

Эффективность транспупиллярной термотерапии в комбинированном лечении малых кальцифицированных ретинобластом

С.В. Саакян — д. м. н., профессор, руководитель отдела офтальмоонкологии и радиологии¹

Р.А. Тацков — врач-офтальмолог отдела офтальмоонкологии и радиологии¹

Е.Б. Мякошина — к. м. н., научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹

Т.Л. Ушакова — д. м. н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 1
(опухоли головы и шеи)²

В.Г. Поляков — академик РАН, д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе²

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца»

Минздрава России.

105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

² Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Блохина,
115478, Москва, ул. Каширское шоссе, д. 24

Цель работы: оценить эффективность транспупиллярной термотерапии (ТТТ) в лечении малых ретинобластом (РБ) с различной степенью кальцификации. **Материал и методы.** Представлен анализ результатов лечения 111 детей (92 глаза, 198 узлов) с малыми кальцифицированными РБ методом ТТТ. Все опухолевые очаги были разделены на 3 группы: 1-я — до 1,0 мм со слабой степенью кальцинации в виде вкрапления единичных мелких зерен (69 узлов); 2-я — от 1,1 до 2,0 мм со степенью кальцинации от мелких единичных вкраплений до занимающих 1/3 объема опухоли (61 узел); 3-я — от 2,1 до 3,0 мм с кальцинатами, выполняющими от 1/3 до 3/4 объема опухоли (68 узлов). **Результаты.** Установлено, что ТТТ в 1-й группе эффективна после одного сеанса в 82,6 %, во 2-й группе — в 70,5 %, в 3-й группе — в 38,2 %. Наличие в строге кальцинатов не является противопоказанием для проведения ТТТ. **Заключение.** Применение ТТТ в системе комбинированного органосохраняющего лечения РБ позволяет разрушать кальцифицированные опухолевые очаги, что дает возможность расширить показания к органосохраняющему лечению и во многих случаях сохранить глаз не только как косметический, но и функциональный орган.

Ключевые слова: ретинобластома, транспупиллярная термотерапия, оптическая когерентная томография.

Для цитирования: Саакян С.В., Тацков Р.А., Мякошина Е.Б., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г. Эффективность транспупиллярной термотерапии в комбинированном лечении малых кальцифицированных ретинобластом. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (3): 71-77. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-71-77

Ретинобластома (РБ) — наиболее частая злокачественная внутриглазная опухоль у детей раннего возраста. Полиморфность клинической картины, многообразие форм новообразования обуславливает различный характер течения заболевания и

его исход. Своевременная ранняя диагностика с последующим адекватным лечением существенно сказывается на прогнозе. Лечение РБ является многокомпонентным, комбинированным и сочетанным, направленным на полное разрушение опухоли и

предотвращение метастазирования. При интраокулярной локализации РБ выздоровление наступает более чем в 90 % случаев [1–17].

Применение различных протоколов химиотерапии показало высокую эффективность ее воздействия на опухолевую ткань. Однако цитостатики не всегда позволяют добиться полной резорбции опухоли, в связи с чем широкое внедрение нашли лучевые (брахитерапия), лазерные (фотокоагуляция, транспупиллярная термотерапия) и низкотемпературные (криодеструкция) методы органосохраняющего лечения [1–13, 15–17].

Известно, что ранспупиллярная термотерапия (ТТТ) позволяет разрушить малые очаги опухоли с однородной структурой с преимущественно постэкваториальной локализацией, проминенция которых не превышает 3,0 мм, а диаметр основания — 10 мм. В основе метода лежит использование инфракрасного облучения ткани новообразования путем достижения в ней субпороговой температуры (45–60°), достаточной для гибели опухолевой клетки [6–8, 10, 13, 16].

Несмотря на наличие работ о результатах лечения малых РБ с помощью ТТТ, вопрос об эффективности метода в случаях кальцифицированных форм остается не до конца изученным.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность ТТТ в лечении малых РБ с различной степенью кальцификации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период 2010–2015 гг. в отделе офтальмоонкологии и радиологии МНИИ ГБ им. Гельмгольца провели лечение 282 детям (150 мальчиков, 132 девочки) в возрасте от 2 до 27 (в среднем $11,0 \pm 2,7$) мес. С монокулярным поражением было 179 (179 глаз, 63,5 %) детей, с бинокулярным — 103 (206 глаз, 36,5 %) ребенка. У обследованных детей выявлено 405 узлов опухоли.

