https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-53-58

Check for updates

# Оптическая когерентная томография в доклинической диагностике изменений диска зрительного нерва после химиотерапии у детей с ретинобластомой

С.В. Саакян<sup>1</sup>, Е.Б. Мякошина<sup>1</sup>, В.Г. Поляков<sup>2</sup>, Т.Л. Ушакова<sup>2</sup>, Д.М. Исмаилова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия
<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России», Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115211, Россия

**Пель** работы — определить доклинические изменения диска зрительного нерва (ДЗН) после химиотерапии (XT) у детей с ретинобластомой (РБ) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ). Материал и методы. Обследовано и пролечено 38 пациентов (76 глаз) в возрасте 21,0 ± 1,5 мес, в том числе 15 девочек и 23 мальчика, с РБ. Из них 58 пораженных глаз до лечения относили к группам A (3), B (16), C (33), D (3), E (3). Все узлы опухоли локализовались на глазном дне вне ДЗН. Обследование 58 больных глаз проводили на SOCT Copernicus, 4.2 (Польша) до лечения, после 3–4 курсов системной XT, после 6 курсов системной XT и 1–3 курсов суперселективной интраартериальной XT и 4–9 курсов интравитреальной XT. Кроме того, обследовали группу контроля — 15 здоровых детей (30 глаз) соответствующего возраста. Результаты. После 3 курсов системной XT с помощью ОКТ в 46,6 % выявили оптиконейропатию с отеком, морфометрически — парапапиллярные ретинальные кистовидные полости, элевацию контура краев ДЗН в сторону стекловидного тела, увеличение объема нейроретинального пояска (HPII) до  $0,87\pm0,12$  мм<sup>3</sup> и толщины слоя нервных волокон до 0,39 ± 0,06 мм (p < 0,01). После комбинированной XT отмечено истончение перипапиллярной хориоидеи до 80,0 ± 3,2 мкм с отсутствием отека сетчатки в 34,5 %, уменьшение объема НРП до 0,34 ± 0,2 мм<sup>3</sup> и слоя нервных волокон — до 0,02 ± 0,01 мм (p < 0,01). Эти изменения свидетельствовали о начале атрофии ДЗН. Заключение. ОКТ является информативным методом исследования ДЗН у детей с РБ на разных этапах лечения, позволяющим на 15,6 % чаще выявить признаки отека и на 17,3 % — симптомы атрофии, чем при офтальмоскопии. Доклиническая диагностика патологии ДЗН с помошью ОКТ позволяет на ранних этапах прогнозировать зрительные функции у детей с РБ и разрабатывать дифференцированный подход к выбору метода ее лечения.

**Ключевые слова:** ретинобластома; химиотерапия; диск зрительного нерва; оптическая когерентная томография **Конфликт интересов:** отсутствует.

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

Для цитирования: Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Поляков В.Г., Ушакова Т.Л., Исмаилова Д.М. Оптическая когерентная томография в доклинической диагностике изменений диска зрительного нерва после химиотерапии у детей с ретинобластомой. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (2): 53–8. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-53-58

# Optical coherence tomography in preclinical diagnosis of optic nerve disk changes after chemotherapy in children with retinoblastoma

Svetlana V. Saakyan<sup>1</sup>, Elena B. Myakoshina<sup>1</sup>, Vladimir G. Polyakov<sup>2</sup>, Tatiana L. Ushakova<sup>2</sup>, Dzhavgarat M. Ismailova<sup>1</sup> <sup>1</sup> Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia <sup>2</sup> Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115211, Russia diannette@mail.ru

