

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:
д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович
Кафедральный руководитель ординатора:
к.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Реферат на тему:
«Ретинобластома»

Выполнила:
Клинический ординатор 2 года обучения
по специальности онкология
Оюн Айлана Олеговна

Красноярск 2022 г.

Содержание

1. Введение	3
2. Клинические стадии течения ретинобластомы.....	4
3. Диагностика ретинобластомы.....	5
4. Факторы риска метастазирования РБЛ, клинические и морфологическими признаки.....	6
5. Лечение.....	14
6. Список литературы.....	17

Введение

Ретинобластома (от лат. retina - сетчатка) - злокачественная опухоль сетчатки глаза.

Злокачественное внутриглазное новообразование, развивающееся из нейроэктодермы (внутренний листок глазного бокала) сетчатки и встречающееся преимущественно у детей раннего возраста до 2-4 лет, но может определяться и сразу после рождения. У мальчиков она встречается в 2 раза чаще и считается наследственным заболеванием с наследованием по аутосомно-доминантному типу. Дифференцировка сетчатки начинается в заднем полюсе глаза, последовательно распространяясь к периферии, она завершается к 5 годам. Этим объясняется факт возникновения узлов РБЛ на периферии глазного дна у детей старшего возраста. Чем старше ребенок, тем периферичнее в сетчатке расположен узел опухоли.

Морфологически ретинобластомы включают собственно ретинобластомы, нейроэпителиомы и медуллоэпителиомы в зависимости от эмбриональных элементов сетчатки, из которых развиваются опухоли.

Высказаны суждения о двух вероятных причинах возникновения РБЛ в подобных случаях:

- 1) персистирование единичных незрелых предшественников фоторецепторов и Мюллеровских клеток или
- 2) озлокачествление имеющейся ретиномы .

Ранее превалировала монолатеральная форма РБЛ, но с конца XX века появляется все больше сведений об увеличении числа больных билатеральной РБЛ. В настоящее время частота билатеральных форм РБЛ достигает 40-60%. Если монолатеральную форму РБЛ рассматривают как спорадическое заболевание, то билатеральные РБЛ имеют, как правило, наследственный характер, а средний возраст таких больных достигает 8,4

месяца.

Практически в 2/3 случаев опухоль выявляют в обоих глазах одновременно. После 2-х лет частота одновременного выявления опухоли в обоих глазах уменьшается до 16%. Появление РБЛ в парном глазу с интервалом более 2 лет следует расценивать как метастатическое поражение.

Клинические формы РБЛ в 1/5 всех случаев РБЛ представлены одиночным, но чаще (4/5 всех случаев) - множественными узлами.

Замечено, что у детей до трехмесячного возраста частота возникновения новых очагов достигает 58%; у детей старше 6 месяцев новые очаги РБЛ появляются не более чем в 14% случаев, а для детей, заболевших после 33 месяцев, возможность многофокусного поражения приближается к нулю.

Клинические стадии течения ретинобластомы

1. Начальная стадия - появление в сетчатке серовато-зеленого очага с нечеткими контурами и небольшой проминенцией в стекловидное тело. Очень быстро очаги увеличиваются, в них появляются беловатые включения, обусловленные отложением извести или холестерина в местах некроза опухоли. Дети никаких жалоб на снижение зрения вследствие малого возраста не предъявляют, а болей еще нет. Выявить начальную стадию можно только при помощи офтальмоскопии. При внимательном осмотре в первые месяцы жизни можно определить анизокорию (разный размер зрачков) и замедленную реакцию на свет.

2 - Стадия развитая. Проявляется желтовато-зеленоватым или серым рефлексом из области зрачка («кошачий амавротический глаз»). Опухоль увеличивается, выявляются участки распада и обсеменения внутренних оболочек. Появляется застойно-воспалительная инъекция глаза. Повышение ВГД ведет к увеличению глазного яблока и изменению цвета склеры в результате ее растяжения. Роговица становится отечной, на ее эндотелии могут обнаруживаться скопления опухолевых клеток, которые производят

впечатление преципитатов. Ранняя диссеминация опухоли вызывает помутнение влаги передней камеры, псевдогипопион, появления опухолевидных узелков на радужке. Зрачок обычно широкий, часто неправильной формы. Детали глазного дна обычно не видны. При некрозе опухоли обнаруживаются помутнения и кровоизлияния в стекловидном теле.

