

УДК 617.7:616–006(477)(048.8)–001.12

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ И ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ПРОБЛЕМЕ ОФТАЛЬМООНКОЛОГИИ, ПРОВОДИМЫЕ В ГУ «ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ИМ. В. П. ФИЛАТОВА АМН УКРАИНЫ». ДОСТИЖЕНИЯ И ЗАДАЧИ

Л. С. Терентьева, д-р мед наук, профессор

ГБ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины», Одесса

В последние годы во всем мире увеличилась заболеваемость злокачественными опухолями. По данным ВОЗ, за последние 25 лет частота онкологической заболеваемости увеличилась на 40 % у мужчин и на 23 % у женщин.

Согласно обращаемости в ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова АМН Украины» следует отметить увеличение метастатического поражения глаз, в частности при аденокарциноме молочной железы — в 7 раз, увеальной меланоме — в 3 раза, злокачественных опухолях орбиты типа лимфома — в 2,9 раза.

Злокачественные новообразования органа зрения могут привести не только к потере зрительных функций, инвалидности, но и гибели больного. В связи с этим проблема ранней достоверной диагностики и более радикального лечения опухолей глаза, орбиты и придатков является актуальной и сложной.

Отделение офтальмоонкологии в институте основано в 1961 году. До 1973 года работой отделения руководила д-р мед. наук, профессор А. И. Пахомова, с 1973 по 2002 год — д-р мед. наук, профессор Л. С. Терентьева, с 2002 года по настоящее время — д-р мед. наук А. П. Малецкий. В отделении работают высококвалифицированные научные сотрудники — три доктора медицинских наук, четыре кандидата медицинских наук и пять практических врачей.

На базе отделения выполнены 34 диссертационные работы, из них — 11 докторских. Сотрудниками отделения опубликовано более 600 научных работ по самым актуальным вопросам глазной онкопатологии, две монографии, получено более двадцати авторских свидетельств. Научные сотрудники активно участвуют в работе международных конгрессов, съездов, конференций, симпозиумов. Установлены тесные научные контакты с офтальмологами Болгарии, Германии, Италии, Египта.

Сотрудниками отделения активно разрабатываются важные в научном и практическом отношении вопросы онкологических заболеваний органа

зрения. Клинико-экспериментальные исследования проводятся совместно с научными лабораториями института, рентген-радиологическим отделением, а также в сотрудничестве с медицинскими учреждениями Одессы, Киева, Москвы, Минска, Венгрии, Египта, Италии.

Основные направления проводимых научных исследований:

1. Совершенствование существующих и разработка новых методов ранней, дифференциальной диагностики новообразований органа зрения.

2. Разработка новых терапевтических методов: создание системы комбинированного органосохранного лечения и методов контроля его эффективности при новообразованиях глаза, его придатков и орбиты.

3. Изучение клинико-биологических особенностей основных злокачественных новообразований глаза и орбиты, прогностических факторов на основании ретроспективного многофакторного анализа.

4. Определение противоопухолевой резистентности организма и ее коррекции.

5. Организация системы диспансерного наблюдения и медико-социальной реабилитации онкологических глазных больных.

Проводимые научные исследования отличаются фундаментальностью в сочетании с выраженной практической направленностью.

На основании экспериментально-клинических исследований разработаны новые диагностические методы:

1. Радиоизотопный метод диагностики с трансконъюнктивальным подходом и одновременной задней диафаноскопией при увеальной меланоме [19, 29, 58];

2. Ультразвуковой метод [39], (рис. 1);

3. Флюоресцентная ангиография для дифференциальной диагностики пигментных новообразований внутри глаза: невуса, меланомы и гемангиомы [36], (рис. 2, 3, 4);

