoma

- //Ophthalmologica. Journal international d'ophtalmologie. International journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde. – 1977. –Vol. 174. – №. 3. –P. 137-144.
28. Anand R. et al. Myoconjunctival Eucleation for Enhanced Implant Motility. Result of a Randomised Prospective Study //Indian Journal of Ophthalmology. – 2005. –Vol. 53. – №. 1. –P. 79-80.
29. Apt L., Isenberg S. Changes in orbital dimensions following enucleation //Archives of Ophthalmology. – 1973. –Vol. 90. – №. 5. –P. 393-395.
30. Arat Y. O., Shetlar D. J., Boniuk M. Bovine pericardium versus homologous sclera as a wrapping for hydroxyapatite orbital implants //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2003. – Vol. 19. – №. 3. – P. 189-193.
31. Baino F. et al. Biomaterials for orbital implants and ocular prostheses: overview and future prospects //Acta biomaterialia. – 2014. –Vol. 10. – №. 3. –P. 1064-1087.
32. Baino F. Scleral buckling biomaterials and implants for retinal detachment surgery //Medical engineering & physics. – 2010. –Vol. 32. – №. 9. –P. 945-956.
33. Belson P. J., Eastwood J.A., Brecht M.L., Hays R.D., Pike N.A. A Review of Literature on Health-Related Quality of Life of Retinoblastoma Survivors. J Pediatr Oncol Nurs. 2020;37(2):116-27. doi: 10.1177/1043454219888805.
34. Bi X. et al. One-stage replacement surgery of orbital implants with noninfectious complications //Journal of Craniofacial Surgery. – 2012. –Vol. 23. – №. 2. –P. 146-149.
35. Blaydon S. M. et al. The porous polyethylene (Medpor) spherical orbital implant: a retrospective study of 136 cases //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2003. –Vol. 19. – №. 5. –P. 364-371.
36. Bonavolontà G. et al. Orbital dermis-fat graft using periumbilical tissue //Plastic and reconstructive surgery. – 2000. –Vol. 105. – №. 1. –P. 23-26.
37. Bontzos G. et al. Orbital volume measurements from magnetic resonance images using the techniques of manual planimetry and stereology //National Journal of Maxillofacial Surgery. – 2020. –Vol. 11. – №. 1. –P. 20.

38. Brennan R.C., Qaddoumi I., Billups C.A. et al. Comparison of high-risk histopathological features in eyes with primary or secondary enucleation for retinoblastoma // *Br. J. Ophthalmol.* – 2015. – № 10. – P. 1366–1371. – doi:10.1136/bjophthalmol-2014-306364.
39. Burrows P. E., Mason K. P. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations // *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* – 2004. – Vol. 15. – №. 5. –P. 431-445.
40. Carroll W. L., Finlay J. L. *Cancer in children and adolescents.* – Jones & Bartlett Publishers, 2010.
41. Cepela M. A., Nunery W. R., Martin R. T. Stimulation of orbital growth by the use of expandable implants in the anophthalmic cat orbit // *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery.* – 1992. – Vol. 8. – №. 3. –P. 157-169.
42. Choi Y. J. et al. Outcome of smooth surface tunnel porous polyethylene orbital implants (Medpor SST) in children with retinoblastoma // *British Journal of Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 97. – №. 12. –P. 1530-1533.
43. Choo P. H. et al. Exposure of expanded polytetrafluoroethylene-wrapped hydroxyapatite orbital implant: a report of two patients // *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery.* – 1999. – Vol. 15. – №. 2. – P. 77-78.
44. Christmas N. J. et al. Intraorbital implants after enucleation and their complications: a 10-year review // *Archives of Ophthalmology.* – 1998. – Vol. 116. – №. 9. –P. 1199-1203.
45. Cleres B., Meyer-Rüsenberg H. W. Porous orbital implants // *Der Ophthalmologe.* – 2014. – Vol. 111. –P. 572-576.
46. Colen T. P. et al. Comparison of artificial eye amplitudes with acrylic and hydroxyapatite spherical enucleation implants // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107. – №. 10. –P. 1889-1894.
47. Custer P. L. Enucleation: past, present, and future // *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery.* – 2000. – Vol. 16. – №. 5. –P. 316-321.