3 - Стадия прорастания. Включает в себя прорастание опухоли в оболочки глаза и ее распространение по зрительному нерву в ретробульбарное пространство с возникновением быстро нарастающего экзофтальма. При прорастании опухоли в переднем сегменте глазного яблока вышедшая наружу опухоль имеет вид бугристого гриба (так называемая фунгозная стадия), а в дальнейшем приобретает вид распадающейся кровоточащей мясистой массы. В запущенных случаях опухоль может достигать огромных размеров (с детскую головку).

4 - Стадия метастазирования. Распространение опухоли в лимфатические узлы, кости черепа, мозг, ребра, грудину, позвоночник, реже во внутренние органы. Однако, метастазы могут появиться уже в первой или, чаще, во второй стадии болезни. Четвертая стадия может сопровождаться прорастанием опухоли по зрительному нерву в полости черепа.

Диагностика ретинобластомы

Дети с семейным анамнезом ретинобластомы должны находиться под постоянным наблюдением офтальмолога. На развитие ретинобластомы обычно указывает триада симптомов: лейкокория, косоглазие, расширение зрачка с ослаблением его реакции на свет. При появлении данных признаков проводится тщательное офтальмологическое обследование ребенка, включающее биомикроскопию, прямую и обратную офтальмоскопию, визометрию, тонометрию, гониоскопию, исследование бинокулярного зрения, экзофтальмометрию, измерение угла косоглазия. При помутнении

оптических сред важная роль в выявлении ретинобластомы принадлежит УЗИ глаза.

Интраокулярная биопсия может привести к диссеминации злокачественных клеток внутри глаза, поэтому к ее проведению прибегают только при наличии абсолютных показаний. Для оценки распространенности ретинобластомы используются рентгенография орбиты, рентгенография околоносовых пазух, КТ и МРТ головного мозга, сцинтиграфия печени, остеосцинтиграфия. Для оценки возможного отдаленного метастазирования прибегают к выполнению люмбальной пункции с исследованием цереброспинальной жидкости; пункции костного мозга и исследованию миелограммы.

В процессе диагностики ретинобластомы следует дифференцировать от рубцовой ретинопатии, дисплазии сетчатки, гамартом, мягкотканых сарком, метастазов нейробластомы, поражений орбиты при лимфоме и лейкемии. Дети с ретинобластомой должны быть проконсультированы неврологом и отоларингологом.

ретинобластома сетчатка глаз метастаз

Факторы риска метастазирования РБЛ, клинические и морфологическими признаки

Клинические признаки:

- отсевы опухолевых клеток в переднюю камеру, в стекловидное тело,
- внутриглазная гипертензия,
- толщина опухоли более 15 мм.

Морфологические признаки:

- инфильтрация опухолью радужки, цилиарного тела,
- инвазию РБЛ в хориоидею, склеру, решетчатую пластинку зрительного

нерва.

Наличие двух факторов риска способствует появлению метастазов у 37,5 % больных, а резекция зрительного нерва во время энуклеации в пределах опухолевого роста даже при проведении полихимиотерапии (ПХТ) увеличивает этот показатель до 58%. Ранение склеры во время операции или отсечение зрительного нерва в пределах распространения опухоли может оказаться фатальным для больного РБЛ.

Единственным методом лечения РБЛ с момента описания ее в 1597 г. доктором из Амстердама Р Равиес считали удаление глаза, пораженного опухолью. Однако метод, сам по себе калечащий больного, не давал гарантии полного выздоровления ребенка: дети погибали от распространения опухоли в головной мозг или гематогенного метастазирования.

С целью повышения абластики во время операции нами в 1984 г. предложена и с успехом используется методика удаления пораженного опухолью глаза с предварительным его промораживанием жидким азотом. Это позволяет во время операции прекратить внутриглазной кровоток, что уменьшает условия возможного метастазирования во время операции, а фиксация глаза криоаппликатором облегчает проведение резекции зрительного нерва на расстоянии не менее 16 мм от заднего полюса глаза.

Методика операции обоснована в плане профилактики дополнительных условий метастазирования, но она все же остается ликвидационной.

Появившиеся в последние годы методы локального разрушения опухоли, проведение превентивной противометастатической терапии позволили в настоящее время резко сузить показания для энуклеации.