Детей обследовали с помощью офтальмологических и инструментальных (Ret Cam, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, оптическая когерентная томография — ОКТ) методов.

До начала лечения определялась стадия и группа заболевания. Исходная проминенция опухолей составляла от 0,5 до 5,2 (в среднем $3,6 \pm 1,7$) мм, диаметр основания — от 5 до 12 (в среднем $8,5 \pm 1,1$) мм.

С целью уменьшения размеров очагов в качестве первого этапа лечения (405 узлов РБ) проводили системную (СХТ) или локальную химиотерапию (ЛХТ), в результате чего наблюдали частичную резорбцию опухолей с формированием в их строме плотных кальцинатов.

При стабилизации процесса вторым этапом органосохраняющего лечения осуществляли локальное разрушение остаточной ткани методами брахитерапии (141 фокус, 34,8 %) и ТТТ (264 узла, 65,2 %).

Из 264 опухолей, на которые воздействовали методом ТТТ, 66 узлов (25 %) обладали гомогенной

структурой, 198 очагов (75 %) имели различную степень кальцинации.

В группу нашего исследования входили 111 (39,4 %) из 282 детей (92 глаза, 198 очагов опухоли) с кальцифицированной структурой малых РБ, леченных методом ТТТ. Среди них выявляли опухоли, в строме которых формировались крупные (68 фокусов) и мелкие (130 узлов) кальцинаты в виде «манной крупы».

Все опухолевые очаги были разделены на 3 группы в зависимости от проминенции и степени кальцинации, определяемых методами офтальмоскопии с использованием широкоугольной педиатрической фундус-камеры Ret Cam II, ультразвукового исследования (УЗИ) и ОКТ:

— 1-я группа — 69 опухолей с уровнем проминенции до 1,0 мм со слабой степенью кальцинации в виде вкрапления единичных мелких зерен;

— 2-я группа — 61 очаг с уровнем проминенции от 1,1 до 2,0 мм и средней степенью кальцинации, варьирующей от мелких единичных вкраплений до занимающих 1/3 их объема;

— 3-я группа — 68 узлов с проминенцией от 2,1 до 3,0 мм с формированием кальцинатов, выполняющих от 1/3 до 3/4 объема новообразования.

Для разрушения РБ применяли инфракрасный диодный лазер Nidek 3000 (Япония) с длиной волны 810 нм, экспозицией 60 с, мощностью от 750 до 950 мВт и диаметром пятна 1500–3000 мкм. Количество коагулятов составило от 2 до 9, проводили от 1 до 3 сеансов, с интервалами между сеансами ТТТ от 1 до 2,5 мес, срок наблюдения в среднем — $36,0 \pm 1,2$ мес.

ОКТ осуществляли на оптическом когерентном томографе SOCT Copernicus, 4.2, Польша.

УЗИ проводили на ультразвуковых сканерах VOLUSON 730 Pro (JE HELTHCARE) и TOMEY UD-6000 в двухмерном режиме с рабочей частотой 10–17 МГц. Обследования осуществляли до лечения и через 1,5–3 мес после ТТТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наши исследования показали, что офтальмоскопически в 1-й группе до проведения ТТТ выявляли полупрозрачный очаг бело-серого цвета с четкими границами, ровной поверхностью, отсутствием или наличием плотных белесоватых вкраплений в строме опухоли по типу «манной крупы». Эхографическая картина характеризовалась наличием проминирующего гомоэхогенного образования сетчатки. Мелкие, «точечные» кальцинаты эхографически не регистрировали, в то время как ОКТ показала наличие гомогенной ткани во внутренних ретинальных слоях с ровной внутренней поверхностью и плотными гиперрефлективными мелкими (точечными) очагами кальцинации, вызывающими эффект подлежащей тени в виде «дорожки» (рис. 1, А–В).