48. Custer P. L. et al. Orbital implants in enucleation surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology //Ophthalmology. – 2003. –Vol. 110. – №. 10. –P. 2054-2061.
49. Custer P. L., Trinkaus K. M., Fornoff J. Comparative motility of hydroxyapatite and alloplastic enucleation implants //Ophthalmology. – 1999. – Vol. 106. – №. 3. –P. 513-516.
50. Dei Cas R. et al. Gore-Tex as an orbital implant material //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1998. –Vol. 14. – №. 6. –P. 425-431.
51. Dhingra H., Arya D., Taluja A., Das S., Mahajan A. A study analyzing the health-related quality of life of retinoblastoma survivors in India. Indian J Ophthalmol. 2021;69(6):1482. doi: 10.4103/ijo.IJO_2428_20.
52. Dutton J. J. Coralline hydroxyapatite as an ocular implant //Ophthalmology. – 1991. –Vol. 98. – №. 3. –P. 370-377.
53. Finger P. T., Packer S. Use of the hydroxyapatite ocular implant in the pediatric population //Archives of Ophthalmology. – 1995. –Vol. 113. – №. 1. –P. 16-17.
54. Fountain T. R., Goldberger S., Murphree A. L. Orbital development after enucleation in early childhood //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1999. –Vol. 15. – №. 1. –P. 32-36.
55. Frazer R. Q. et al. PMMA: an essential material in medicine and dentistry //Journal of long-term effects of medical implants. – 2005. –Vol. 15. – №. 6.
56. Gayre G. S. et al. Bovine pericardium as a wrapping for orbital implants //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2001. – Vol. 17. – №. 5. – P. 381-387.
57. Gayre G. S., Lipham W., Dutton J. J. A comparison of rates of fibrovascular ingrowth in wrapped versus unwrapped hydroxyapatite spheres in a rabbit model //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2002. –Vol. 18. – №. 4. –P. 275-280.

58. Georgakopoulos C. D. et al. Periorbital and orbital cellulitis: a 10-year review of hospitalized children //European journal of ophthalmology. – 2010. –Vol. 20. – №. 6. –P. 1066-1072.
59. GOUGELMANN H. P. The evolution of the ocular motility implant //International Ophthalmology Clinics. – 1970. –Vol. 10. – №. 4. –P. 689-711.
60. Guyton J. S. Enucleation and allied procedures: a review, and description of a new operation //Transactions of the American Ophthalmological Society. – 1948. –Vol. 46. –P. 472.
61. Hamama-Raz Y., Rot I., Buchbinder E. The coping experience of parents of a child with retinoblastoma-malignant eye cancer //Journal of psychosocial oncology. – 2012. –Vol. 30. – №. 1. –P. 21-40.
62. Heckmann J. G. et al. Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via a corneal transplant //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 1997. – Vol. 63. – №. 3. – P. 388-390.
63. Hogan R. N. et al. Risk of prion disease transmission from ocular donor tissue transplantation //Cornea. – 1999. – T. 18. – №. 1. – P. 2-11.
64. Hornblass A. et al. Current techniques of enucleation: a survey of 5,439 intraorbital implants and a review of the literature //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1995. –Vol. 11. – №. 2. –P. 77-88.
65. Imhof S. M. et al. Quantification of orbital and mid-facial growth retardation after megavoltage external beam irradiation in children with retinoblastoma //Ophthalmology. – 1996. –Vol. 103. – №. 2. –P. 263-268.
66. Jordan D. R. et al. A New Variety of Hydroxy apatite: The Chinese Implant //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1999. –Vol. 15. – №. 6. –P. 420-424.
67. Jordan D. R. et al. A synthetic hydroxyapatite implant: the so-called counterfeit implant //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1998. –Vol. 14. – №. 4. –P. 244-249.
68. Jordan D. R. et al. Brazilian hydroxyapatite implant //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2000. –Vol. 16. – №. 5. –P. 363-369.