К ним относятся:

- 1) большая опухоль, выполняющая 2/3 полости глаза и более, и сопровождающаяся полной его слепотой;
- 2) РБЛ, распространяющаяся на плоскую часть цилиарного тела, в структуры

угла передней камеры;

3) выход опухоли через склеру (по данным КТ или МРТ);

4) узел опухоли с длительно существующей распространенной отслойкой сетчатки;

5) неоваскулярная глаукома.

Основным побудительным моментом использования органосохранных методов лечения РБЛ (локальное разрушение опухоли в «лучшем» глазу) стал рост числа больных с билатеральными формами РБЛ. Одним из первых с целью сохранения глаза и разрушения опухоли начали применять наружное облучение пораженного глаза (дистанционная рентгенотерапия или телегамматерапия), затем появились методы локального облучения (брахитерапия с использованием офтальмоаппликаторов, несущих γ - или β -источники излучения), крио- или лазерного разрушения.

Однако до последних лет по-прежнему превалировало правило: при монологической РБЛ пораженный опухолью глаз подлежит энуклеации, а при билатеральной форме - «худший» глаз удаляют, «лучший» лечат локальными методами разрушения опухоли на фоне адъювантной (вспомогательной) полихимиотерапии (ПХТ).

Криодеструкцию, как метод разрушения РБЛ, предложил в 1960-х годах Н. Lincoff. В основе лечения лежит принцип разрушения мембраны опухолевой клетки кристаллами льда. Метод остается востребованным до настоящего времени. Требования к проведению криодеструкции жесткие: узел опухоли должен быть маленьким (толщиной до 2 мм с максимальным диаметром до 7 мм), локализоваться в экваториальной или презекваториальной зонах, отсутствие опухолевых отсевов в стекловидном теле. Для разрушения опухоли достаточно удерживать образующуюся ледяную сферу в зоне очага поражения на протяжении 15 с. Рекомендуется трехкратное замораживание опухолевого узла с интервалом между ними в 3-4 минуты. За этот период

времени происходит полное оттаивание тканей, что крайне важно, так как в момент оттаивания продолжается не менее интенсивная, чем при замораживании, деструкция опухолевых клеток.

Проведение криодеструкции возможно одномоментно не более чем на трех различных участках сетчатки. Достоинством этого метода лечения РБЛ считается тот факт, что в процессе замораживания интенсивному воздействию низких температур подвергается хориоидея, в том числе и возможно прорастающие в нее участки РБЛ, и опухолевые клетки, локализующиеся в задних отделах стекловидного тела. В ответ на замораживание и формирование очага крионекроза развивается выраженная экссудативная реакция. Спустя 3-4 недели при благоприятном исходе формируется хориоретинальный рубец с участками пигментации.

Появление компактного интенсивного пигмента Н. Lincoff (1968) объясняет гиперплазией выживших после промораживания клеток пигментного эпителия. Метод может быть использован как первичное лечение или при резидуальных опухолях (после лазеркоагуляции или брахитерапии). Однако с учетом указанных выше требований криодеструкцию удастся проводить не более чем у 14% больных. После криодеструкции возможны осложнения, такие как отслойка сетчатки, помутнение стекловидно-го тела, субатрофия глаза. Появление их следует связывать только с нарушением методики и избыточным замораживанием.

Лазеркоагуляция, как самостоятельный метод лечения, показана при опухолях с толщиной до 1,5 мм и максимальным диаметром до 10 мм, локализующихся за экватором, вне диска зрительного нерва и макулярной области. Обычно рекомендуют лазеркоагуляцию при одиночных узлах опухолей. Как показывает наш опыт, лазеркоагуляция может оказаться эффективной и при 2-3 очагах поражения, расположенных в разных отделах сетчатки.

Коагуляты следует наносить черепицеобразно на поверхность

полупрозрачной ткани. Обязательным условием при РБЛ считают лазерную коагуляцию приводящих сосудов, что приводит к нарушению питания опухоли. Как правило, для полного разрушения опухолевого узла требуется несколько курсов лазеркоагуляции.

