

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Spix C., Pastore G., Sankila R., A Stiller C., Steliarova-Foucher E. Neuroblastoma incidence and survival in European children (1978–1997): report from the automated childhood cancer information system project. *Eur J Cancer*. 2006;42(13):2081–91. doi: 10.1016/j.ejca.2006.05.008.
- Brodeur G.M. Neuroblastoma: biological insights into a clinical enigma. *Nat Rev Cancer*. 2003;20316. doi:10.1038/nrc1014.
- Mora J., Gerald W.L. The origin of neuroblastic tumors: clues for future therapeutics. *Expert Rev Mol Diagn*. 2004;4(3):293–302. doi: 10.1586/14737159.4.3.293.
- Kieuhua T.V., Matthay K.K., Neuhaus J., London W.B., Hero B., Ambros P.F., Nakagawara A., Miniati D., Wheeler K., Pearson A.D.J., Cohn S.L., DuBois S.G. Clinical, biologic, and prognostic differences on the basis of primary tumor site in neuroblastoma: A report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *J Clin Oncol*. 2014;32(28):3169–76. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1621.
- Monclair T., Brodeur G.M., Ambros P.F., Brisse H.J., Cecchetto G., Holmes K., Kaneko M., London W.B., Matthay K.K., Nuchtern J.G., von Schweinitz D., Simon T., Cohn S.L., Pearson A.D.J. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: An INRG task force report. *J Clin Oncol*. 2009;27(2):298–303. doi: 10.1200/JCO.2008.16.6876.
- Maris J.M., Hogarty M.D., Bagatell R., Cohn S.L. Neuroblastoma. *Lancet*. 2007;369(9579):2106–20. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60983-0.
- De Bernardi B., Gerrard M., Boni L., Rubie H., Canete A., Di Cataldo A., Castel V., de Lacerda A.F., Ladenstein R., Ruud E., Brichard B., Couturier J., Ellershaw C., Munzer C., Bruzzi P., Michon J., Pearson A.D.J. Excellent outcome with reduced treatment for infants with disseminated neuroblastoma without MYCN gene amplification. *J Clin Oncol*. 2009;27(7):1034–40. doi: 10.1200/JCO.2008.17.5877.
- Качанов Д.Ю. Результаты риск-адаптированной терапии нейробластомы у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2017. [Kachanov D.Yu. Results of risk-adapted therapy of neuroblastoma in children. Abstract of ... Dr. of Sci. (Med.). M., 2017. (In Russ.)].
- Brodeur G.M., Seeger R.C., Barrett A., Castleberry R.P., D'Angio G., De Bernardi B., Evans A.E., Favrot M., Freeman A.I. International criteria for diagnosis, staging, and response to treatment in patients with neuroblastoma. *J Clin Oncol*. 1988;6(12):1874–81. doi: 10.1200/JCO.1988.6.12.1874.
- Brodeur G.M., Pritchard J., Berthold F., Carlsen N.L., Castel V., Castleberry R.P., De Bernardi B., Evans A.E., Favrot M., Hedborg F. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol*. 1993;11(8):1466–77. doi: 10.1200/JCO.1993.11.8.1466.
- Berthold F., Faldum A., Ernst A., Boos J., Dilloo D., Eggert A., Fischer M., Frühwald M., Henze G., Klingebiel T., Kratz C., Kremens B., Krug B., Leuschner I., Schmidt M., Schmidt R., Schumacher-Kuckelkorn R., von Schweinitz D., Schilling F.H., Theissen J., Simon T. Extended induction chemotherapy does not improve the outcome for high-risk neuroblastoma patients: results of the randomized open-label GPOH trial NB2004-HR. *Ann Oncol*. 2020;31.3:422–9. doi: 10.1016/j.annonc.2019.11.011.
- Berthold F., Spix C., Kaatsch P., Lampert F. Incidence, survival, and treatment of localized and metastatic neuroblastoma in Germany 1979–2015. *Paediatr Drugs*. 2017;19(6):577–93. doi: 10.1007/s40272-017-0251-3.
- Sung K.W., Yoo K.H., Koo H.H., Kim J.Y., Cho E.J., Seo Y.L., Kim J., Lee S.K. Neuroblastoma originating from extra-abdominal sites: association with favorable clinical and biological features. *J Korean Med Sci*. 2009;24(3):461–7. doi: 10.3346/jkms.2009.24.3.461.
- De Bernardi B., Mosseri V., Rubie H., Castel V., Foot A., Ladenstein R., Laureys G., Beck-Popovic M., De Lacerda A.F., Pearson A.D.J., De Kraker J., Ambros P.F., De Rycke Y., Conte M., Bruzzi P., Michon J. Treatment of localised resectable neuroblastoma. Results of the LNESG1 study by the SIOP Europe Neuroblastoma Group. *Br J Cancer*. 2008;99(7):1027–33. doi: 10.1038/sj.bjc.6604640.
- Муфтахова Г.М. Эффективность лечения нейробластомы у детей первого года жизни. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. [Muftakhova G.M. Effectiveness of neuroblastoma treatment in infants. Abstract of ... Cand. of Sci. (Med.). M., 2015. (In Russ.)].
- Михайлова Е.А. Результаты риск-адаптированной терапии нейробластомы у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2024. [Mikhailova E.A. Results of risk-adapted therapy of neuroblastoma in children. Abstract of ... Cand. of Sci. (Med.). M., 2024. (In Russ.)].
- Sorrentino S., Ash S., Haupt R., Plantaz D., Schiff I., Hero B., Simon T., Kachanov D., Shamanskaya T., Kraal K., Littooij A., Wiecek A., Balwier W., Laureys G., Trager C., Sertorio F., Erminio G., Fragola M., Beck Popovic M., De Bernardi B., Trahair T. Presenting features of neuroblastoma with spinal canal invasion. A prospective study of the International Society of Pediatric Oncology Europe – Neuroblastoma (SIOPEN). *Front. Pediatr*. 2022;10:1023498. doi: 10.3389/fped.2022.1023498.
- Simon T., Hero B., Hunneman D.H., Berthold F. Tumour markers are poor predictors for relapse or progression in neuroblastoma. *Eur J Cancer*. 2003;39(13):1899–903. doi: 10.1016/s0959-8049(03)00376-9.
- Бабаханова С.Б., Качанов Д.Ю., Щербakov А.П., Рошин В.Ю., Друй А.Е., Ликарь Ю.Н., Шаманская Т.В. Ганглионейрома как феномен дозревания нейробластомы. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020;19(4):133–42. doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-133-142. [Babakhanova S.B., Kachanov D.Yu., Shcherbakov A.P., Roshchin V.Yu., Druy A.E., Likar Yu.N., Shamanskaya T.V. Ganglioneuroma as a phenomenon of neuroblastoma maturation. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii* = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2020;19(4):133–42. (In Russ.)].
- Tolbert V.P., Matthay K.K. Neuroblastoma: clinical and biological approach to risk stratification and treatment. *Cell Tissue Res*. 2018;372(2):195–209. doi: 10.1007/s00441-018-2821-2.
- Attiyeh E.F., London W.B., Mosse Y.P., Wang Q., Winter C., Khazi D., McGrady P.W., Seeger R.C., Thomas Look A., Shimada H., Brodeur G.M., Cohn S.L., Matthay K.K., Maris J.M.; Children's Oncology Group. Chromosome 1p and 11q deletions and outcome in neuroblastoma. *N Engl J Med*. 2005;353(21):2243–53. doi: 10.1056/NEJMoa052399.
- Geng J., Wang X., Zhao L., Zhang J., Niu H. Segmental chromosome aberrations as a prognostic factor of neuroblastoma: a meta-analysis and systematic review. *Transl Pediatr*. 2024;13(10):1789–98. doi: 10.21037/tp-24-200.
- Juan Ribelles A., Barberá S., Yañez Y., Gargallo P., Segura V., Juan B., Noguera R., Piqueras M., Fornés-Ferrer V., Font de Mora J., Cañete A., Castel V. Clinical features of neuroblastoma with 11q deletion: an increase in relapse probabilities in localized and 4S stages. *Sci Rep*. 2019;9(1):13806. doi: 10.1038/s41598-019-50327-5.
- Schleiermacher G., Michon J., Ribeiro A., Pierron G., Mosseri V., Rubie H., Munzer C., Bénard J., Auger N., Combaret V., Janoueix-Lerosey I., Pearson A., Tweddle D.A., Bown N., Gerrard M., Wheeler K., Noguera R., Villamon E., Cañete A., Castel V., Marques B., de Lacerda A., Tonini G.P., Mazzocco K., Defferrari R., de Bernardi B., di Cataldo A., van Roy N., Brichard B., Ladenstein R., Ambros I., Ambros P., Beiske K., Delattre O., Couturier J. Segmental chromosomal alterations lead to a higher risk of relapse in infants with MYCN-non-amplified localised unresectable/dissected neuroblastoma (a SIOPEN collaborative study). *Br J Cancer*. 2011;105(12):1940–8. doi: 10.1038/bjc.2011.472.
- Ambros P.F., Ambros I.M., Brodeur G.M., Haber M., Khan J., Nakagawara A., Schleiermacher G., Speleman F., Spitz R., London W.B., Cohn S.L., Pearson A.D.J., Maris J.M. International consensus for neuroblastoma molecular diagnostics: report from the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Biology Committee. *Br J Cancer*. 2009;100(9):1471–82. doi: 10.1038/sj.bjc.6605014.