Полную резорбцию опухоли после использования одного сеанса ТТТ в 1-й группе наблюдали в 57 (82,6 %) из 69 очагов. Клиническая картина характеризовалась формированием пигментированного хориоретинального рубца с желтоватым перифокальным ободком по его периферии. Эхографически данных за наличие опухолевой ткани не выявляли. На томограммах диагностировали истончение томографического среза в зоне рубца в виде яркой гиперрефлективной полосы (рис. 2, А, Б).

Частичную резорбцию опухоли с формированием подлежащего хориоретинального рубца, на фоне которого сохранялась рыхлая ткань РБ, диагностировали в 12 (17,4 %) из 69 очагов. Эхографически наблюдали уменьшение параметров РБ с перифокальным уплотнением оболочек, соответствующим формированию хориоретинального рубца.

Томографическая картина характеризовалась наличием гетерогенной ткани с неровным внутренним контуром и визуализацией яркой гиперрефлективной полосы по периферии (рис. 3, А, Б). В связи с сохранением остаточной опухоли провели дополнительный сеанс ТТТ, после которого отмечена полная резорбция новообразования.

Клиническая картина опухолей (61 очаг) 2-й группы характеризовалась снижением ее прозрачности с формированием кальцинатов в строме, занимающих до 1/3 объема. Эхографически в толще опухоли визуализировали плотные, гиперэхогенные включения. На томограммах отмечали крупные плотные гиперрефлективные фокусы в строме РБ в средних слоях сетчатки с подлежащим эффектом тени (рис. 4, А—В).

Полную резорбцию РБ во 2-й группе после первого сеанса ТТТ отмечали в 43 (70,5 %) из 61 узла. При этом офтальмоскопически и томографически диагностировали хориоретинальный рубец. Эхографическая картина показывала отсутствие зон про-

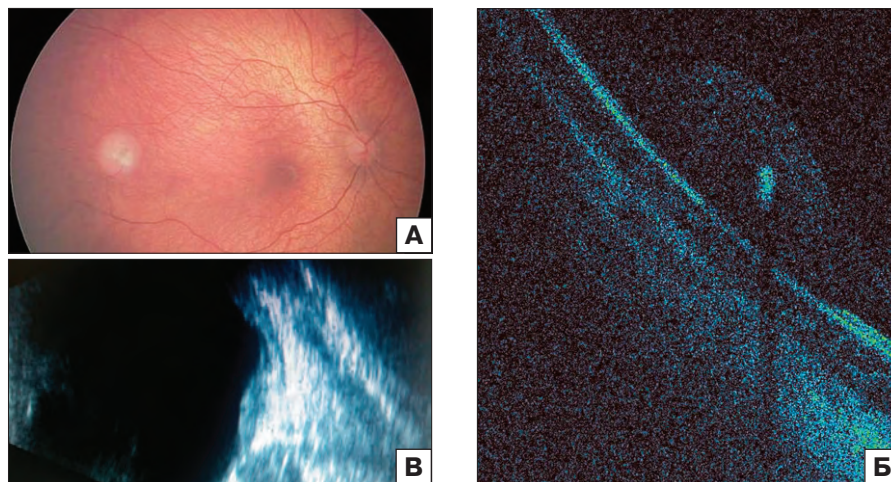


Рис. 1. Офтальмоскопия (А), оптическая когерентная томография (Б) и ультразвуковое исследование (В) малой ретинобластомы с единичным кальцином.

Fig. 1. Ophthalmoscopy (A), optical coherent tomography (Б) and ultrasound examination (B) of small retinoblastoma with single calcinate.

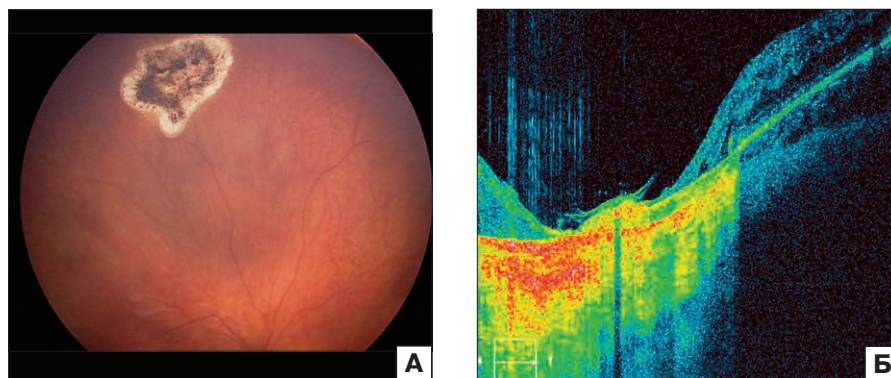


Рис. 2. Офтальмоскопия (А) и оптическая когерентная томография (Б) хориоретинального рубца после транспупиллярной термотерапии кальцифицированной малой ретинобластомы.