69. Jordan D. R. et al. Complications associated with pegging hydroxyapatite orbital implants //Ophthalmology. – 1999. –Vol. 106. – №. 3. –P. 505-512.
70. Jordan D. R. et al. Fibrovascularization of porous polyethylene (Medpor) orbital implant in a rabbit model //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2004. –Vol. 20. – №. 2. –P. 136-143.
71. Jordan D. R., Bawazeer A. Experience with 120 synthetic hydroxyapatite implants (FCI3) //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2001. –Vol. 17. – №. 3. –P. 184-190.
72. Jordan D. R., Klapper S. R. Controversies in enucleation technique and implant selection: whether to wrap, attach muscles, and peg? //Oculoplastics and Orbit: Aesthetic and Functional Oculofacial Plastic Problem-Solving in the 21 st Century. – 2010. –P. 195-209.
73. Jordan D. R., Klapper S. R. Orbital Implants //Clinical Ophthalmic Oncology: Orbital Tumors. – 2019. – P. 275-288.
74. Kaliki S. How to do an enucleation for retinoblastoma //Community eye health. – 2018. –Vol. 31. – №. 101. –P. 20.
75. Kaltreider S. A. et al. Anophthalmic ptosis: investigation of the mechanisms and statistical analysis //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2003. – Vol. 19. – №. 6. –P. 421-428.
76. Kaltreider S. A., Peake L. R., Carter B. T. Pediatric enucleation: analysis of volume replacement //Archives of Ophthalmology. – 2001. –Vol. 119. – №. 3. –P. 379-384.
77. Kamal Z. et al. Reconstruction of Empty Sockets with Sahaf's Orbital Implant //Pakistan Journal of Ophthalmology. – 2010. –Vol. 26. – №. 3.
78. Kao S. C. S., Chen S. The use of rectus abdominis sheath for wrapping of the hydroxyapatite orbital implants //Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. – 1999. – Vol. 30. – №. 1. – P. 69-71.
79. Karcioğlu Z. A., Al-Mesfer S. A., Mullaney P. B. Porous polyethylene orbital implant in patients with retinoblastoma //Ophthalmology. – 1998. –Vol. 105. – №. 7. –P. 1311-1316.

80. Karesh J. W., Dresner S. C. High-density porous polyethylene (Medpor) as a successful anophthalmic socket implant // *Ophthalmology*. – 1994. – Vol. 101. – №. 10. – P. 1688-1696.
81. Kaste S.C., Chen G., Fontanesi J., Crom D.B., Pratt C.B. Orbital development in long-term survivors of retinoblastoma // *Journal of Clinical Oncology*. – № 3. – P. 1183–1189. – doi:10.1200/jco.1997.15.3.1183.
82. Kennedy R. E. The effect of early enucleation on the orbit in animals and humans // *Transactions of the American Ophthalmological Society*. – 1964. – Vol. 62. – P. 459.
83. Kim J. H. et al. Management of porous polyethylene implant exposure in patients with retinoblastoma following enucleation // *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. – 2004. – Vol. 35. – №. 6. – P. 446-452.
84. Kim N. J. et al. Free orbital fat graft to prevent porous polyethylene orbital implant exposure in patients with retinoblastoma // *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. – 2005. – Vol. 21. – №. 4. – P. 253-258.
85. Kirzhner M. et al. Pediatric anophthalmic sockets and orbital implants: outcomes with polymer-coated implants // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120. – №. 6. – P. 1300-1304.
86. Kundu B. et al. Synthetic hydroxyapatite-based integrated orbital implants: a human pilot trial // *Indian Journal of Ophthalmology*. – 2005. – Vol. 53. – №. 4. – P. 235-241.
87. Lang C. J. G., Heckmann J. G., Neundörfer B. Creutzfeldt–Jakob disease via dural and corneal transplants // *Journal of the neurological sciences*. – 1998. – Vol. 160. – №. 2. – P. 128-139.
88. Lang P. et al. Porous orbital implant after enucleation in retinoblastoma patients: indications and complications // *Orbit*. – 2018. – Vol. 37. – №. 6. – P. 438-443.
89. Lang W. On the insertion of artificial globes into Tenon’s capsule after excising the eye // *Trans Ophthalmol Soc UK*. – 1887. – Vol. 7. – №. 286.