Селективная интраартериальная химиотерапия у младенцев с интраокулярной ретинобластомой в возрасте до 6 месяцев

Е.А. Ковалева¹, Н.В. Матинян^{1,2}, Т.Л. Ушакова^{1,3}, Ю.А. Кюн¹, И.В. Погребняков¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

Контактные данные: Екатерина Анатольевна Ковалева mel_amory@mail.ru

Введение. Ретинобластома (РБ) — самая распространенная первичная внутриглазная опухоль детского возраста. Одним из самых эффективных способов таргетного подведения лекарственных препаратов непосредственно к опухоли является селективная интраартериальная химиотерапия (СИАХТ). В мировой литературе не найдено ни одного исследования, в котором была бы представлена детальная оценка этого метода лечения интраокулярной РБ у младенцев до 6 месяцев.

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность СИАХТ для лечения младенцев в возрасте до 6 месяцев с диагнозом интраокулярной РБ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, включающее 19 младенцев (63 сеансов СИАХТ), у которых была диагностирована одно- или двусторонняя интраокулярная РБ в возрасте до 6 месяцев и проведена первичная или вторичная СИАХТ в период с декабря 2017 г. по ноябрь 2020 г.

Результаты. Основные результаты включали частоту технического успеха проведения СИАХТ, показатели выживаемости и нежелательные явления. Возрастная группа до 6 месяцев представлена 19 пациентами, в 4 случаях отмечена семейная форма РБ. Число мальчиков — 5 (26,3 %), девочек — 14 (73,7 %), возраст пациентов — от 0,5 до 5 месяцев (медиана 3 (2; 5) мес), средний вес — 7,13 кг (медиана 7,25 (5; 9) кг). СИАХТ подверглись 26 пораженных глаз у 19 пациентов, у 10 (52,6 %) детей (13 пораженных глаз) она проведена первично. Из 9 (47,4 %) предлеченных пациентов (13 пораженных глаз) перед СИАХТ в 5 случаях (8 пораженных глаз) проведена только системная химиотерапия (ХТ). Двум из 9 пациентов кроме ХТ проведено дополнительное локальное лечение (3 пораженных глаза). Двум из 9 пациентов выполнено только локальное лечение (2 пораженных глаза). Катетеризация была успешной во всех (100 %) случаях (63 процедуры). Дополнительное лечение после СИАХТ с органосохраняющей целью потребовалось в 20 из 26 случаев. Не отмечено ни одного случая использования дистанционной лучевой терапии до и после СИАХТ. Вторичная двусторонняя энуклеация выполнена 1 пациенту в связи с осложнениями после брахитерапии. Среди ранних системных осложнений следует выделить кардиореспираторные нарушения, которые наблюдались при 23 (36,5 %) сеансах СИАХТ; а среди отдаленных глазных осложнений в 2 (7,7 %) случаях зафиксирована хориоретинальная дистрофия (распространение на 3 квадранта сетчатки и более). Не было зарегистрировано ни одного случая инсульта, неврологических нарушений, экстраокулярного роста опухоли и метастазирования. У 3 из 19 пациентов диагностирована пинеобластома как метакхронное проявление трилатеральной РБ. Сроки от первичной диагностики двусторонней РБ до возникновения пинеобластомы у этих пациентов составили 2 года 11 мес, 4 года 11 мес и 2 года 8 мес. У 1 пациента с семейной двусторонней РБ выявлена вторая опухоль — инциденталомы подкорковых узлов головного мозга справа — через 5 лет 6 мес от первичной диагностики РБ. Общая 5-летняя выживаемость пациентов составила $87,4 \pm 8,4$ %. Причиной смерти 2 пациентов стала прогрессия метакхронной трилатеральной РБ. Общая 5-летняя органная (глазная) выживаемость составила $91,6 \pm 5,7$ %.