**Purpose.** Using optical coherence tomography (OCT), determine the preclinical changes in optic nerve head (ONH) after chemotherapy in children with retinoblastoma (RB). **Material and methods.** 38 patients (76 eyes) were examined and treated: 15 girls, 23 boys with RB averagely aged  $21.0 \pm 1.5$  months. Of these, 58 affected eyes before treatment belonged to groups A (3), B (16), C (33), D (3), and E (3). All tumor nodes were located on the fundus outside the optic disk. The examination of these eyes was carried out on an optical coherent tomograph SOCT Copernicus 4.2 (Poland). The 58 eyes were first tested before treatment, then after 3 or 4 courses of systemic chemotherapy (CT), once again after 6 courses of systemic CT and 1–3 courses of superselective intraarterial CT and 4–9 courses of intravitreal CT. 15 healthy children (30 eyes) of the corresponding age were examined as a control. **Results.** After 3 courses of systemic CT, OCT determined optic neuropathy with edema in 46.6 %. Morphometric data included parapapillary retinal cystic cavities, elevation of the contour of the optic disc towards the vitreous, increased rim volume (to  $0.87 \pm 0.12 \text{ mm}^3$ ) and average thickness of the nerve fiber layer increased to  $0.39 \pm 0.06 \text{ mm}$  (p < 0.01). After combined chemotherapy we revealed the thinning of the peripapillary choroid (to  $80.0 \pm 3.2 \mu$ m) with no retinal edema in 34.5 %, a reduction of rim volume to  $0.34 \pm 0.2 \text{ mm}^3$  and the layer of nerve fibers to  $0.02 \pm 0.01 \text{ mm}$  (p < 0.01). These changes are evidences of optic nerve disc atrophy. **Conclusion.** OCT is an informative method of examining the optic disc in children with RB at different stages of treatment, which identifies signs of edema and symptoms of atrophy more often (respectively, by 15.6 % and 17.3 %). Preclinical diagnostics of optic disc pathology with the help of OCT allows predicting visual functions in children with RB at its early stages and developing a differentiated approach to the choice of RB treatment.

**Keywords:** retinoblastoma; chemotherapy; optic nerve head; optical coherence tomography **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.

**For citation:** Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Polyakov V.G., Ushakova T.L., Ismailova D.M. Optical coherence tomography in preclinical diagnosis of optic nerve disk changes after chemotherapy in children with retinoblastoma. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (2): 53–8 (In Russian).

https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-53-58

Оптическая когерентная томография (OKT) в настоящее время является одним из незаменимых методов диагностики патологии сетчатой и сосудистой оболочек глаза [1, 2]. Высокое разрешение современных томографов и глубокое сканирование внутренних оболочек глаза позволяет на микронном уровне выявить доклинические изменения глазного дна [3–6]. В последние годы, с появлением различных модификаций, ОКТ стала использоваться в диагностике и мониторинге детей с ретинобластомой (РБ) [7–18].

Как и за рубежом [7–15], в отделе офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца метод ОКТ также нашел свое применение [16–18], что отражено в Федеральных клинических рекомендациях «Диагностика, мониторинг и лечение детей с ретинобластомой» (Национальный протокол), утвержденных на заседании президиума общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» в 2017 г., и в собственных разработках [19–21]. ОКТ широко используется в нашем отделе для выявления эндофитного и экзофитного роста РБ, оценки эффективности органосохранного лечения и изучения морфометрических параметров макулы [16–18]. Однако для доклинического выявления изменений области диска зрительного нерва (ДЗН) на фоне системной и локальной химиотерапии эту технологию до настоящего времени не применяли. **ЦЕЛЬ** работы — определить с помощью ОКТ доклинические изменения ДЗН после химиотерапии у детей с РБ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано и пролечено 38 пациентов (76 глаз) — 15 девочек, 23 мальчика в возрасте  $21,0 \pm 1,5$  мес с РБ, в том числе с бинокулярным поражением 20 детей (40 больных глаз), с монокулярным — 18 (18 больных, 18 здоровых глаз). Из них 58 пораженных глаз до лечения относили к группам А (3), В (16), С (33), D (3), Е (3) (по международной АВС-классификации (Амстердам, 2001)). Все узлы опухоли локализовались на глазном дне вне макулы и ДЗН.