90. Leclerc R., Olin J. An overview of retinoblastoma and enucleation in pediatric patients //AORN journal. – 2020. –Vol. 111. – №. 1. –P. 69-79.
91. Lee V. et al. Exposure of primary orbital implants in postenucleation retinoblastoma patients //Ophthalmology. – 2000. –Vol. 107. – №. 5. –P. 940-945.
92. LUCE C. M. A short history of enucleation //International Ophthalmology Clinics. – 1970. –Vol. 10. – №. 4. –P. 681-687.
93. Lyle C. E. et al. Comparison of orbital volumes in enucleated patients with unilateral retinoblastoma: hydroxyapatite implants versus silicone implants //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2007. –Vol. 23. – №. 5. –P. 393-396.
94. Marees T. et al. Risk of second malignancies in survivors of retinoblastoma: more than 40 years of follow-up //JNCI: Journal of the National Cancer Institute. – 2008. –Vol. 100. – №. 24. –P. 1771-1779.
95. Mawn L. A., Jordan D. R., Gilberg S. Scanning electron microscopic examination of porous orbital implants //Canadian Journal of ophthalmology. Journal Canadien D'ophtalmologie. – 1998. –Vol. 33. – №. 4. –P. 203-209.
96. Molteno A. C. B. Bone implants after enucleation //Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology. – 1991. –Vol. 19. – №. 2. –P. 129-136.
- 97.
98. Moon J. W., Yoon J. S., Lee S. Y. Hydroxyapatite orbital implant in pediatric patients with retinoblastoma //Journal of the Korean Ophthalmological Society. – 2006. –P. 1225-1232.
99. Mortemousque B. et al. Évaluation histologique chez le lapin de la biocompatibilité d'un matériel d'indentation épiscléral: le S-PTFEe (noyau en silicone recouvert de polytétrafluoro-éthylène expansé) //J. Fr Ophtalmol. – 2001. –Vol. 24. – №. 5. –P. 467-473.
100. Mortemousque B. et al. S/e-PTFE episcleral buckling implants: An experimental and histopathologic study //Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese

Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials. – 2002. –Vol. 63. – №. 6. –P. 686-691.

101. Moshfeghi D. M., Moshfeghi A. A., Finger P. T. Enucleation //Survey of ophthalmology. – 2000. –Vol. 44. – №. 4. –P. 277-301.

102. Mourits D. L. et al. A novel method to measure artificial eye motility //Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. – 2017. –Vol. 33. – №. 6. –P. 413-418.

103. Mourits D. L. et al. Cosmetic results of enucleation and/or external beam radiation therapy in 195 retinoblastoma survivors //Acta ophthalmologica. – 2018. –Vol. 96. – №. 6. –P. 631-640.

104. Mourits D. L. et al. Orbital implants in retinoblastoma patients: 23 years of experience and a review of the literature //Acta ophthalmologica. – 2016. –Vol. 94. – №. 2. –P. 165-174.

105. Mourits D. L. et al. Worldwide enucleation techniques and materials for treatment of retinoblastoma: an international survey //PLoS One. – 2015. –Vol. 10. – №. 3. –P. e0121292.

106. Mourits M. P. A short history of contemporary oculoplastic surgery (and the need for RCTs): excerpts from the Mustardé lecture 2011 //Orbit. – 2012. –Vol. 31. – №. 4. –P. 270-273.