Выводы. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что СИАХТ, как первичная, так и вторичная, эффективна и достаточно безопасна для лечения распространенной РБ у младенцев в возрасте до 6 месяцев. Однако возможные осложнения, связанные как с селективной интраартериальной катетеризацией, так и с введением химиопрепаратов, нельзя игнорировать, они требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: интраокулярная ретинобластома, селективная интраартериальная химиотерапия, младенцы младше 6 месяцев, осложнения селективной интраартериальной химиотерапии, мелфалан

Для цитирования: Ковалева Е.А., Матинян Н.В., Ушакова Т.Л., Кюн Ю.А., Погребняков И.В. Селективная интраартериальная химиотерапия у младенцев с интраокулярной ретинобластомой в возрасте до 6 месяцев. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2025;12(3):39–46.

Информация об авторах

Е.А. Ковалева: врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: mel_amory@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9492-034X>, SPIN-код: 7122-7508, AuthorID: 1095035

Н.В. Матинян: д.м.н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, SPIN-код: 9829-6657, AuthorID: 884136

Т.Л. Ушакова: д.м.н., ведущий научный сотрудник детского онкологического отделения хирургических методов лечения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова РМАНПО, e-mail: ushtat07@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9619-2136>, SPIN-код: 2065-8779

Ю.А. Кюн: врач-офтальмолог поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: julia.kuhn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6005-9499>

И.В. Погребняков: к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению НИИ экспериментальной и клинической радиологии НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: i.pogr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4587-4153>, SPIN-код: 2533-4861

Вклад авторов

Е.А. Ковалева: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи

Н.В. Матинян, Т.Л. Ушакова, И.В. Погребняков: концепция и дизайн исследования, научное и клиническое руководство

Ю.А. Кюн: сбор и обработка данных

Selective intra-arterial chemotherapy in infants with intraocular retinoblastoma aged up to 6 months

E.A. Kovaleva¹, N.V. Matinyan^{1,2}, T.L. Ushakova^{1,3}, Yu.A. Kyun¹, I.V. Pogrebnyakov¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bldg. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Introduction. Retinoblastoma (RB) is the most common primary intraocular tumor in childhood. One of the most effective ways of targeted drug delivery directly to the tumor is selective intra-arterial chemotherapy (SIAC). No studies have been found in the world literature that would conduct a detailed assessment of this method of treating intraocular RB in infants under 6 months.

Objective — to evaluate the safety and efficacy of SIAC for the treatment of infants under 6 months of age diagnosed with intraocular RB.

Materials and methods. A single-center, retrospective cohort study was conducted, which included 19 infants (63 sessions of SIAC) who were diagnosed with unilateral or bilateral intraocular RB at the age of up to 6 months and underwent primary or secondary SIAC from December 2017 to November 2020.

Results. The main results included the technical success rate of SIAC, survival rates and adverse events. The age group up to 6 months is represented by 19 patients, in 4 cases with a familial form of RB. The number of boys was 5 (26.3 %), girls — 14 (73.7 %), aged from 0.5 to 5 months (median 3 (2; 5) months), the average weight was 7.13 (median 7.25 (5; 9) kg). 26 affected eyes in 19 patients underwent SIAC. SIAC was performed primarily in 10 (52.6%) of 19 patients (13 affected eyes). Out of 9 (47.4 %) pretreated patients (13 affected eyes), before SIAC, in 5 cases (8 affected eyes) only systemic chemotherapy (CT) was performed. In 2 of 9 patients, in addition to CT, additional local treatment of 3 affected eyes was performed. 2 of 9 patients underwent only local treatment of 2 affected eyes. Catheterization was successful in 100 % of procedures (n = 63). Indications for additional treatment after SIAC with organ-preserving goal were required in 20 of 26 cases. There were no cases of using external beam radiotherapy before and after SIAC. Secondary bilateral enucleation was performed in one patient due to complications after brachytherapy. Among the early systemic complications, cardiorespiratory disorders should be noted, which were observed during 23 (36.5 %) SIAC sessions; and among the remote ocular complications, 2 cases (7.7 %) — chorioretinal dystrophy (spread to 3 or more retinal quadrants). There were no cases of stroke, neurological disorders, extraocular tumor growth and metastasis. In 3 of 19 patients, pineoblastoma was diagnosed as a metronomic manifestation of trilateral RB. The time from the initial diagnosis of bilateral RB to the occurrence of pineoblastoma in these patients was 2 years 11 months, 4 years 11 months and 2 years 8 months. In 1 patient with familial bilateral RB, a second tumor was detected — an incidentoma of the basal ganglia of the brain on the right after 5 years 6 months from the initial diagnosis of RB. The overall five-year survival rate of patients was 87.4 ± 8.4 %. The cause of death of 2 patients was progression of metachronous trilateral RB. The overall five-year organ (eye) survival was 91.6 ± 5.7 %.

Conclusions. The results of our study indicate that SIAC, both primary and secondary, is effective and safe enough for the treatment of disseminated RB in infants under 6 months of age. However, possible complications associated with both selective intra-arterial catheterization and CT administration cannot be ignored and require further study.

Key words: intraocular retinoblastoma, selective intra-arterial chemotherapy, infants under 6 months of age, complications of selective intra-arterial chemotherapy, melphalan

For citation: Kovaleva E.A., Matinyan N.V., Ushakova T.L., Kyun Yu.A., Pogrebnyakov I.V. Selective intra-arterial chemotherapy in infants with intraocular retinoblastoma aged up to 6 months. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2025;12(3):39–46.

Information about the authors

E.A. Kovaleva: Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Anesthesiology-Resuscitation and Intensive Care of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: mel_amory@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9492-034X>, SPIN-code: 7122-7508, AuthorID: 1095035

N.V. Matinyan: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology-Resuscitation and Intensive Care of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor at the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, SPIN-code: 9829-6657, AuthorID: 884136

T.L. Ushakova: Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher at the Pediatric Oncology Department of Surgical Treatment Methods of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Pediatric Oncology named after Academician L.A. Durnov at Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, e-mail: ushtat07@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9619-2136>, SPIN-code: 2065-8779

Yu.A. Kyun: Ophthalmologist, Outpatient Department, of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: julia.kuhn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6005-9499>

I.V. Pogrebnyakov: Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, Department of Interventional Radiology, Physician in X-ray endovascular diagnostics and treatment, Research Institute of Experimental and Clinical Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: i.pogr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4587-4153>, SPIN-code: 2533-4861

Authors' contributions

E.A. Kovaleva: study concept and design, data collection and processing, writing the text of the article

N.V. Matinyan, T.L. Ushakova, I.V. Pogrebnyakov: study concept and design, scientific and clinical leadership

Yu.A. Kyun: data collection and processing

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Введение

Ретинобластома (РБ) — это жизнеугрожающая внутриглазная злокачественная опухоль сетчатки, которая возникает в результате злокачественной трансформации эмбриональной ретины у 1:15 000 новорожденных. Она составляет 2 % среди всех злокачественных новообразований у детей и 90–95 % в структуре злокачественных образований глаз.