Однако этот метод нельзя расценивать, как достаточно радикальное лечение, так как разрушению подвергаются только опухоль, локализуемая в сетчатке. Клетки РБЛ, распространяющиеся в хориоидею и, особенно в стекловидное тело, остаются интактными. Рецидивы опухоли наблюдаются при не оправданном расширении показаний к лазеркоагуляции. Осложнения после лазеркоагуляции с учетом размеров разрушаемой опухоли практически не встречаются.

В последние годы для локального разрушения РБЛ используют транспупиллярную термотерапию, которую осуществляют с помощью диодного лазера. С учетом используемого пятна (1-1,5 мм) для охвата всей опухоли достаточно 3 циклов нагревания. Клетки РБЛ погибают при их нагревании до 42°C. Регрессии маленьких опухолей удается достичь в 96% случаев.

И все же, рецидив РБЛ при исходной толщине опухоли менее 2 мм наблюдают у 17% больных. По мере увеличения проминенции опухоли увеличивается риск появления рецидива, а при исходной толщине опухоли более 4 мм частота рецидивов достигает 63%. Таким образом, термотерапия показана при РБЛ размерами не более 3,5 мм толщиной и максимальным диаметром не более 6 мм. После термотерапии наблюдают осложнения: помутнение роговицы, тракция стекловидного тела, гемофтальм, отслойка сетчатки, ожог радужки, локальное помутнение хрусталика. Лучевая терапия РБЛ обоснована высокой радиочувствительностью ее клеток. Контактное облучение (брахитерапия) применяют с середины 50-х годов XX в., когда по предложению С. Stallard'a при РБЛ начали использовать кобальтовые (^{60}Co) офтальмоаппликаторы, которые наряду с

положительными результатами лечения сопровождались слишком большой частотой осложнений.

В настоящее время клиническое распространение получили стронциевые ($^{90}\text{-Sr} + ^{90}\text{-Y}$) и рутениевые ($^{106}\text{-Ru} + ^{106}\text{Rh}$) офтальмоаппликаторы. Методика лечения заключается в локальном облучении опухоли радиоизотопным источником, заключенным в металлический каркас, и на период облучения подшиваемым к склере над опухолью. Время облучения рассчитывается с учетом мощности аппликатора и толщины опухоли.

На протяжении многих лет с успехом используют планирование лечения таким образом, что бы в зону облучения обязательно попал участок прилежащего стекловидного тела толщиной не менее 2 мм. Брахитерапия показана при одиночном узле РБЛ с максимальным диаметром до 15 мм и проминенцией не более 6 мм, расположенном на расстоянии не менее 2 мм от диска зрительного нерва. К сожалению, брахитерапию используют всего у 3,7% случаев больных РБЛ, что связано как с меньшим количеством больных с монофокальным поражением, так и с поздней диагностикой этой опухоли или лечением ее не в специализированных центрах. Склонностью РБЛ формировать новые узлы опухоли можно объяснить поздние рецидивы, описываемые в литературе. Известны случаи появления рецидива РБЛ через 12 и через 25 лет после успешной брахитерапии.

Осложнения после брахитерапии включают пролиферирующую, не пролиферирующую ретинопатию, макулопатию, отек диска зрительного нерва, неоваскулярную глаукому и катаракту. Частота осложнений колеблется в пределах 15%-31% и зависит от не оправдано завышенной дозы облучения.

Наружное облучение глаза наиболее ранний метод попытки сохранения «лучшего» пораженного глаза при РБЛ. Впервые наружное облучение глаза при билатеральной РБЛ осуществил Н. Hilfgarther в 1903 г. Полная

систематизация результативности наружного облучения при РБЛ представлена спустя 50 лет Т. Axenfeldrom (1954).

В настоящее время отношения к этому виду лечения осторожное.

Показаниями к его применению считают:

- 1) облучение «лучшего» глаза в качестве первого этапа лечения при билатеральной РБЛ,
- 2) выход опухоли за пределы склеральной капсулы или места резекции зрительного нерва, подтвержденные при гистологическом исследовании при монологической РБЛ,
- 3) рецидив опухоли в орбите после энуклеации.

Классическая курсовая доза лучевой терапии колеблется в пределах 40-45Гр.

С целью уменьшения побочного действия облучения в последние годы рекомендуется уменьшение курсовой дозы до 36 Гр.

Противопоказанием для наружного облучения глаза считают:

- 1) наличие маленькой одиночной опухоли с диаметром менее 10 мм без поражения стекловидного тела,
- 2) большая опухоль, выполняющая всю полость глаза,
- 3) наличие вторичной глаукомы.