107. Mules P. H. Evisceration of the globe with artificial vitreous //Ophthalmol Soc UK. – 1885. –Vol. 5. –P. 200-208.

108. Murphree A. L. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification //Ophthalmology clinics of north america. – 2005. –Vol. 18. – №. 1. –P. 41-53.

109. Murphree A. L. et al. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma //Archives of ophthalmology. – 1996. – T. 114. – №. 11. – C. 1348-1356.

110. Naugle Jr T. C. et al. Wrapping hydroxyapatite orbital implants with posterior auricular muscle complex grafts //American journal of ophthalmology. – 1999. – Vol. 128. – №. 4. – P. 495-501.

111. Neuhaus R. W., Greider B., Baylis H. I. Enucleation with implantation of a proplast sphere //Ophthalmology. – 1984. –Vol. 91. – №. 5. –P. 494-496.
112. Nolan L. M., O'keefe M., Lanigan B. Hydroxyapatite orbital implant exposure in children //Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. – 2003. –Vol. 7. – №. 5. –P. 345-348.
113. Nunery W. R. et al. Exposure rate of hydroxyapatite spheres in the anophthalmic socket: histopathologic correlation and comparison with silicone sphere implants //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1993. –Vol. 9. – №. 2. –P. 96-104.
114. Nunery W. R. et al. Exposure rate of hydroxyapatite spheres in the anophthalmic socket: histopathologic correlation and comparison with silicone sphere implants //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1993. –Vol. 9. – №. 2. –P. 96-104.
115. Nunery W. R. et al. Extrusion rate of silicone spherical anophthalmic socket implants //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 1993. –Vol. 9. – №. 2. –P. 90-95.
116. Oatts J. T., Robbins J. A., de Alba Campomanes A. G. The effect of enucleation on orbital growth in patients with retinoblastoma //Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. – 2017. –Vol. 21. – №. 4. –P. 309-312.
117. Osborne D., Hadden O. B., Deeming L. W. Orbital growth after childhood enucleation //American journal of ophthalmology. – 1974. –Vol. 77. – №. 5. –P. 756-759.
118. Owji N., Mosallaei M., Taylor J. The use of mersilene mesh for wrapping of hydroxyapatite orbital implants: mid-term result //Orbit. – 2012. –Vol. 31. – №. 3. –P. 155-158.
119. Palamar M. Evolution in Regression Patterns Following Chemoreduction for Retinoblastoma / M. Palamar – Text: immediate // Archives of Ophthalmology. – 2011. – Vol. 129. – No 6. – P. 727.

120. Perry A. C. Advances in enucleation //Ophthalmol Clin North Am. – 1991. – Vol. 4. –P. 173-182.
121. Perry A. C. Advances in enucleation //Ophthalmol Clin North Am. – 1991. – Vol. 4. – P. 173-182.
122. Pfeiffer R. L. The effect of enucleation on the orbit //Trans Am Acad Ophthalmol. – 1945. –Vol. 49. –P. 236-239.
123. Sadiq S. A. et al. Integrated orbital implants—a comparison of hydroxyapatite and porous polyethylene implants //Orbit. – 2008. –Vol. 27. – №. 1. –P. 37-40.
124. Sami D., Young S., Petersen R. Perspective on orbital enucleation implants //Survey of ophthalmology. – 2007. –Vol. 52. – №. 3. –P. 244-265.
125. Seiff S. R. et al. Polymerase chain reaction identification of human immunodeficiency virus-1 in preserved human sclera //American journal of ophthalmology. – 1994. – Vol. 118. – №. 4. – P. 528-530.
126. Shah S. U. et al. Hydroxyapatite orbital implant in children following enucleation: analysis of 531 sockets //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2015. –Vol. 31. – №. 2. –P. 108-114.
127. Shields C. L. et al. Experience with the polymer-coated hydroxyapatite implant after enucleation in 126 patients //Ophthalmology. – 2007. –Vol. 114. – №. 2. –P. 367-373.
128. Shields C. L., Shields J. A. Recent developments in the management of retinoblastoma //Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus. – 1999. –Vol. 36. – №. 1. –P. 8-9.
129. Shields C., Shields J., Diagnosis and Management of Retinoblastoma //Cancer Control. – 2004. – P. 317-327. – doi:10.1177/107327480401100506.
130. Shields J. A., Shields C. L., De Potter P. Enucleation technique for children with retinoblastoma //Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus. – 1992. –Vol. 29. – №. 4. –P. 213-215.
131. Shildkrot Y. et al. The effect of cancer therapies on pediatric anophthalmic sockets //Ophthalmology. – 2011. –Vol. 118. – №. 12. –P. 2480-2486.