© Л. С. Терентьева, 2010

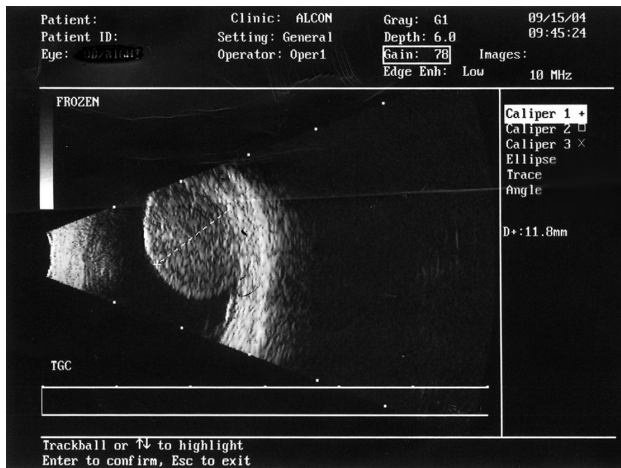


Рис. 1. Сонограмма меланомы хориоидеи

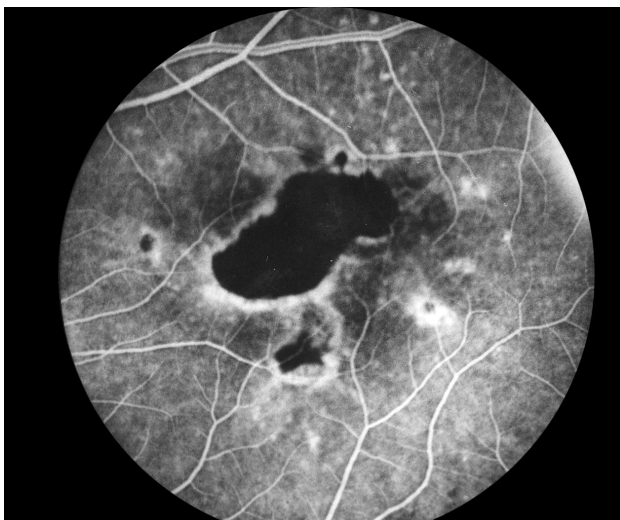


Рис. 2. Флюорограмма невуса

4. Жидкокристаллическая термография для дифференциальной диагностики опухолей и воспалительных процессов глаза и орбиты [1, 3, 4];

5. Дистанционная термометрия передней поверхности глаза при злокачественных эпibuльбарных и внутриглазных новообразованиях [35];

6. Иммунологические и иммуноцитохимические методы с использованием моноклональных антител и онкомаркеров [14, 24, 26, 60, 61];

7. Компьютерная томография, в частности, изучена информативность метода для дифференциальной диагностики опухолей слезной железы, воспалительных и эндокринных заболеваний [2, 27, 31, 44, 46, 47], (рис. 5, 6);

8. Аспирационная биопсия, в частности, тонкоигольная аспирационная биопсия опухолей слезной железы [30];

9. Морфологические исследования и, в частности, иммуногистохимическое изучение тканей опухолей с использованием специфических моноклональных антител [10, 11, 12, 15, 16, 17, 34, 55, 62].