Постлучевые осложнения встречаются практически у 1/3 больных в виде катаракты, гемофтальма, ретинопатии. Нередки случаи появления сухого кератита, атрофии кожи век и параорбитальной области, отставание в росте костей орбиты, что приводит к нарушению ее физиологической формы и размеров, отставание формирования зубов на стороне облучения.

В последние годы значительное количество исследователей указывают на опасность развития у больных РБЛ после проведения наружного облучения глаза более грозных осложнений - вторых злокачественных опухолей не глазной локализации, главным образом саркоматозного строения. Abramson D., исследуя роль наружного облучения глаза в развитии вторых

злокачественных опухолей, показал, что при семейной монолатеральной РБЛ в группе больных, облученных после энуклеации, вторые не глазные злокачественные опухоли развиваются в среднем через 23,7 года у 54% больных, в то время как у необлученных больных из этой группы подобные осложнения не наблюдаются.

В то же время при билатеральной РБЛ у больных, не получавших наружное облучение глаза, появление вторых не глазных злокачественных опухолей наблюдают в 6% случаев, а наружное облучение глаза значительно увеличивает риск их возникновения. Достоверно установлено, что риск развития таких опухолей выше у тех больных, чей возраст к моменту лечения не превышал 12 месяцев. Наружное облучение области глаза в детском возрасте может оказаться причиной развития постлучевых злокачественных опухолей в зоне облучения в отдаленные сроки. Рецидивы РБЛ после наружного облучения крайне редки и возникают в первые 1-4 года после проведенного лечения. Несмотря на накопленный на протяжении вот уже 100 лет опыт неблагоприятного воздействия на ребенка наружного облучения глаза, проведение его все еще используют достаточно часто - практически у 1/3 больных РБЛ. Это свидетельствует как о все еще поздней диагностике РБЛ, так и о неоправданном назначении к его применению.

Полихимиотерапия. Появление у ряда больных после энуклеации гематогенных метастазов побудило комбинировать хирургическое лечение с адъювантной ПХТ. В различных клиниках протоколы ПХТ разнятся между собой и по составу препаратов, и по количеству проводимых курсов лечения. Тем не менее, процент метастазирования у таких больных достигает 58%. Остается дискуссионным вопрос назначения сроков ПХТ. Существует мнение о целесообразности назначения ПХТ только при появлении факторов риска, как клинических, так и морфологических. Опыт проведенных исследований свидетельствует, что назначение длительно-протяженной методики адъювантной (вспомогательной) ПХТ всем больным

РБЛ, независимо от характера проводимого лечения, позволяет значительно снизить частоту метастазирования. Однако адьювантная ПХТ предназначена для профилактики метастазирования, но не оказывает действия на первичный очаг.

Не адьювантная, а целенаправленная химиотерапия карбоплатином, которую применяют при РБЛ с 1995 г, основана на избирательном действии препарата на герминативные опухолевые клетки. Карбоплатин приводит длительному подавлению биосинтеза нуклеиновых кислот и гибели клетки РБЛ. *In vitro* было доказано, что карбоплатин индуцирует апоптоз клетки и нарушает ее цикл. Морфологические исследования удаленных глаз с РБЛ после лечения карбоплатином подтвердили возможность регрессии опухоли, появление на ее месте глиозных масс с кальцификатами и холестериловыми отложениями. Аналогичные изменения в одном случае имели возможность наблюдать и мы, когда у больного в РБЛ после интравитреального введения карбоплатина спустя 2-3 недели появилась фрагментация опухоли с постепенной регрессией и последующим замещением ее холестериловыми включениями, имбибирующими стекловидное тело.

Лечение

Что касается методики лечения, то в основном карбоплатин вводят внутривенно по 560 мг/м² или 18,7 мг/кг массы тела ребенка с трех-четырех недельным интервалом. Лечение состоит из 2-7 курсов.