После полного обследования внутренних органов и исключения метастатической болезни больным с РБ проводили общепринятые офтальмологические и инструментальные обследования в условиях медикаментозного сна с максимальным медикаментозным мидриазом (Ret Cam III, ультразвуковое исследование, OKT).

Для оценки параметров ДЗН выполняли ОКТобследование на SOCT Copernicus, 4.2, (Польша) с использованием протокола сканирования ONH и RNFL analysis.

В качестве лечения проводили химиотерапию (XT): системную (по схеме винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, этопозид 150 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й и 2-й дни, карбоплатин 560 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день) и локальную (суперселективную интраартериальную (СИАХТ) с мелфаланом 5 мг и интравитреальную (ИВХТ) с мелфаланом 16 мкг и топотеканом 16 мкг).

Первое ОКТ-исследование зоны ДЗН 58 больных глаз выполняли до лечения, второе — после 3–4 курсов системной ХТ, третье — после 6 курсов системной ХТ и 1–3 курсов СИАХТ и 4–9 курсов ИВХТ. Родители пациентов подписывали письменное согласие на обследование и лечение.

Обследовали также 15 здоровых детей (30 глаз) соответствующего возраста (группу контроля).

У всех пациентов после проведенного лечения отмечали полную резорбцию опухоли.

Статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, Statistica, версия 8.0 (StatSoft Inc., США), Statistica for Window Version VI. Разницу между выборками определяли согласно параметрическому распределению, используя критерий Стьюдента, результаты считали статистически значимыми при р < 0,01.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения офтальмоскопически отмечали светлорозовый цвет ДЗН, ровные четкие границы, округлую или овальную форму. Определяли нормальную экскавацию, в центре ДЗН визуализировались сосуды сетчатки (рис. 1, А).

С помощью ОКТ измеряли площадь ДЗН, экскавации, нейроретинального пояска (НРП), которые до лечения составили 2,29  $\pm$  0,28, 0,30  $\pm$  0,14, 2,00  $\pm$  0,07 мм² соответственно. Кроме того, определяли объем экскавации и НРП (0,02  $\pm$  0,09, 0,51  $\pm$  0,07 мм³ соответственно). Максимальная глубина экскавации ДЗН оказалась равна 0,13  $\pm$  0,19 мм. Соотношение экскавации к радиусу ДЗН составило

 $0,10 \pm 0,03$ . Средняя толщина слоя нервных волокон достигала  $0,13 \pm 0,03$  мм (рис. 1, Б, В). Эти параметры достоверно не отличались от показателей, выявленных у здоровых детей соответствующего возраста (p > 0,01).

После 3 курсов системной XT клинически определяли нечеткость контура, более розовый цвет ДЗН, с затрудненной визуализацией центральной артерии и вены сетчатки в 18 (31%) из 58 глаз (рис. 2, А).

Изменения со стороны ДЗН демонстрировали развитие оптиконейропатии, характеризующейся отеком в 27 (46,6%) из 58 глаз и проявляющейся на ОКТ в виде парапапиллярных ретинальных кистовидных полостей и элевацией контура краев ДЗН в сторону стекловидного тела. Морфометрические исследования показали увеличение площади ДЗН до  $3,20 \pm 0,33$  мм<sup>2</sup> по сравнению с исходным (до лечения) и нормальным значением (p > 0,01), а также уменьшение площади, объема и максимальной глубины экскавации  $(0.18 \pm 0.11 \text{ mm}^2, 0.01 \pm 0.01 \text{ mm}^3, 0.08 \pm 0.10 \text{ mm}$  cootbetственно, p > 0,01). Диагностировали увеличение площади и объема НРП (2,91 ± 0,16 мм<sup>2</sup>, p > 0,01, 0,87 ± 0,12 мм<sup>3</sup> соответственно, p < 0.01). Помимо этого отмечали незначительное уменьшение соотношения площади экскавации к радиусу диска —  $0.070 \pm 0.001$  (p > 0.01). При этом средняя толщина слоя нервных волокон увеличилась до 0,39 ± 0,06 мм (p < 0,01) (рис. 2, Б—Г).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что с помощью ОКТ удается на 15,6 % чаще выявить начальные признаки отека ДЗН, сопровождающие системную ХТ у детей с РБ. Полученные нами измененные параметры ДЗН соответствуют данным литературы, описывающей критерии появления начального отека ДЗН. Так, в патенте А.А. Шпака, С.Н. Огород-