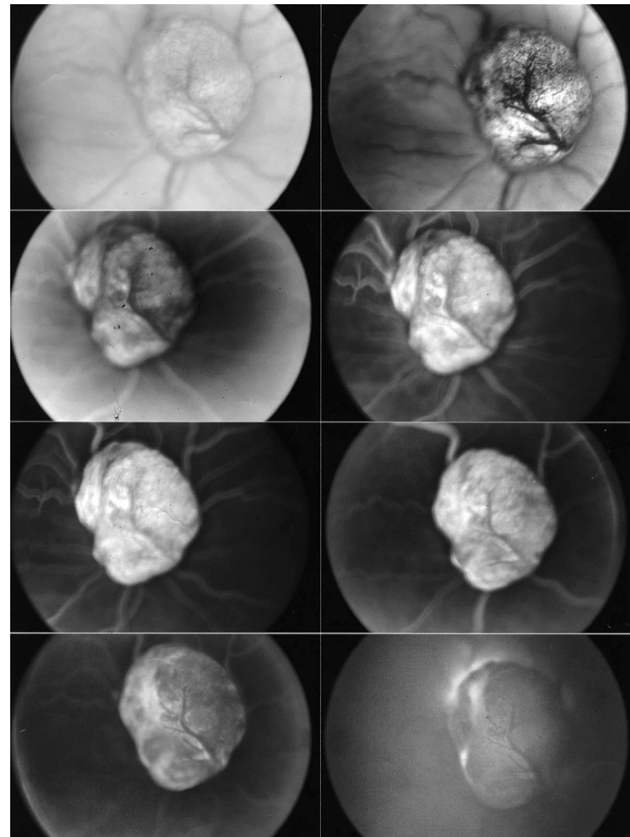


Рис. 3. Флюорограмма гемангиомы

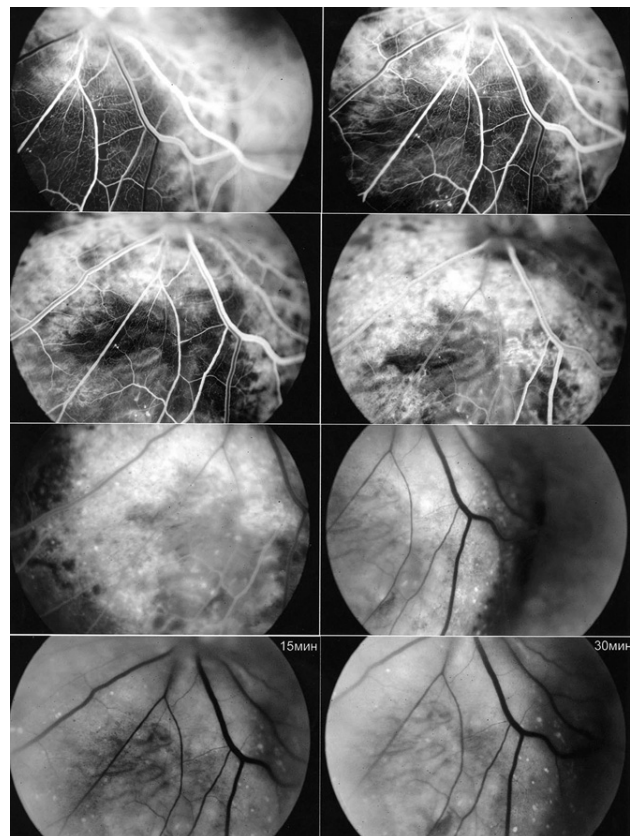


Рис. 4. Флюорограмма меланомы хориоидеи

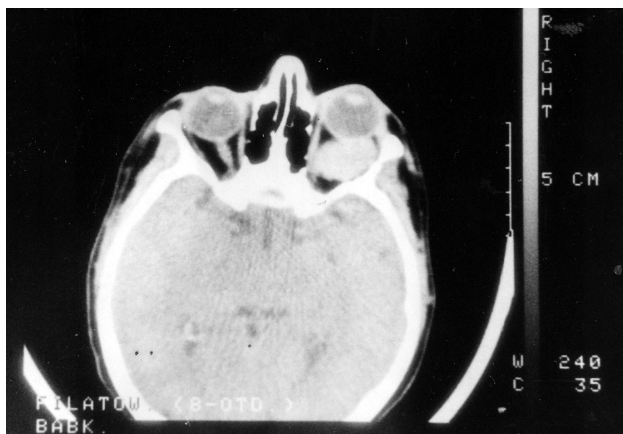


Рис. 5. Компьютерная томограмма опухоли орбиты

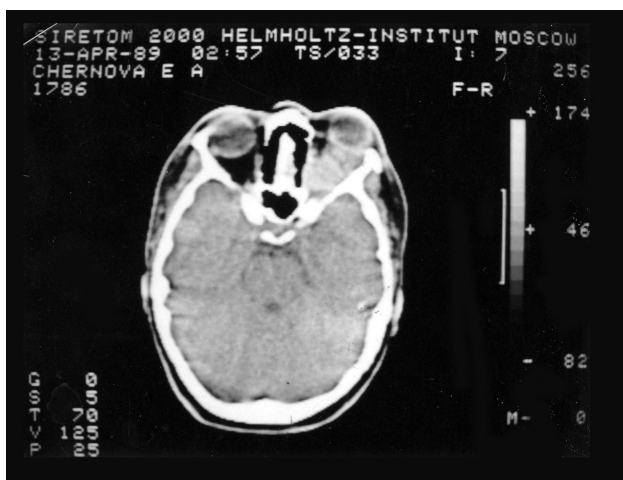


Рис. 6. Компьютерная томограмма опухоли орбиты

Комплексное использование вышеперечисленных диагностических методов позволяет достоверно диагностировать опухоли глаза и орбиты.