Средний возраст диагностики внутриглазной РБ составляет 18 месяцев: 12 месяцев для двустороннего заболевания и 24 месяца для одностороннего. Однако благодаря повышению уровня осведомленности как родителей, так и врачей многим детям диагноз ставится до 3-месячного возраста [1, 2].

В прошлом запущенные опухоли часто требовали дистанционной лучевой терапии, согласно литературным данным, показатели эффективности данного метода лечения были хорошими [2]. Однако кроме деформации лица возникали вторичные радиоиндуцированные злокачественные опухоли в зоне облучения с наибольшей частотой встречаемости у детей, получавших лучевую терапию в первый год жизни [3].

В 1996 г. в мировую практику был внедрен протокол неoadъювантной химиотерапии (ХТ), позволивший резко расширить показания к органосохраняющему лечению и в большинстве случаев отказаться от проведения дистанционной лучевой терапии [4, 5].

В настоящее время широко внедрены методы локальной доставки химиопрепаратов к опухоли, повышающие их биодоступность, с одной стороны, и снижающие системную токсичность — с другой. К ним относятся селективная интраартериальная ХТ (СИАХТ) и интравитреальная ХТ (ИВХТ) [6].

СИАХТ как метод лечения детей с интраокулярной РБ благодаря своей эффективности признан мировыми офтальмоонкологическими сообществами и является стандартом современной концепции лечения. Вместе с тем применение данного вида лечения может привести к осложнениям, возникающим как в ходе самой процедуры СИАХТ, так и во время анестезиологического сопровождения. Побочные проявления могут носить как системный характер, влияющий на ход самой процедуры, так и локальный, связанный с внутриглазными изменениями. Системные проявления миелосупрессии могут возникать в основном после процедур с поочередным введением 2 или 3 химиотерапевтических агентов. Также могут возникнуть осложнения, связанные с пункцией бедренной артерии (паховая гематома, окклюзия бедренной артерии с последующей острой ишемией конечности), нарушения внутримозгового кровообращения

(инсульт, судороги, неврологические расстройства). К локальным осложнениям относятся транзиторный отек век, артериит лобной области, птоз века, птоз и девиация глазного яблока, некроз мягких тканей [7].

Существенной особенностью проведения СИАХТ является необходимость многократной установки катетера в бедренную артерию и катетеризации глазной артерии. Бедренная артерия является наиболее предпочтительным местом доступа для катетеризации. Однако у младенцев в возрасте до 6 месяцев бедренная артерия лишь немного больше, чем катетеры. Катетеризация может оказаться неудачной или привести к осложнениям. Поэтому вопрос о том, является ли бедренная артерия младенцев в возрасте до 6 месяцев проблемой при проведении СИАХТ, остается открытым [8]. За исключением нескольких сообщений [8, 9] об отдельных случаях или небольших сериях случаев, включающих СИАХТ, проведенных у младенцев в возрасте < 3 месяцев, ни одно исследование не проводило детальной оценки этого метода лечения распространенной РБ у детей до 6 месяцев. В нашем Центре было проведено ретроспективное исследование, целью которого была оценка безопасности и эффективности СИАХТ в качестве первичного или вторичного метода лечения младенцев с интраокулярной РБ в возрасте до 6 месяцев.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование с включением 19 пациентов в возрасте до 6 месяцев, у которых была диагностирована одно- или двусторонняя интраокулярная РБ. Всем пациентам проведена СИАХТ в качестве первичной или вторичной терапии в период с декабря 2017 г. по ноябрь 2020 г. на базе НИИ детской онкологии и гематологии и НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Выполнение СИАХТ осуществлялось в рентгеноперационной в условиях общей комбинированной анестезии, всего проведено 63 процедуры. Во всех случаях была применена микрокатетерная техника. На первом этапе выполнялась пункция бедренной артерии по Сельдингеру с установкой интродьюсера 4F, далее проводились катетеризация внутренней сонной артерии со стороны поражения и каротидная ангиография для определения сосудистой анатомии: степени извитости внутренней сонной артерии, места отхождения глазной артерии, наличия или отсутствия контрастирования сетчатки.

Оценивались наличие контрастирования глазного яблока, источники кровоснабжения. При адекватном контрастировании глазного яблока принималось решение о катетеризации глазной артерии с помощью микрокатетерной техники. После катетеризации глазной артерии выполнялась селективная ангиография (рис. 1). При контрастировании сетчатки проводилась регионарная химиоинфузия через перфузор (стандартно: 20 мл раствора мелфалана со скоростью 1 мл/1 мин) [10].

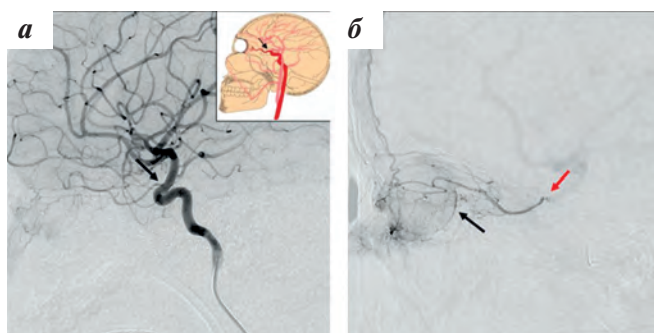


Рис. 1. Диагностическая ангиография при проведении СИАХТ с применением микрокатетерной технологии: а — внутренняя каротидография, левая боковая проекция внутренней сонной артерии: типичное отхождение левой глазной артерии (стрелка); б — селективная катетеризация глазной артерии микрокатетером (красная стрелка): контрастирование мелких ретинальных артерий и сетчатки глаза (черная стрелка) [10]

Fig. 1. Diagnostic angiography for performing selective intra-arterial chemotherapy (SIAC) using microcatheter technology: a — internal carotidography, left lateral view, internal carotid artery: typical origin of the left ophthalmic artery (arrow); б — selective catheterization of the ophthalmic artery with a microcatheter (red arrow): contrast enhancement of small retinal arteries and the retina (black arrow) [10]

Особенностью процедуры СИАХТ являлся расчет доз химиопрепаратов. Дозы мелфалана рассчитывались в зависимости от возраста и составляли от 3 до 5 мг при первичной СИАХТ. При вторичной СИАХТ в рамках бридж-терапии после системной ХТ дозы мелфалана составляли от 5 до 7,5 мг/м². При рефрактерных и рецидивных РБ проводились повторные курсы СИАХТ мелфаланом с топотеканом. Доза мелфалана составляла 5 мг, а топотекана — 0,5 мг.