Рис. 1. Офтальмоскопическая картина (A), OKT-скан (Б) и протокол сканирования ONH и RNFL-analysis ДЗН (В) при ретинобластоме до лечения

**Fig. 1.** Ophthalmoscopic picture (A), OCT scan (Б) and ONH scanning protocol and RNFL analysis of optic disc (B) in retinoblastoma before treatment

Российский офтальмологический журнал, 2020; 13(2): 53-8

Оптическая когерентная томография в доклинической диагностике изменений диска зрительного нерва после химиотерапии у детей с ретинобластомой никовой «Способ диагностики отека головки зрительного нерва» утверждается, что если «...одновременно отношение площади экскавации к площади зрительного нерва находится в диапазоне более 0,05, но не более 0,1 и объем нейроретинального пояска находится в диапазоне менее 1,2 мм<sup>3</sup>, но не менее 0,9 мм<sup>3</sup>, то устанавливают диагноз отека головки зрительного нерва» [22]. В связи с этим полученные нами данные могут свидетельствовать о доклиническом появлении начального отека ДЗН на фоне системной XT у детей с РБ. Клинически через 6 курсов после системной XT, 1–3 курсов СИАХТ и 4–9 курсов ИВХТ контур ДЗН оставался четким, но перипапиллярно отмечали побледнение глазного дна, облитерацию сосудов сетчатки в 10 (17,2 %) из 58 глаз (рис. 3, А).

Согласно данным ОКТ, в исследуемые сроки имеются признаки истончения перипапиллярной хориоидеи до 80,0  $\pm$  3,2 мкм (p < 0,01) с отсутствием отека сетчатки в 20 (34,5%) из 58 глаз. Морфометрически у этих же пациентов



	ONH ta	able			
Area:	2.04	Normal range			
Oise.	0.00	2	0.00 1.02		
Cup:	2.04	2	0.00 - 1.03		
Cun/Disc ratio:	0.00	0.00 - 0.51			
Volume:	0.00		0.00 0.01		
Cup:	0.00	mm <sup>3</sup>	0.00 - 0.28		
Rim:	0.63	mm <sup>3</sup>	mm <sup>3</sup> 0.07 - 0.46		
Denth:					
Mean Cup depth:	0.00	mm	0.00 - 0.30		
Max. Cup depth:	0.00	mm	0.00 - 0.58		
Diameter:					
Disc horizontal:	1.37	mm			
Disc vertical:	1.89	mm			
Disc mean:	1.63	mm			
Cup horizontal:	0.00	mm			
Cup vertical:	0.00	mm			
Cup mean:	0.00	mm			
C/D horizontal:	0.00				
C/D vertical:	0.00				
Disc vert./horiz.:	1.38				
Cup vert./horiz.:	0.00				
Rim/Disc ratio:	0.50				
Rim absence:	0°	in a with	Arra Statistics		
DDLS:	1 2	3 4 5	6 7 8 9 10		

Рис. 2. Офтальмоскопическая картина (A), OKT-скан (Б) и протокол сканирования RNFL (В) и ONH-analysis ДЗН (Г) при ретинобластоме после 3 курсов системной XT Fig. 2. Ophthalmoscopic picture (A), OCT scan (Б) and RNFL scanning protocol (B) and ONH analysis of optic disc (Г) in retinoblastoma after 3 courses of systemic CT



Рис. 3. Офтальмоскопическая картина (А), OKT-скан (Б) и протокол сканирования RNFL (В) и ONH-analysis ДЗН (Г) при ретинобластоме после 6 курсов системной XT, 3 курсов суперселективной интраартериальной и 5 курсов интравитреальной XT