Fig. 2. Ophthalmoscopy (A) and optical coherent tomography (Б) of chorioretinal scar after transpupillary thermotherapy of calcified small retinoblastoma.

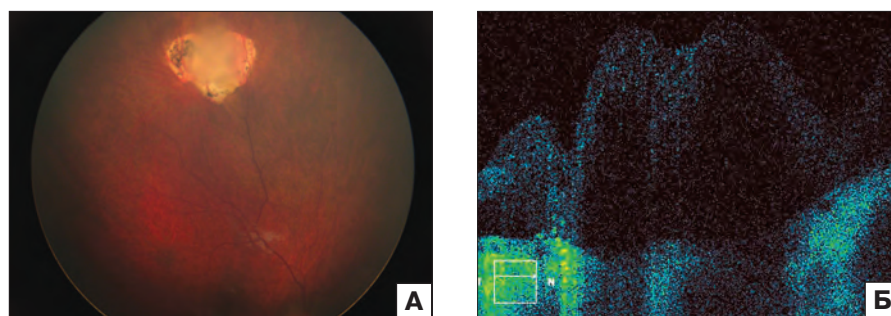


Рис. 3. Офтальмоскопия (А) и оптическая когерентная томография (Б) остаточной опухоли, сохраняющейся после транспупиллярной термотерапии кальцифицированной малой ретинобластомы.

Fig. 3. Ophthalmoscopy (A) and optical coherent tomography (Б) of residual tumor after transpupillary thermotherapy of calcified small retinoblastoma.

миненции, участки уплотнения, соответствующие хориоретинальному рубцу, а также локальное преретинальное помутнение в стекловидном теле (результат термического воздействия на стекловидное тело).

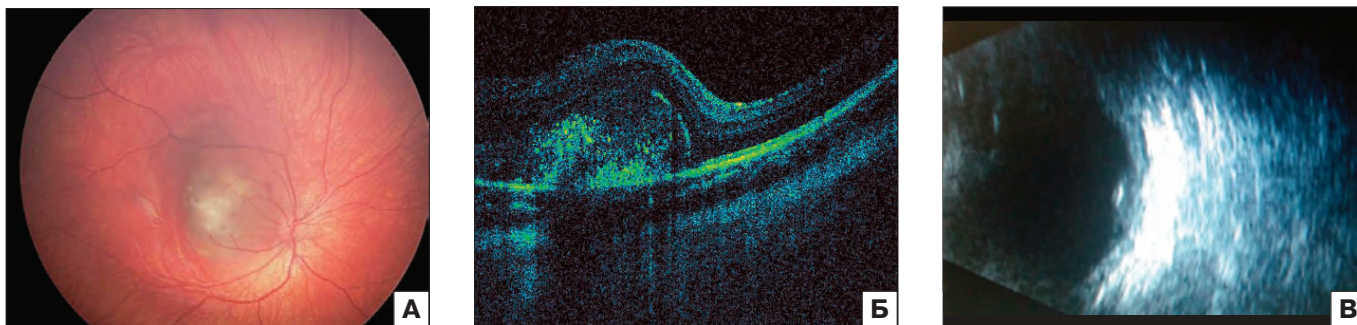


Рис. 4. Офтальмоскопия (А) и оптическая когерентная томография (Б) и ультразвуковое исследование (В) малой ретинобластомы с немногочисленными кальцинатами.

Fig. 4. Ophthalmoscopy (A), optical coherent tomography (B) and ultrasound examination (B) of small retinoblastoma with few calcinates.