132. Shoamanesh A., Pang N. K., Oestreicher J. H. Complications of orbital implants: a review of 542 patients who have undergone orbital implantation and 275 subsequent PEG placements //Orbit. – 2007. –Vol. 26. – №. 3. –P. 173-182.
133. Shome D. et al. Implant and prosthesis movement after enucleation: a randomized controlled trial //Ophthalmology. – 2010. –Vol. 117. – №. 8. –P. 1638-1644.
134. Siddiqi Z. K., Lal G., Hye A. Out Come of Sahaf Enucleation Implants in 60 Patients //Pakistan Journal of Ophthalmology. – 2008. –Vol. 24. – №. 1.
135. Simonds R. J. et al. Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor //New England Journal of Medicine. – 1992. – Vol. 326. – №. 11. – P. 726-732.
136. Smit T. J. et al. Prosthesis motility with and without intraorbital implants in the anophthalmic socket //British journal of ophthalmology. – 1991. –Vol. 75. – №. 11. –P. 667-670.
137. Taneja S., Aldoais T., Kaliki S. Primary orbital polymethylmethacrylate implant following primary enucleation for retinoblastoma: a study of 321 cases //Orbit. – 2021. –Vol. 40. – №. 2. –P. 127-132.
- 138.
139. Taylor W. O. G. The effect of enucleation of one eye in childhood upon the subsequent development of the face //Trans Ophthalmol Soc. – 1939. –Vol. 59. – P. 361-369.
140. Thakker M. M. et al. Fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene orbital implants wrapped with acellular dermis //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2004. –Vol. 20. – №. 5. –P. 368-373.
141. TNM T. N. M. the updated TNM classification for retinoblastoma //Community Eye Health. – 2018. –Vol. 31. – №. 101. –P. 34.
142. Trichopoulos N., Augsburger J. J. Enucleation with unwrapped porous and nonporous orbital implants: a 15-year experience //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2005. –Vol. 21. – №. 5. –P. 331-336.

143. Viswanathan P., Sagoo M. S., Olver J. M. UK national survey of enucleation, evisceration and orbital implant trends //British journal of ophthalmology. – 2007. –Vol. 91. – №. 5. –P. 616-619.
144. Wang J. et al. The psychosocial benefits of secondary hydroxyapatite orbital implant insertion and prosthesis wearing for patients with anophthalmia //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2012. –Vol. 28. – №. 5. –P. 324-327.
145. Wang P. X. et al. Survey on the management of orbital and intraocular tumors among oculo-facial surgeons in the Asia-Pacific region //International Ophthalmology. – 2014. –Vol. 34. –P. 723-733.
146. Wang P. X. et al. Survey on the management of orbital and intraocular tumors among oculo-facial surgeons in the Asia-Pacific region //International Ophthalmology. – 2014. – Vol. 34. – P. 723-733.
147. Whear N. M. et al. Post-operative infection of Proplast facial implants //British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 1993. –Vol. 31. – №. 5. –P. 292-295.
148. Wladis E. J. et al. Orbital implants in enucleation surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology //Ophthalmology. – 2018. –Vol. 125. – №. 2. –P. 311-317.
149. Yadava U., Sachdeva P., Arora V. Myoconjunctival enucleation for enhanced implant motility. result of a randomised prospective study //Indian journal of ophthalmology. – 2004. – Vol. 52. – №. 3. – P. 221-6.