Fig. 3. Ophthalmoscopic picture (A), OCT scan (b) and RNFL scanning protocol (B) and ONH analysis of optic disc ( $\Gamma$ ) in retinoblastoma after 6 courses of systemic CT, 3 courses of superselective intraarterial and 5 courses of intravitreal CT







отмечено уменьшение площади ДЗН (1,71 ± 0,13 мм<sup>2</sup>, p > 0,01). При этом площадь, объем и максимальная глубина экскавации ДЗН достигали 0,29 ± 0,20 мм<sup>2</sup>, 0,03 ± 0,01 мм<sup>3</sup>, 0,18 ± 0,09 мм соответственно, что превышало данные, вы явленные после 3 курсов системной ХТ, но было сравнимо с таковыми до лечения и у здоровых пациентов. Диагности ровали динамику показателей НРП: уменьшение площади до 1,24 ± 0,08 мм<sup>2</sup> (p > 0,01) и объема до 0,34 ± 0,2 мм<sup>3</sup> (p < 0,01). Выявляли увеличение соотношения площади экс кавации к радиусу диска до 0,21 ± 0,06 (p > 0,01). Помимо этого средняя толщина слоя нервных волокон достоверно уменьшалась до 0,02 ± 0,01 (p < 0,01). Эти изменения сви детельствовали о начале атрофии ДЗН (см. рис. 3, Б-Г, таблица).

ОКТ позволила диагностировать доклинические признаки атрофии ДЗН в 34,5 %, что оказалось на 17,3 % выше частоты выявления симптомов, определяемых офтальмоскопически. Полученные нами морфометрические показатели ДЗН после комбинированной многокомпонентной ХТ у детей с РБ соответствуют описанным в клинических рекомендациях «Атрофия зрительного нерва», где указано, что «при частичной атрофии зрительного нерва диапазон глубины головки зрительного нерва составляет менее 0,52 мм, площадь ободка — менее 1,28 мм<sup>2</sup>, площадь экскавации — более 0,16 мм<sup>2</sup>» [23].

В доступной литературе найдены единичные работы по исследованию морфометрических показателей ДЗН у детей при РБ [15, 24]. Так, для этих целей А.М.А. Said и соавт. [24] исследовали перипапиллярную толщину слоя нервных волокон в парных глазах после монокулярной энуклеации без ХТ и выявили, что этот показатель достоверно выше, чем у здоровых пациентов. Однако другие параметры ДЗН на разных этапах лечения в сравнительном аспекте не анализировались.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОКТ является информативным методом исследования ДЗН у детей с РБ на разных этапах лечения, позволяющим выявить на 15,6 % чаще, чем офтальмоскопически, признаки его отека и на 17,3 % — симптомы атрофии. Доклиническая диагностика патологии ДЗН с помощью ОКТ позволит на ранних этапах прогнозировать зрительные функции у детей с РБ и разрабатывать дифференцированный подход к выбору метода лечения РБ.