Неполную резорбцию наблюдали в 17 (27,9 %) узлах опухоли из 61. Наличие остаточного новообразования клинически характеризовалось сохранением опухолевой ткани в пределах рубца. В этих случаях проводили дополнительные сеансы (от 1 до 3) ТТТ с увеличением мощности на 100–150 мВт.

Прогрессирование опухолевого процесса отмечали в 4 (6,6 %) из 61 узла во 2-й группе. При этом продолженный рост офтальмоскопически характеризовался выходом опухоли за пределы рубца. Эхографически диагностировали уплотнение структуры опухоли, значительное увеличение объема, превышающего допустимые параметры для проведения ТТТ. В качестве метода выбора лечения использовали локальную лучевую терапию — брахитерапию.

Один глаз во 2-й группе, где наблюдали прогрессирование процесса, был удален в связи с выраженным прогрессированием опухоли, распространением РБ по сетчатке и на цилиарное тело, сопровождающееся массивной диссеминацией в стекловидное тело.

Офтальмоскопически опухоли в 3-й группе характеризовались наличием проминирующих очагов бело-серого цвета и четкими контурами. Эхографически наблюдали проминирующий в стекловидное тело очаг с гетерогенной структурой, плотными включениями в строме, соответствующими крупным кальцинатам с подлежащей акустической дорожкой,

занимающим до 3/4 объема опухолевого узла. По данным ОКТ отмечали наличие сливного крупного кальцината в толще очага, лежащего на уровне наружных слоев сетчатки, с сохранением рыхлой ткани на его поверхности и выраженным подлежащим эффектом «тени» (рис. 5, А–В).

В 3-й группе резорбцию опухоли с формированием подтвержденного хориоретинального рубца после одного сеанса ТТТ отмечали в 26 (38,2 %) узлах из 68.

Повторным сеансам ТТТ (от 2 до 4) подвергли 37 (54,4 %) из 68 узлов из-за недостаточного эффекта и сохранения клинически, эхографически и томографически активной опухолевой ткани. В конечном счете полную резорбцию опухоли после ТТТ отмечали в 49 (72,1 %) фокусах из 68.

Вследствие отсутствия регресса опухолевого процесса в 3-й группе при дополнительных сеансах ТТТ на 19 (27,9 %) узлах из 68 проведена брахитерапия.

ОБСУЖДЕНИЕ

РБ — злокачественная опухоль сетчатки у детей, характеризующаяся быстрым и прогрессивным характером роста, что приводит к ее ишемии и некрозу [1–17]. В очагах некроза откладываются соли кальция, образуя характерные кальцификаты, которые выявляются в строме новообразования

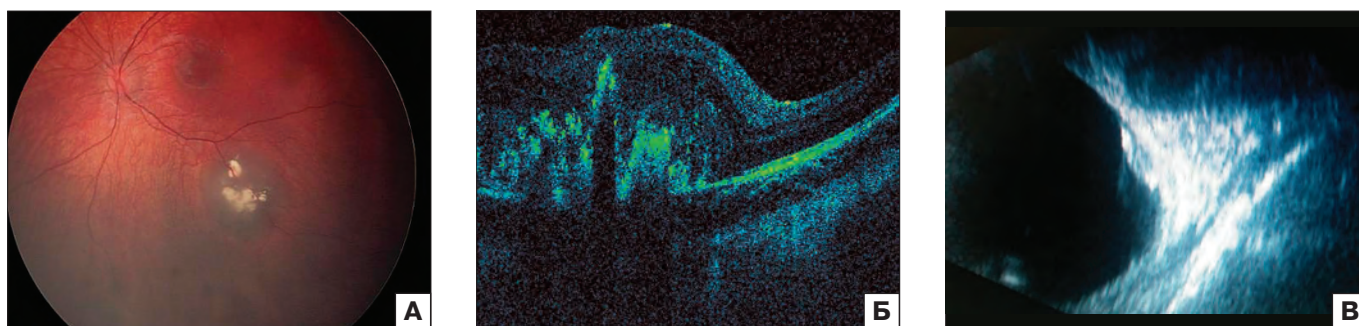


Рис. 5. Офтальмоскопия (А), оптическая когерентная томография (Б) и ультразвуковое исследование (В) малой ретинобластомы с множественными кальцинатами.