Сотрудниками отделения разработаны и внедрены в лечебную практику комплексные методы хирургического и консервативного лечения новообразований глаза, его придатков и орбиты:

1. Хирургическое удаление опухолей глаза и орбиты [21, 28];
2. Фото и лазеркоагуляция увеальных меланом [22, 23, 37, 40, 56];
3. Брахитерапия опухолей век, эпibuльбарных и внутриглазных опухолей [23, 42, 45, 59];
4. Близкофокусная рентгенотерапия [25];
5. Криодеструкция и СВЧ-терапия [5–7, 20, 41, 48];
6. Химиотерапия [18];
7. Иммунокорригирующая терапия [8, 22, 23, 26, 32].

Сотрудничество с исследователями других учреждений позволило разработать ряд комбинированных методик воздействия на опухоли орбиты, глаза и его придатков.

Совместно с сотрудниками Одесской академии холода разработана модификация криодеструктора на основе жидкого азота применительно к офтальмологии — КОФ-04 с набором наконечников различного диаметра и функции (рис. 7), что позволило использовать данный прибор как для самостоятельного разрушения опухолей, так и комбинированной крио-бета-терапии опухолей век, конъюнктивы и роговицы [41, 48].

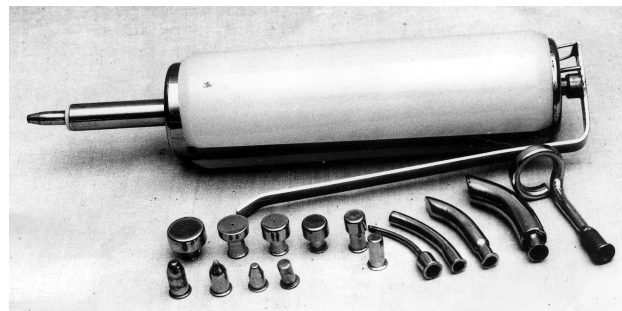


Рис. 7. Криодеструктор КОФ-04

Совместно с Омским НПО разработан криодеструктор офтальмологический на основе баллоно-дроссельной системы, позволяющий эффективно лечить эпibuльбарные опухоли и опухоли век как малых, так и больших размеров. Комбинация криодеструкции с телегамматерапией и СВЧ-терапией позволяет успешно лечить опухоли век, проросшие в передний отдел орбиты и меланомы хориоидеи больших размеров до экваториальной зоны [5–7, 20]. Разработанные методики повысили эффективность лечения указанной патологии за счет уменьшения либо полного отсутствия деформации кожи век, что в свою очередь исключает необходимость последующих пластических операций; уменьшает лучевую нагрузку на орган зрения в 2–3 раза; снижает количество осложнений; сокращает сроки лечения (возможно амбулаторное лечение).

Совместно с сотрудниками Института биофизики МЗ СССР разработаны медико-технические требования к офтальмоаппликатору с радионуклидными препаратами рутений-106 и родий-106 и проведены его клинические испытания (рис. 8, 9). В результате впервые в СССР разработана методика проведения бета-терапии опухолей переднего отдела глаза с использованием фракционирования лучевой нагрузки, нового режима сочетания факторов физического воздействия на опухоль («эффект сверхсуммации»), что позволило расширить показания к проведению бета-терапии и повысить ее эффективность, сократить сроки лечения в два раза [59], (рис. 10–15).

Детально разработана методика комбинированного лечения увеальной меланомы с помощью фото-лазеркоагуляции и бетатерапии, позволившая расширить показания для проведения органосох-

раннего лечения увеальной меланомы на 20–30 %, сократить число энуклеаций в три раза и улучшить прогноз в отношении жизни в два раза (рис. 16–18).