#### Литература/References

- Lumbroso B, Rispoli M. OKT (сетчатка, сосудистая оболочка, глаукома). Москва: Бином; 2014. [Lumbroso B., Rispoli M. OCT (retina, choroid, glaucoma). Moscow: Binom; 2014 (in Russian)].
- Virgili G., Menchini F., Casazza G., et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 1: CD008081. doi:10.1002/14651858.CD008081. pub3
- 3. Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Мякошина Е.Б., Сирмайс О.С. Способ определения стадии оптической нейропатии при эндокринной офтальмопатии с помощью спектральной оптической когерентной томографии. Патент РФ на изобретение № 2535403 от 10.12.2014. [Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Myakoshina E.B., Sirmais O.S. Method for staging optic neuropathy accompanying endocrine ophthalmopathy by spectral optical coherence tomography. Patent RF #2535403; 2014 (in Russian)].
- 4. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., Рябцев Д.И. Современные методы диагностики глаукомной оптической нейропатии при врожденной глаукоме у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2012; 1: 18–21. [Katargina L.A., Mazanova E.V., Tarasencov A.O., Ryabtsev D.I. The modern methods for diagnostics of glaucomatous optic neuropathy in the children presenting with congenital glaucoma. Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologija. 2012; 1: 18–21 (in Russian)].
- Бровкина А.Ф., Будзинская М.В., Стоюхина А.С., Мусаткина И.В. Гемангиома хориоидеи и возможности ее уточненной диагностики. Вестник офтальмологии. 2016; 4: 10–9. doi:10.17116/oftalma2016132410-19 [Brovkina A.F., Budzinskaya M.V., Stoyukhina A.S., Musatkina I.V. Precise diagnosis of choroidal hemangioma. Vestnik oftal'mologii. 2016; 4: 10–9. doi:10.17116/ oftalma2016132410-19 (in Russian)].

Таблица. Морфометрические показатели области ДЗН у детей с РБ после 3 курсов системной ХТ и 6 курсов системной ХТ в сочетании с локальной СИАХТ и ИВХТ

Table. Morphometric parameters of optic nerve in children with RB after 3 courses of systemic chemotherapy (SC) and after 6 courses of SC in combination with local intraarterial (IASC) or intravitreal chemotherapy (IVSC)

Морфометрический показатель Morphometric parameter	Контрольная группа (здоровые дети) Control group (healthy children) n = 30	До лечения Before the treatment n = 76	После 3 курсов системной XT After 3 courses of SC n = 76	После 6 курсов системной XT в сочетании с локальной CИАХТ и ИВХТ After 6 courses of SC in combination with IASC or IVSC n = 76
Площадь диска, мм <sup>2</sup> Disc area, mm <sup>2</sup>	$2,\!10\pm0,\!27$	$2,29\pm0,28$	$3,20\pm0,33$	$1,71 \pm 0,13$
Площадь экскавации, мм <sup>2</sup> Cup area, mm <sup>2</sup>	$0,27\pm0,13$	$0,30\pm0,14$	$0,18\pm0,11$	$0,29\pm0,20$
Площадь НРП, мм <sup>2</sup> Area rim, mm <sup>2</sup>	$2,\!10\pm0,\!07$	$2,00\pm0,07$	2,91 ± 0,16	$1,24\pm0,08$
Обьем экскавации, мм <sup>3</sup> Cup volume, mm <sup>3</sup>	$0,03\pm0,09$	$0,02\pm0,09$	$0,01 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
Объем НРП, мм <sup>3</sup> Rim volume, mm <sup>3</sup>	$0,52\pm0,07$	$0,51\pm0,07$	0,87 ± 0,12*	$0,34 \pm 0,20*$
Максимальная глубина экскавации, мм Maximum cup depth, mm	0,16 ± 0,20	0,13 ± 0,19	$0,08\pm0,10$	$0,18\pm0,09$
Соотношение площади экскавации и радиуса диска Area cup/disc ratio	0,12±0,03	0,10 ± 0,03	$0,070 \pm 0,001$	$0,21\pm0,06$
Средняя толщина слоя нервных волокон, мм Mean RNFL thickness, mm	$0,14\pm0,05$	0,13 ± 0,03	0,39 ± 0,06*	$0,02 \pm 0,01*$

Примечание. n - количество обследованных глаз; \* - отличия от параметров, выявленных у здоровых детей, достоверны, <math>p < 0,01. Note. n - number of examined eyes; \* - difference with the parameters of healthy children is significant, p < 0,01.

- Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Юровская Н.Н. Дистантная опухолеассоциированная макулопатия при начальной меланоме хориоидеи. Российский офтальмологический журнал. 2011; 4(2): 41–5. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Yurovskaya N.N. Tumor-associated distant maculopathy caused by small uveal melanoma. Russian ophthalmological journal. 2011; 2: 41–5 (in Russian)].
- Rootman D.B., Gonzalez E., Mallipatna A., et al. Hand-held high-resolution spectral domain optical coherence tomography in retinoblastoma: clinical and morphologic considerations. Br. J. Ophthalmol. 2013; 97: 59–65. doi: 10.1136/ bjophthalmol-2012-302133
- Cao C., Markovitz M., Ferenczy S., et al. Hand-held spectral-domain optical coherence tomography of small macular retinoblastoma in infants before and after chemotherapy. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 2014; 51: 230–4. doi:10.3928/01913913-20140603-01
- Seider M.I., Grewal D.S., Mruthyunjaya P. Portable optical coherence tomography detection or confirmation of ophthalmoscopically invisible or indeterminate active retinoblastoma. Ophthalmic surgery. Lasers Imaging Retin. 2016; 47: 965–8. doi: 10.3928/23258160-20161004-12
- Yousef Y.A., Shroff M., Halliday W., et al. Detection of optic nerve disease in retinoblastoma by use of spectral domain optical coherence tomography. JAAPOS. 2012; 16: 481–3. doi: 10.1016/j.jaapos.2012.05.010
- Berry J.L., Cobrinik D., Kim J.W. Detection and intraretinal localization of an "invisible" retinoblastoma using optical coherence tomography. Ocul. Oncol. Pathol. 2015; 2: 148–152. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4881267/
- Hasanreisoglu M., Dolz-Marco R., Ferenczy S.R., et al. Spectral domain optical coherence tomography reveals hidden fovea beneath extensive vitreous seeding from retinoblastoma. Retina. 2015; 35: 1486–7. doi: 10.1097/ IAE.0000000000000477
- Maidana D.E., Pellegrini M., Shields J.A., et al. Choroidal thickness after intraarterial chemotherapy for retinoblastoma. Retina. 2014; 34: 2103–9. doi: 10.1097/IAE.00000000000190
- Samara W.A., Pointdujour-Lim R., Say E.A.T., et al. Foveal microanatomy documented by SD-OCT following treatment of advanced retinoblastoma. J. AAPOS. 2015; 19: 368–72.
- Do J.L., Do B., Berry J.L. Optical coherence tomography for diagnosis and management of retinoblastoma. Advances in ophthalmology and optometry 2017; 2 (1): 101–18. doi.org/10.1016/j.yaoo.2017.03.006
- 16. Нероев В.В., Саакян С.В., Мякошина Е.Б. и др. Первый опыт применения оптической когерентной томографии в диагностике первичной и остаточной ретинобластомы. Вестник офтальмологии. 2012; 2: 8–12. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Myakoshina E.B., et al. The first experience of using optical coherence tomography in the diagnosis of primary and residual r etinoblastoma. Vestnik oftal'mologii. 2012; 2: 8–12 (in Russian)].