Fig. 5. Ophthalmoscopy (A), optical coherent tomography (B) and ultrasound examination (B) of small retinoblastoma with multiple calcinates.

в 84,9 % случаев [18]. При изучении клеток РБ с помощью световой и электронной микроскопии обнаружили интрамитохондриальную аккумуляцию кальциевых депозитов. Морфологически кальцинаты изначально возникают в виде игольчатых структур, собранных в митохондриальной мембране опухолевой клетки из-за нарушения метаболизма в ней [18–21].

Одним из методов локального лечения малых РБ является лазерное разрушение — ТТТ. Механизм действия ТТТ связан с развитием коагуляционного некроза опухоли, а также с тромбозом и некрозом ее собственных сосудов. Во время термического воздействия высвобождается свободнорадикальный кислород, который оказывает дополнительное повреждающее действие на ткани, индуцируя окислительный стресс. Кроме того, гипертермия стимулирует продукцию оксида азота (NO) клетками ретинального пигментного эпителия, клетками Мюллера, а также макрофагами и нейтрофилами, мигрирующими в зону поврежденной лазером ткани. NO выступает в роли прооксиданта и способствует некрозу и апоптозу клеток сосудов, вызывая их окклюзию. В ответ на гипертермию продуцируются белки теплового шока, обладающие протекторным действием, они уменьшают воспалительный процесс и способствуют подавлению неоваскуляризации [6–8, 10, 13, 16].

Термотерапию в лечении РБ использовали давно. Еще в 1982 г. J. Lagendijk предложил микроволновой аппликатор для создания гипертермии вокруг всего глаза, пораженного РБ [16]. Позже А. Канеко доложил о нескольких случаях успешного лечения РБ с применением микроволнового аппликатора в сочетании с локальной химиотерапией [7].

Постепенно по мере развития научно-технического прогресса интерес к термотерапии РБ возрастал. Так, А. Murphree и соавт. [6] использовали субпороговую гипертермию, направленную через операционный микроскоп, для локального разрушения РБ с внутривенным введением карбоплатина.

C. Shields и соавт. [8] разработали показания (количество сеансов от 2 до 3, размер пятна 1,3–1,7 мм, мощность 370–540 мВт, экспозиция — от 1 до 5 мин, воздействие — до появления светло-серого цвета опухоли) и противопоказания (наличие субретинальной жидкости и витреальных отсегов) к применению ТТТ при малых РБ. Однако анализ эффективности лазерного воздействия на кальцифицированные формы малых РБ в доступной литературе не обнаружен. В группу нашего исследования входили 111 детей с 198 малыми РБ с различной степенью кальцификации, которые на основании офтальмоскопической картины, ультразвуковой эхографии и результатов ОКТ условно разделили на 3 группы: 1-я — опухоли с элевацией до 1,0 мм и слабой кальцинацией в виде вкрапления единичных мелких зерен, 2-я — опухоли с элевацией от 1,1 мм до 2,0 мм с кальцинацией от мелких единичных вкраплений до занимающей

1/3 объема опухоли, 3-я группа — опухоли с элевацией от 2,1 мм до 3,0 мм с наличием кальцинатов, выполняющих до 3/4 объема опухоли.