Динамическое наблюдение включало полное клинико-инструментальное офтальмологическое обследование через 4 нед после проведения курса СИАХТ. Эффективность введения химиопрепарата в каждой группе оценивалась на основе анализа данных офтальмоскопии, ультразвукового исследования, снимков на цифровой широкоугольной ретинальной камере RetCam. В случае неудачи лечения в нашем исследовании принималось решение о необходимости проведения повторной СИАХТ, ИВХТ, второй линии системной ХТ или энуклеации глаза [11]. Оценивались ранние и отдаленные глазные, внеглазные и системные осложнения СИАХТ. Особое внимание было уделено кардиореспираторным нарушениям, которые определялись как возникновение аритмии,

десатурации, бронхоспазма, гемодинамической нестабильности, гипоксемии, падение дыхательного объема, нарастание давления на вдохе, длительность тригеминокардиального рефлекса, доза использованного раствора адреналина. Оценивались 5-летняя общая и органная (глазная) выживаемость пациентов, а также выявление в ходе катамнестического наблюдения таких нежелательных явлений, как метастазирование, вторые опухоли, метакронная трилатеральная РБ.

Результаты

В исследование включены 19 пациентов в возрасте от 0,5 до 5 месяцев (медиана 3 (2; 5) мес). Мальчиков было 5 (26,3 %), девочек — 14 (73,7 %). Медиана времени наблюдения за пациентами составила 59,7 мес (44,1; 76,3) (от 4,9 до 91,4 мес), средний вес — 7,13 кг (медиана 7,25 (5; 9) кг).

Двадцать шесть пораженных глаз у 19 пациентов подверглись СИАХТ. По групповой принадлежности в соответствии с Международной классификацией в 19 (73,1 %) пораженных глазах выявлена РБ группы В (рис. 2), в 4 (15,4 %) — РБ группы С, в 1 (3,8 %) — РБ группы D (рис. 3), и у 1 пациента на 3-й неделе жизни была диагностирована двусторонняя РБ группы А (семейная форма), СИАХТ проведена сначала в связи с интраокулярным прогрессированием в левом глазу в возрасте 1,5 месяца и через 5 мес в связи с прогрессированием в правом глазу. Десятерым (52,6 %) из 19 пациентов (13 пораженных глаз) СИАХТ проведена первично, при этом у 1 (3,7 %) ребенка первичное проведение СИАХТ сочеталось с ИВХТ. Девятерым (47,4 %) пациентам (13 пораженных глаз) до СИАХТ проводилось лечение, которое включало в себя только системную ХТ в 5 случаях, ХТ в комбинации с локальными методами лечения в 2 случаях (3 пораженных глаза), и только локальные методы лечения применялись у 2 пациентов. Были проведены от 1 до 5 сеансов СИАХТ на 1 глаз (рис. 4), общее количество — 63, в условиях общей комбинированной анестезии среднее количество процедур составило $2,43 \pm 1,14$ (медиана 2 (1; 5)). Катетеризация при проведении СИАХТ была успешной в 100 % процедур. В 62 (98,4 %) случаях применялась микрокатетерная техника с суперселективной катетеризацией с помощью микрокатетера глазной артерии, и в 1 (1,6 %) случае химиоинфузия осуществлялась через переднюю менингеальную артерию.

Ранние осложнения СИАХТ:

- 1) глазные: преходящий птоз века в 2 случаях, преходящий отек периорбитальных тканей в 1 случае;
- 2) внеглазные: гематома паховой области (локализация пункции бедренной артерии) в 1 случае;
- 3) системные: кардиореспираторные нарушения наблюдались при 23 (36,5 %) сеансах СИАХТ.

Наиболее частым кардиореспираторным событием было снижение дыхательного объема, наблюдавшееся при 23 сеансах СИАХТ, также регистрировались гемодинамическая нестабильность и гипоксемия (табл. 1).

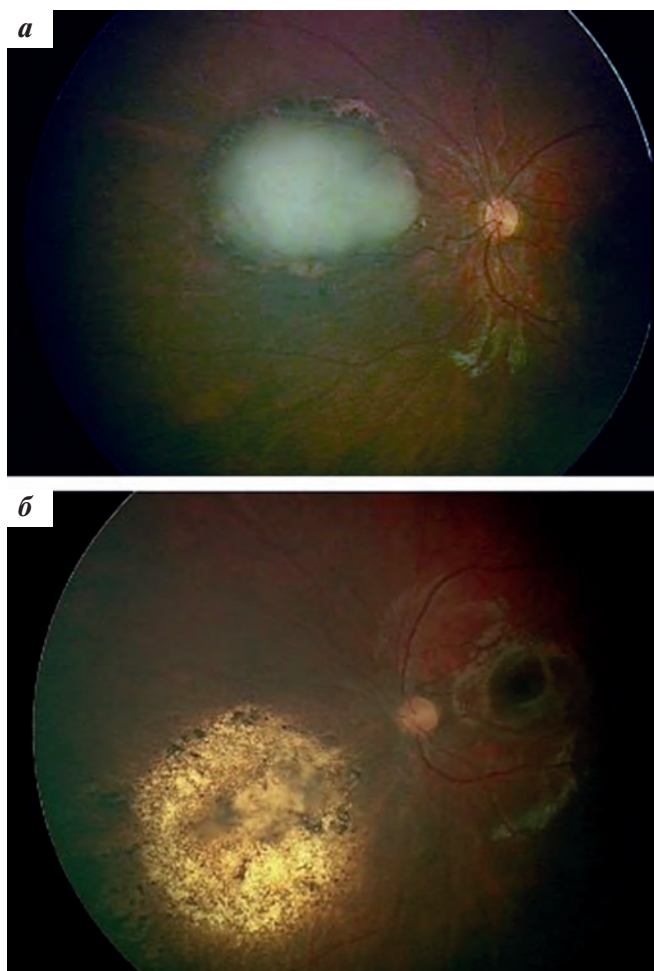


Рис. 2. Пример эффективности лечения РБ группы В (личный архив авторов): а — до лечения; б — после лечения, полная кальцинация очага, без признаков активной опухоли

Fig. 2. An example of the effectiveness of treatment of group B retinoblastoma (RB) (authors' personal archive): а — before treatment; б — after treatment, complete calcification of the lesion, without signs of an active tumor

Отдаленные осложнения СИАХТ:

- 1) глазные: хориоретинальная дистрофия (3 квадранта глазного дна и более) в 2 случаях;
- 2) системные: гематологическая токсичность III–IV степени в 1 случае.