Эффективность лечения карбоплатином достигает 74%-91%, хотя количество наблюдений у каждого из авторов пока и невелико. К примеру, Ghose S. с соавт. частичную или полную регрессию РБЛ наблюдали в 22 из 34 глаз, Beck N. отметил регрессию опухоли в 22 из 24 глаз. Используя карбоплатин для лечения монолатеральной РБЛ у 30 больных, которым по всем признакам

была показана энуклеация, С. Shields с соавт. удалось добиться столь разительного уменьшения опухоли, что энуклеация оказалась необходимой только в 10 случаях. Процесс регрессии РБЛ, начинаясь через 3-4 недели после первого курса лечения, продолжается до 13 месяцев.

По нашим наблюдениям (лечение проведено у 36 больных с большими мультицентричными опухолями) фрагментирование опухолевого узла появляется спустя 3 недели после первой инъекции карбоплатина. Полная или частичная резорбция опухолевого узла (уменьшение почти в 3 раза по сравнению с исходными размерами) отмечена практически у 89% больных.

При одиночных узлах, локализующихся в макулярной зоне, лечение карбоплатином следует признать безальтернативным для сохранения зрительных функций почти у 80% больных. При частичной регрессии опухоли значительное уменьшение ее исходного объема позволяет провести дополнительно локальное разрушение РБЛ.

Столь обнадеживающие результаты локального разрушения РБЛ позволяют считать карбоплатин первой линией лечения РБЛ, в том числе и при монолатеральных опухолях.

Показания для лечения карбоплатином РБЛ в настоящее время:

- 1) наличие опухолевого очага проминенцией менее 2 мм,
- 2) локализация опухоли в макулярной области,
- 3) появление опухоли у маленьких детей,
- 4) при больших опухолях - как первый, подготовительный этап лечения для брахитерапии, крио- или лазеркоагуляции.

Наблюдения последних лет указывают на усиление разрушающего действия карбоплатина на опухоль при комбинации его с термотерапией.

Использование карбоплатина повышает эффективность локального лечения, позволяет избежать энуклеацию, наружное облучение глаза и даже экзентерацию орбиты. В настоящее время среди больных РБЛ 95%

выживают при условии лечения их в специализированных центрах. Из них 76% требуют проведения восстановительных операций в результате возникающих после локального лечения осложнений и проводить операции, направленные на улучшение зрения (экстракция катаракты, витероэктомия, пломбировка склеры) не только возможно, но и необходимо.

Учитывая высокую эффективность карбоплатина при РБЛ, возникает вопрос: не адьювантную химиотерапию можно применять как моно лечение или следует комбинировать с другими химиопрепаратами? Всеми исследователями, кто работает с карбоплатином, подчеркивается его способность локально разрушать опухоль, не влияя на профилактику метастазов. Поэтому принцип подключения препаратов, используемых для адьювантной ПХТ, сохраняется, что позволяет добиться положительного эффекта у 95% больных. Включение карбоплатина и пересадку стволовых клеток в агрессивную схему ПХТ позволяет в настоящее время влиять и на результативность лечения далеко зашедшей РБЛ с гематогенными метастазами и пролонгировать срок жизни таких больных.

Таким образом, на протяжении более 400 лет РБЛ считали фатальной опухолью не только для пораженного глаза, но и жизни. Оставаясь серьезной угрозой для витального прогноза больного ребенка, РБЛ в настоящее время можно расценивать как контролируемую опухоль. Основным моментом в лечении ее следует признать возможно раннюю диагностику и обязательное локальное лечение, начиная с карбоплатина.

Органосохранное лечение показано не только при билатеральной РБЛ на «лучшем» глазу, но и при ее монолатеральной форме. С учетом поздних осложнений (рецидивы опухоли, возможность метастазирования, вторые злокачественные опухоли) такие больные должны не только лечиться, но и находиться под диспансерным наблюдением в специализированных центрах.

Список литературы

1. «Современная концепция лечения ретинобластомы». Бровкина А.Ф., г. Москва, Россия. Вестник офтальмологии. - 2019. - №2.- С. 48-51.
2. Учебник «Офтальмология» под редакцией проф. Сидоренко Е.И., г. Москва, 2020 г.
3. Ушакова, Т.Л. Предварительные результаты органосохраняющего лечения интраокулярной ретинобластомы у детей с использованием селективной внутриартериальной химиотерапии мелфаланом./Ушакова Т.Л., Трофимов И.А., Горовцова О.В., Гагнидзе А.Д., Долгушин Б.И., Поляков В.Г.//Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации. 2020. Том II, N 4 С. 48 - 52