Наши результаты показали, что ТТТ эффективна в лечении кальцифицированных форм малых РБ с достижением их резорбции после одного сеанса лазерного воздействия при размере опухоли до 1 мм в 82,6 % случаев. При увеличении степени кальцинации отмечена необходимость усиления мощности лазерного воздействия для полного разрушения новообразования. Интересным фактом послужило выявление методом УЗИ и ОКТ локализации кальцинатов, формирующихся самостоятельно и на фоне проводимой химиотерапии, а также их роль в эффективности проведения лазерного воздействия в зависимости от расположения в строме РБ. Так, в 1-й группе в средних ретинальных слоях кальцинаты выявляли в виде округлых мелких фокусов с эффектом тени в виде «дорожки», во 2-й они имели крупные размеры и давали соответствующий эффект тени, в 3-й же группе они локализовались на уровне наружных слоев сетчатки, играя роль мощного барьера с высокой отражающей способностью, препятствующего передаче тепловой энергии на ткань опухоли и дающего меньший процент эффективности лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ТТТ в системе комбинированного органосохраняющего лечения РБ позволяет в большинстве случаев разрушить кальцифицированные мультифокальные опухолевые очаги, что дает возможность в значительной мере расширить показания к органосохраняющему лечению. Отсутствие выраженных осложнений низкоинтенсивного лазерного излучения дает возможность его неоднократного использования, особенно при мультицентричном характере поражения. При выборе метода лечения и мощности лазерного воздействия следует учитывать степень кальцинации малых РБ. ТТТ эффективна после одного сеанса при слабой степени кальцинации малых РБ в 82,6 %; при наличии кальцинатов, занимающих до 1/3 ее объема, — в 70,5 %; при выраженной степени кальцинации — в 38,2%. В случаях сохранения активной опухоли возможно применение дополнительных сеансов ТТТ. Отсутствие полного регресса РБ (особенно при выраженной степени кальцинации) после нескольких этапов ТТТ является показанием к применению других локальных методов разрушения опухоли, что позволяет во многих случаях сохранить глаз не только как косметический, но и функциональный орган.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. Москва: Медицина; 2002. *Brovkina A.F. Ophthalmooncology. Moscow: Meditsina; 2002 (in Russian).*
2. Саакян С.В., Катаргина Л.А., Вальский В.В. и др. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение детей с ретинобластомой». Российская педиатрическая офтальмология. 2015; 4: 43–8. *Saakyan S.V., Katargina L.A., Valsky V.V., et al. Federal clinical guidelines "Diagnostics, monitoring and treatment of children with retinoblastoma". Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologija. 2015; 4: 43–8 (in Russian).*
3. Поляков В.Г. Ретинобластома. В кн.: Национальное руководство «Онкология». Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2008: 984–9. *Polyakov V.G. Retinoblastoma. In: National Guidelines "Oncology". Moscow: GEOTAR-Media; 2008: 984–9 (in Russian).*
4. Саакян С.В. Современные подходы к лечению ретинобластомы. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1 (1): 33–8. *Saakyan S.V. Modern approaches to the treatment of retinoblastoma. Russian ophthalmological journal. 2008; 1 (1): 33–8 (in Russian).*
5. Саакян С.В., Тацков Р.А., Мякошина Е.Б. Начальная ретинобластома: ранняя диагностика и комбинированное органосохраняющее лечение. Вестник офтальмологии. 2012; 2: 55–60. *Saakyan S.V., Tatskov R.A., Myakoshina E.B. Small retinoblastoma: early diagnostics and eye-saving therapy. Vestnik oftal'mologii. 2012; 2: 55–60 (in Russian).*
6. Murphree A.L., Villablanca J.G., Deegan III W.F., et al. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma. *Arch. Ophthalmol.* 1996; 114: 1348–56.
7. Kaneko A. Conservative therapy of retinoblastoma using hyperthermia. *CRC.* 1993; 2: 178–84.
8. Shields C.L., Santos M.C.M., Diniz W., et al. Thermotherapy for retinoblastoma. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117: 885–93.
9. Shields C.L., Shields J.A., De Potter P., Needle M. Bilateral macular retinoblastoma managed by chemoreduction and chemothermotherapy. *Arch. Ophthalmol.* 1996; 114: 1426–7. doi:10.1001/archophth.1996.01100140626025
10. Shields C.L., Shields J.A., Needle M., et al. Combined chemoreduction and adjuvant treatment for intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology.* 1997; 104: 2101–11. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30053-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30053-0)
11. Shields C.L., De Potter P., Himelstein B.P., et al. Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma. *Arch. Ophthalmol.* 1996; 114: 1330–8. doi:10.1001/archophth.1996.01100140530002
12. Shields C.L., Mashayekhi A., Cater J., et al. Macular retinoblastoma managed with chemoreduction. *Arch. Ophthalmol.* 2005; 123: 765–73. doi:10.1001/archophth.123.6.765
13. Abramson D.H., Scheffler A.C. Transpupillary thermotherapy as initial treatment for small intraocular retinoblastoma: technique and predictors of success. *Ophthalmology.* 2004; 111 (5): 984–91. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.08.035>
14. Rootman D.B. Hand-held high-resolution spectral domain optical coherence tomography in retinoblastoma: clinical and morphologic considerations. *Br. J. Ophthalmol.* 2013; 97 (1): 59–65. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302133
15. Gombos D.S., Kelly A., Coen P.G., et al. Retinoblastoma treated with primary chemotherapy alone: the significance of tumor size, location and age. *Br. J. Ophthalmol.* 2002; 86: 80–3. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.86.1.80>
16. Legendijk J. Microwave applicator for hyperthermic treatment of retinoblastoma. *Natl. Cancer. Institute Monogr.* 1982; 61: 469–71.
17. Murray T.G., O'Brien J.M., Steeves R.A., et al. Radiation therapy and ferromagnetic hyperthermia in the treatment of murine transgenic retinoblastoma. *Arch. Ophthalmol.* 1996; 114: 1376–81. doi:10.1001/archophth.1996.01100140585010
18. Levy J., Frenkel S., Baras M., Neufeld M., Pe'er J. Calcification in retinoblastoma: histopathologic findings and statistical analysis of 302 cases. *Br. J. Ophthalmol.* 2011; 95 (8): 1145–50. doi:10.1136/bjo.2010.193961
19. Trump B.F., Berezsky I.K., Laiho K.U., et al. The role of calcium in cell injury. A review. *Scan. Electron Microsc.* 1980; 2: 437.
20. Carafoli E., Crompton M. The regulation of intracellular calcium by mitochondria. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1978; 307: 269. doi:10.1111/j.1749-6632.1978.tb41957.x
21. Bygrave F.L. Mitochondria and the control of intracellular calcium. *Biol. Rev.* 1978; 53: 43. doi:10.1111/j.1469-185X.1978.tb00992.x