Показания для дополнительного лечения после СИАХТ с органосохраняющей целью наблюдались в 20 (76,9 %) из 26 случаев. Не отмечено ни одного случая использования дистанционной лучевой терапии до и после СИАХТ. Вторичная двусторонняя энуклеация выполнена 1 пациенту в связи с осложнениями после брахитерапии (гемофтальм, вторичная глаукома). Не было зарегистрировано ни одного случая инсульта, неврологических нарушений, экстраокулярного роста опухоли и метастазирования. У 3 из 19 пациентов диагностирована пинеобластома как метасиндромное проявление трилатеральной РБ. Сроки от первичной диагностики двусторонней РБ до обнаружения пинеобластомы составили 2 года 11 мес, 4 года 11 мес и 2 года 8 мес. У 1 пациента с семейной двусторонней РБ выявлена вторая опухоль — инциденталомой подкорковых узлов головного мозга справа — через 5 лет 6 мес от первичной диагностики РБ.

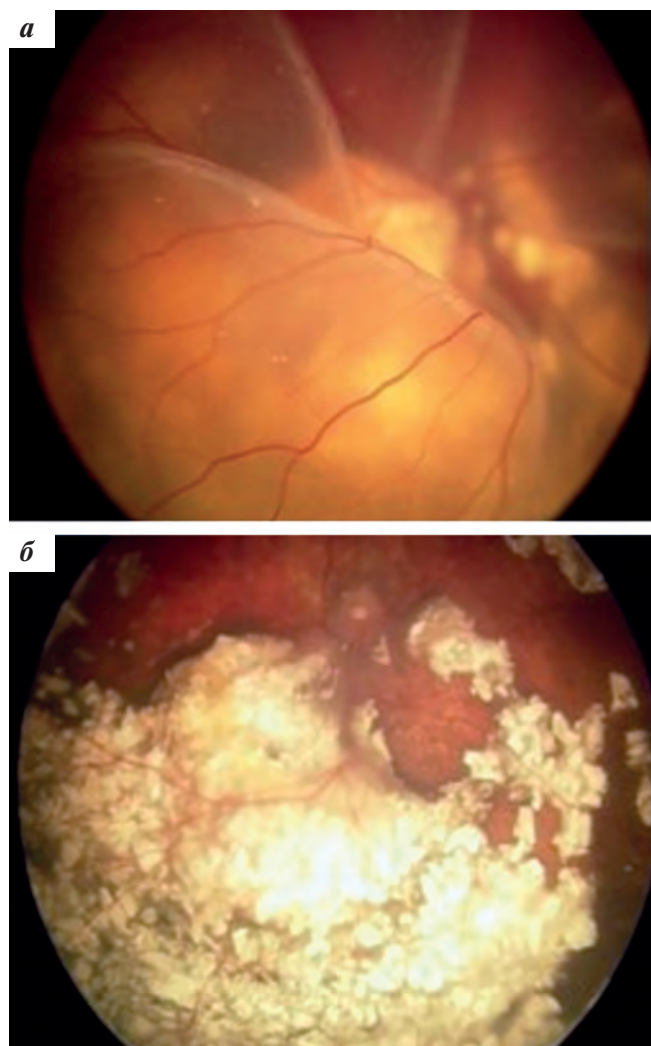


Рис. 3. Пример эффективности комбинированного лечения (4 VEC + 2 СИАХТ) РБ группы D и противорецидивного лечения локальной химиотерапией (личный архив авторов): а — до лечения, тотальная складчатая отслойка сетчатки, под сетчаткой наблюдается большой опухолевый очаг; б — после лечения, полная кальцинация очага, локальная отслойка сетчатки, без признаков активной опухоли

Fig. 3. An example of the effectiveness of combined treatment (4 VEC + 2 SIAC) with group D RB and anti-relapse treatment with local chemotherapy (authors' personal archive): а — before treatment, total folded retinal detachment, a large tumor lesion under the retina; б — after treatment, complete calcification of the lesion, local retinal detachment, without signs of an active tumor

Количество пролеченных глаз (n = 26) в зависимости от объема проведенного лечения (от 1 до 5 сеансов СИАХТ)
The number of treated eyes (n = 26) depending on the volume of treatment performed (from 1 to 5 sessions of SIAC)

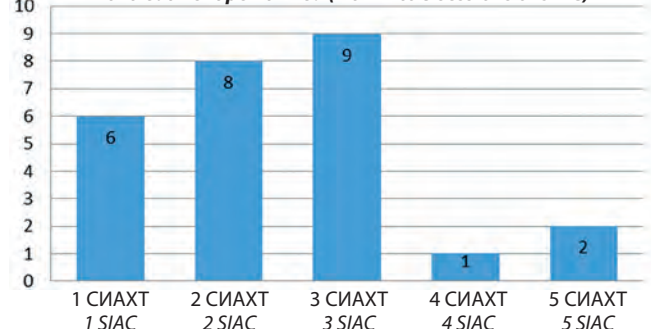


Рис. 4. Объем проведенного лечения (СИАХТ)

Fig. 4. Volume of treatment performed (SIAC)

Таблица 1. Клинические проявления кардиореспираторных нарушений
Table 1. Clinical manifestations of cardiorespiratory disorders

Кардиореспираторное нарушение <i>Cardiorespiratory disorders</i>	n (%)
Бронхоспазм, снижение дыхательного объема <i>Bronchospasm, decreased respiratory volume</i>	23 (100)
Артериальная гипотония <i>Arterial hypotension</i>	4 (17,4)
Десатурация <i>Desaturation</i>	6 (26)

Общая выживаемость пациентов ($n = 19$) с медианой времени наблюдения 59,7 мес (44,1; 76,3) (от 4,9 до 91,4 мес) представлена на рис. 5.

Однолетняя выживаемость пациентов составила 100 %, 3-летняя — $94,1 \pm 5,7$ % и 5-летняя — $87,4 \pm 8,4$ %. Причиной смерти 2 пациентов стала прогрессия метастатической трилатеральной РБ.

Сохранено 24 из 26 глаз. Одно-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 100 %, $91,6 \pm 5,7$ % и $91,6 \pm 5,7$ % соответственно, что представлено на рис. 6.