- 17. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Поляков В.Г., Ушакова Т.Л., Исмаилова Д.М. Макулопатия и хориоретинопатия у детей с ретинобластомой на фоне химиотерапии: клинико-морфометрические исследования. Российская педиатрическая офтальмология. 2018; 13 (4): 167–75. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Polyakov V.G., Ushakova T.L., Ismailova D.M. Maculopathy and chorioretinopathy in children with retinoblastoma receiving chemotherapy: clinical trials and morphometric analysis. Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologija. 2018; 13, 4: 167–75 (in Russian)].
- Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Кричевская Г.И., Слепова О.С. Ретинобластома и «псевдоретинобластома» у детей: клинические, томографические и серологические особенности. Вестник офтальмологии. 2014; 1: 18–24. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Krichevskaya G.I., Slepova O.S. Retinoblastoma and "pseudoretinoblastoma" in children: clinical, tomographic and serological features. Vestnik oftal mologii. 2014; 1: 18–24 (in Russian)].
- 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., Valskii V.V., et al. Federal clinical recommendations «Diagnostics, monitoring and treatment retinoblastoma». Rossijskaya Pediatricheskaya Oftal'mologija. 2015; 4: 43–8 (in Russian)].
- 20. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Зайцева О.В., Рябина М.В. Способ дифференциальной диагностики различных форм первичной начальной ретинобластомы у детей. Патент РФ на изобретение № 216.012.3586 от 20.04.2013. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Zaytseva O.V., Ryabina M.V. The method of differential diagnosis of different forms of primary initial retinoblastoma in children. Patent RF # 216.012.3586; 2013 (in Russian)].
- 21. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Зайцева О.В., Рябина М.В., Тацков Р.А. Способ оценки эффективности комбинированного органосохраняющего лечения первичной начальной ретинобластомы у детей. Патент РФ на изобретение № 2486859 от 10.07.2013. [Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Zaytseva O.V., Ryabina M.V., Tatskov R.A. Method of assessing efficiency of combined organ-preserving treatment of primary initial retinoblastoma in children. Patent RF # 2486859; 2013 (in Russian)].
- Шпак А.А., Огородникова С.Н. Способ диагностики отека головки зрительного нерва. Патент РФ № 2348345 от 09.08.2007. [Shpak A.A., Ogorodnikova S.N. Diagnostic method for papilledema. Patent RF # 2486859; 2007 (in Russian)].
- Клинические рекомендации «Атрофия зрительного нерва». Республика Казахстан. Астана; 2016. [Clinical guidelines: Atrophy of the optic nerve. Republic of Kazakhstan. Astana; 2016 (in Russian)].
- Said A.M.A., Elbayomi A.M., Shaat A.A.K. Structural changes of the macula and optic nerve head in the remaining eyes after enucleation for retinoblastoma: an optical coherence tomography study. BMC Ophthalmology. 2017; 17: 251. doi: 10.1186/s12886-017-0650-9

**Вклад авторов в работу:** С.В. Саакян — автор идеи, организация исследований, трактовка результатов, анализ материала; Е.Б. Мякошина — автор идеи, проведение исследований, обработка и анализ материала, трактовка результатов; Д.М. Исмаилова — обработка и анализ материала; В.Г. Поляков, Т.Л. Ушакова — руководство научными исследованиями, организация исследований, трактовка результатов.

Поступила: 17.06.2019 Переработана: 05.08.2020 Принята к печати: 10.08.2019 Originally received: 17.06.2019 Final revision: 05.08.2020 Accepted: 10.08.2019

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Светлана Ваговна Саакян — д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела офтальмоонкологии и радиологии

Елена Борисовна Мякошина — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии, ORCID https://orcid. org/0000-0002-2087-7155

Джавгарат Магомедрасуловна Исмаилова — аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России», Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115211, Россия

**Владимир Георгиевич Поляков** — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова

Татьяна Леонидовна Ушакова — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 1; профессор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова

Для контактов: Елена Борисовна Мякошина, myakoshina@mail.ru, ORCID; Джавгарат Магомедрасуловна Исмаилова, djannette@mail.ru Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia Svetlana V. Saakyan – Dr. of Med. Sci., Professor, head of the ophthal-

mooncology and radiology department

Elena B. Myakoshina — Cand. of Med. Sci., researcher of ophthalmooncology and radiology department, https://orcid.org/0000-0002-2087-7155 Dzhavgarat M. Ismailova — PhD student of ophthalmooncology and radiology department

Blokhin National Medical Research Center of Oncology», Moscow, 115211, Kashirskoe highway, 24, Russian Federation

**Vladimir G. Polyakov** — Dr. of Med. Sci., professor, academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of pediatric oncology named after acad. L.A. Durnov

**Tatiana L. Ushakova** — Dr. of Med. Sci., leading researcher, surgical department no. 1; professor of chair of pediatric oncology named after L.A. Durnov

**Contact information:** Elena B. Myakoshina, myakoshina@mail.ru; Dzhavgarat M. Ismailova, djannette@mail.ru