Поступила 30.05.2016

Transpupillary thermotherapy efficiency in the combined treatment of small calcified retinoblastoma

S.V. Saakyan — Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Ophthalmic Oncology and Radiology¹

R.A. Tatskov — ophthalmologist, Department of Ophthalmic Oncology and Radiology¹

E.B. Myakoshina — Cand. Med. Sci., researcher, Department of Ophthalmic Oncology and Radiology¹

T.L. Ushakova — Dr. Med. Sci., leading researcher, Surgical Department No 1 (head and neck tumors)²

V.G. Polyakov — RAS Member, Dr. Med. Sci., Professor, Deputy Director for Research²

¹Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

²Research Institute of Children Oncology and Hematology, N.N. Blokhin Research Center for Oncology, 24, Kashirskoe Highway, Moscow, 115478, Russia

Purpose: to evaluate the effectiveness of transpupillary thermotherapy (TTT) of small calcified retinoblastomas (SR) having various calcification degrees. **Material and methods.** The results of treatment of 111 children (92 eyes, 198 tumors) with small calcified retinoblastomas by TTT were analyzed. All tumor foci were divided into 3 groups: Group 1, with tumor size of 1.0 mm or less with a low degree of calcification in the form of small specks of single grains (69 tumors); group 2, with tumor sizes between 1.1 and 2.0 mm and calcination degrees varying from small singular inclusions to a third of tumor volume (61 tumors), and group 3, with tumor sizes between 2.1 and 3.0 with calcifications claiming from one third to three fourths of tumor volume (68 tumors). **Results.** TTT proved effective after one application in 82.6 % of Group 1 cases, 70.5 % of Group 2 cases, and in 38.2 % of Group 3 cases. The presence of calcinates in the tumor stroma is no contraindication for TTT. **Conclusion.** TTT used in combined eye preserving RB treatment destroys in most cases calcified tumor foci, and allows for an extended list of indications to eye preserving treatment, which enables the preservation of the eye not only as a cosmetic but as a functional organ.

Keywords: retinoblastoma, transpupillary thermotherapy, optical coherence tomography.

For citations: Saakyan S.V., Tatskov R.A., Myakoshina E.B., et al. Transpupillary thermotherapy efficiency in the combined treatment of small calcified retinoblastoma. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (3): 71–77. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-71-77 (in Russian)

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Для контактов: Мякошина Елена Борисовна
E-mail: myakoshina@mail.ru