Обсуждение

В последние годы многие специализированные центры по всему миру стали применять СИАХТ, и теперь данный метод считается безопасным и эффективным при лечении распространенной интраокулярной РБ, но требует подготовленной и профессиональной команды интервенционных хирургов и анестезиологов-реаниматологов [12, 13]. Однако имеется мало сообщений относительно результатов СИАХТ в качестве терапии РБ у младенцев в возрасте до 6 месяцев [14].

Учитывая данные нашего исследования, можно сделать вывод, что СИАХТ, как первичная, так и вторичная, является эффективным методом лечения интраокулярной РБ у младенцев в возрасте до 6 месяцев с техническим успехом 100 % и общей 5-летней органной (глазной) выживаемостью $91,6 \pm 5,7$ %. Следует отметить, что в нашем исследовании у пациентов преобладала РБ с характеристиками группы В (73,1 %) — это отдельно лежащие образования, ограниченные сетчаткой, с наличием опухоли-ассоциированной субретинальной жидкости менее чем в 3 мм от основания образования, без субретинального опухолевого обсеменения. Большинство глаз были пролечены без необходимости энуклеации или дистанционной лучевой терапии, ни у одного пациента не было инсульта, неврологических нарушений, экстраокулярного роста опухоли и метастазирования. Следует отметить улучшение качества катamnестического наблюдения со строгим соблюдением тайминга в выполнении магнитно-резонансной томографии, благодаря чему были выявлены 3 случая пинеобластомы и 1 случай второй опухоли центральной нервной системы у детей с первично диагностированной двусторонней интраокулярной РБ.

СИАХТ — это инвазивная методика, требующая многократных пункций бедренной артерии и катете-



Рис. 5. Кривая выживаемости Каплана–Майера при применении СИАХТ в качестве первичного или вторичного метода лечения у пациентов с диагностированной интраокулярной РБ в возрасте до 6 месяцев ($n = 19$)

Fig. 5. Kaplan–Meier survival curve for the use of SIAT as a primary or secondary treatment in patients diagnosed with intraocular retinoblastoma aged up to 6 months ($n = 19$)



Рис. 6. Кривая органной (глазной) выживаемости Каплана–Майера при применении СИАХТ в качестве первичного или вторичного метода лечения у 19 пациентов (26 глаз) с диагностированной интраокулярной РБ в возрасте до 6 месяцев

Fig. 6. Kaplan–Meier organ (eye) survival curve for the use of SIAT as a primary or secondary treatment method in 19 patients (26 eyes) diagnosed with intraocular retinoblastoma aged up to 6 months

ризации глазной артерии. Эта методика сложна и требует от врача опыта в интервенционной радиологии или эндоваскулярной нейрохирургии, а также уверенного выполнения канюляции головного мозга у детей раннего возраста или младенцев [14]. У новорожденных и младенцев, артерии которых лишь немного больше, чем используемые катетеры, катетеризация может быть неудачной или привести к фатальным осложнениям из-за потенциального риска повреждения мелких артерий, таких как артериальный тромбоз или диссекция стенки артерии [15].

В проведенном исследовании технический успех при СИАХТ составил 100 %, что подтверждается данными других авторов [8, 16, 17].

Нами проанализированы непосредственные и отдаленные осложнения СИАХТ в сравнении с зарубежным опытом, что представлено в табл. 2.

Выводы

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что СИАХТ, как первичная, так и вто-

ричная, эффективна и достаточно безопасна для лечения интраокулярной РБ у младенцев в возрасте до 6 месяцев. Однако возможные осложнения, связанные как с селективной интраартериальной катетеризацией, так и с введением химиопрепаратов, нельзя игнорировать, они требуют дальнейшего изучения.

Таблица 2. Сводка системных осложнений СИАХТ, выявленных в нашем исследовании, в сравнении со сходными зарегистрированными событиями в международных исследованиях вне зависимости от возраста пациентов в период с 2014 по 2020 г.

Table 2. Summary of systemic complications of SIAC identified in our study in comparison with similar reported events in international studies, regardless of the age of patients in the period from 2014 to 2020

Осложнение Complication	Исследование Study	n (%)
Кардиореспираторное событие Cardiorespiratory disease	Wang et al. (2018)	7/61 (11,5) пациентов/patients
	Nghe et al. (2018)	24/115 (20,9) процедуры/procedures
	Kato et al. (2015)	78/122 (63,9) пациентов/patients
	Hahn et al. (2016)	1/12 (8,3) пациент/patient
	Munier et al. (2017)	4/25 (16) пациента/patients
	Е.А. Ковалева и соавт. (2025; представленное в данной статье) E.A. Kovaleva et al. (2025; presented in this article)	23/63 (36,5) процедуры/procedures
Миелосупрессия Myelosuppression	Wang et al. (2018)	6/61 (9,8) пациентов/patients
	Chen Q. et al. (2019)	3/39 (7,7) пациента/patients
	Chen M. et al. (2017)	10/62 (16,1) пациентов/patients
	Hua et al. (2018)	8/62 (12,9) пациентов/patients
	Е.А. Ковалева и соавт. (2025; представленное в данной статье) E.A. Kovaleva et al. (2025; presented in this article)	1/19 (5,2) пациент/patient
Гематома в паху Inguinal hematoma	Radros et al. (2018)	2/13 (15,4) пациента/patients
	Е.А. Ковалева и соавт. (2025; представленное в данной статье) E.A. Kovaleva et al. (2025; presented in this article)	1/19 (5,2) пациент/patient
Птоз Ptosis	Tuncer et al. (2016)	6/24 (25) глаз/eyes
	Ghassemi et al. (2014)	2/24 (8,3) глаза/eyes
	Chen M. et al. (2016)	1/10 (10) пациент/patient
	Abramson et al. (2016)	4/112 (3,6) глаза/eyes
	Shields et al. (2014)	10/70 (14,3) глаз/eyes
	Reddy et al. (2017)	2/9 (22,2) пациента/patients
	Quinn et al. (2019)	1/13 (7,7) пациент/patient
	Parareda et al. (2014)	1/33 (3) процедура/procedure
	Batu Oto et al. (2020)	8/30 (26,7) пациентов/patients
	Munier et al. (2017)	1/25 (4) глаз/eye
	Radros et al. (2018)	1/13 (7,7) глаз/eye
	Wang et al. (2018)	5/61 (8,2) пациентов/patients
	Е.А. Ковалева и соавт. (2025; представленное в данной статье) E.A. Kovaleva et al. (2025; presented in this article)	2/26 (7,7) глаза/eyes
Хориоретинальная атрофия Chorioretinal atrophy	Tuncer et al. (2016)	9/24 (37,5) глаз/eyes
	Ghassemi et al. (2014)	3/24 (12,5) глаза/eyes
	Batu Oto et al. (2020)	7/30 (23,3) пациентов/patients
	Stenzel et al. (2019)	3/71 (4,2) глаза/eyes
	Е.А. Ковалева и соавт. (2025; представленное в данной статье) E.A. Kovaleva et al. (2025; presented in this article)	2/26 (7,7) глаза/eyes

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wong J.R., Tucker M.A., Kleinerman R.A., Devesa S.S. Retinoblastoma incidence patterns in the US surveillance, epidemiology, and end results program. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(4):478–83.
2. Abramson D.H., Du T.T., Beaverson K.L. (Neonatal) retinoblastoma in the first month of life. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(6):738–42.
3. Abramson D.H., Frank C.M. Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma. *Ophthalmology.* 1998;105(4):573–80.
4. Горовцова О.В., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г. Современные возможности органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой. *Онкопедиатрия.* 2018;5(3):175–87. doi: 10.15690/onco.v5i3.1935 [Gorovtsova O.V., Ushakova T.L., Polyakov V.G. Modern possibilities of organ preserving treatment in children with intraocular retinoblastoma. *Onkopediatriya = Oncopediatrics.* 2018;5(3):175–87. (In Russ.)].
5. Бровкина А.Ф. Лучевая терапия в лечении опухолей органа зрения. *Клиническая офтальмология.* 2003;4(1):15–9. [Brovkina A.F. Radiotherapy in treatment of tumours of organ of vision. *Klinicheskaya oftal'mologiya = Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2003;4(1):15–9. (In Russ.)].
6. Francis J.H., Schaiquevich P., Buitrago E., Del Sole M.J., Zapata G., Croxatto J.O., Marr B.P., Brodie S.E., Berra A., Chantada G.L., Abramson D.H. Local and systemic toxicity of intravitreal melphalan for vitreous seeding in retinoblastoma: A preclinical and clinical study. *Ophthalmology.* 2014;121(9):1810–7. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.03.028.
7. Интервенционная радиология в онкологии: национальное руководство в 3 т. Под ред. Б.И. Долгушина. М.: Видар-М, 2022. 783 с. [Interventional radiology in oncology: national guide. 3 vol. Ed. by B.I. Dolgushin, Moscow: Vidar-M, 2022. 783 p. (In Russ.)].
8. Chen M., Zhao J., Xia J., Liu Z., Jiang H., Shen G., Li H., Jiang Y., Zhang J. Intra-arterial chemotherapy as primary therapy for retinoblastoma in infants less than 3 months of age: A series of 10 case-studies. *PLoS One.* 2016;11(8):e0160873. doi: 10.1371/journal.pone.0160873. PMID: 27504917; PMCID: PMC4978489.
9. Magan T., Khoo C.T., Jabbour P.M., Shields C.L. Intraarterial chemotherapy for retinoblastoma in a 2-month-old infant. *Retin Cases Brief Rep.* 2017;11(1):24–6.
10. Долгушин Б.И., Виршке Э.Р., Кукушкин И.А., Погребняков И.В., Поляков В.Г., Трофимов И.А., Ушакова Т.Л. Патент РФ № 2672127. Способ селективной доставки химиопрепарата к сетчатке глаза при лечении интраокулярной ретинобластомы у детей. Заявка № 2017131730 от 11.09.2017, опубл. 12.11.2018.; заявитель и патентообладатель – ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. [Dolgushin B.I., Virshke E.R., Kukushkin I.A., Pogrebnyakov I.V., Polyakov V.G., Trofimov I.A., Ushakova T.L. RF Patent No. 2672127. Method of selective delivery of chemicals to the retina in treatment of intraocular retinoblastoma in children. Application: No. 2017131730, 11.09.2017, date of publication: 12.11.2018; Proprietor N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia. (In Russ.)].
11. Tuncer S., Sencer S., Kebudi R., Tanyildiz B., Cebeci Z., Aydin K. Superselective intra-arterial chemotherapy in the primary management of advanced intraocular retinoblastoma: first 4-year experience from a single institution in Turkey. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):e644–51.
12. Thampi S., Hetts S.W., Cooke D.L., Stewart P.J., Robbins E., Banerjee A., Dubois S.G., Char D., Halbach V., Matthay K. Superselective intra-arterial melphalan therapy for newly diagnosed and refractory retinoblastoma: results from a single institution. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:981–9. doi: 10.2147/OPHT.S43398.
13. Hadjistilianou T., Coriolani G., Bracco S., Gennari P., Caini M., Cerase A., Galimberti D., De Francesco S., De Luca M., Mastrangelo D. Successful treatment of macular retinoblastoma with super selective ophthalmic artery infusion of melphalan. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2014;51(1):32–8. doi: 10.3928/01913913-20131203-01.
14. Долгушин Б.И., Ушакова Т.Л., Погребняков И.В., Трофимов И.А., Кукушкин А.В., Виршке Э.Р., Горовцова О.В., Серов Ю.А., Яровой А.А., Саакян С.В., Поляков В.Г. Роль селективной интра-артериальной и интравитреальной химиотерапии в органосохраняющем лечении детей с ретинобластомой. *Забайкальский медицинский вестник.* 2018;(1):7–24. doi: 10.52485/19986173_2018_1_7. [Dolgushin B.I., Ushakova T.L., Pogrebnyakov I.V., Trofimov I.A., Kukushkin A.V., Virshke E.R., Gorovtsova O.V., Serov Yu.A., Yarovoy A.A., Saakyan S.V., Polyakov V.G. The role of selective intraarterial and intravitreal chemotherapy in organ-preserving treatment of the children with an intraocular retinoblastoma. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = Transbaikalian Medical Bulletin.* 2018;1:7–24. (In Russ.)].
15. Gobin Y.P., Dunkel I.J., Marr B.P., Francis J.H., Brodie S.E., Abramson D.H. Combined, sequential intravenous and intra-arterial chemotherapy (bridge chemotherapy) for young infants with retinoblastoma. *PLoS One.* 2012;7(9):e44322. doi: 10.1371/journal.pone.0044322.
16. Yamane T., Kaneko A., Mohri M. The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma. *Int J Clin Oncol.* 2004;9(2):69–73.
17. Suzuki S., Yamane T., Mohri M., Kaneko A. Selective ophthalmic arterial injection therapy for intraocular retinoblastoma: the long-term prognosis. *Ophthalmology.* 2011;118(10):2081–7.

Статья поступила в редакцию: 05.09.2025. Принята в печать: 23.09.2025.

Article was received by the editorial staff: 05.09.2025. Accepted for publication: 23.09.2025.