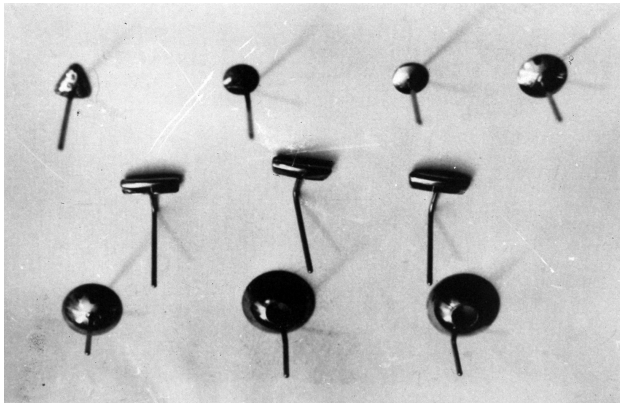


Рис. 8. Бета-аппликаторы для наружного лечения



Рис. 9. Бета-аппликаторы для трансклерального воздействия на опухоль

Проведенный ретроспективный анализ органосохранного лечения 2394 больных с увеальной меланомой: 730 (фотокоагуляция), 1662 (комбинированное лечение — фотокоагуляция и брахитерапия) показал, что комбинированное лечение обладает высокой эффективностью как в достижении непосредственного клинического эффекта (62,5 % — регрессия, 14 % — стабилизация и 23,4 % — продолженный рост), так и в отношении продолжительности жизни больных (смертность — 11,9 % при комбинированном лечении против 20,9 % — при энуклеации). Сроки наблюдения составили от 3 до 16 лет [13, 45, 49, 51, 52, 56].

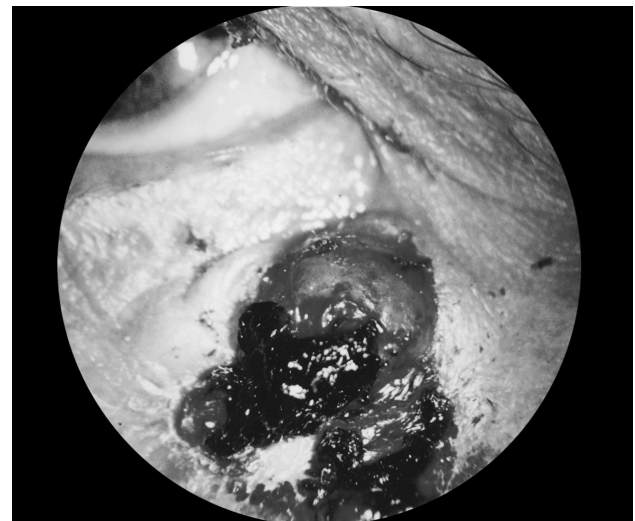
Установлено, что при лечении больных увеальной меланомой методом фотокоагуляции или комбинированным методом (лазер-фотокоагуляция + брахитерапия) изменялся состав и прогностическое значение клинических и морфологических признаков, что свидетельствует об изменении биологических особенностей меланомы в процессе лечения,

а также об изменении характера взаимодействия опухоли и организма (табл. 1).

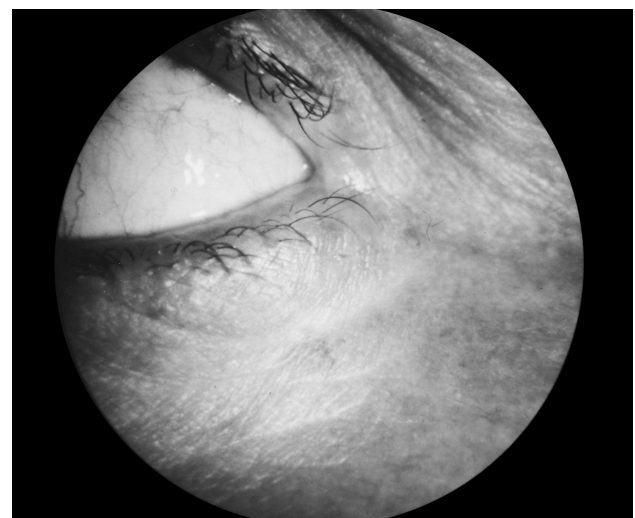
Таблица 1

Прогностические факторы в зависимости от примененного типа лечения увеальных меланом (результат дискриминантного анализа; расположены в порядке значимости)

Энуклеация	Фотокоагуляция	Комбинированное воздействие
1. Клеточный тип 2. Выстояние опухоли 3. Локализация	1. Энуклеация 2. Первоначальное выстояние опухоли 3. Возраст 4. Пол 5. Клеточный тип 6. Локализация 7. Скорость изменения выстояния опухоли в процессе лечения	1. ВГД 2. Возраст 3. Энуклеация 4. Скорость изменения выстояния опухоли в процессе лечения 5. Локализация 6. Первоначальное выстояние опухоли

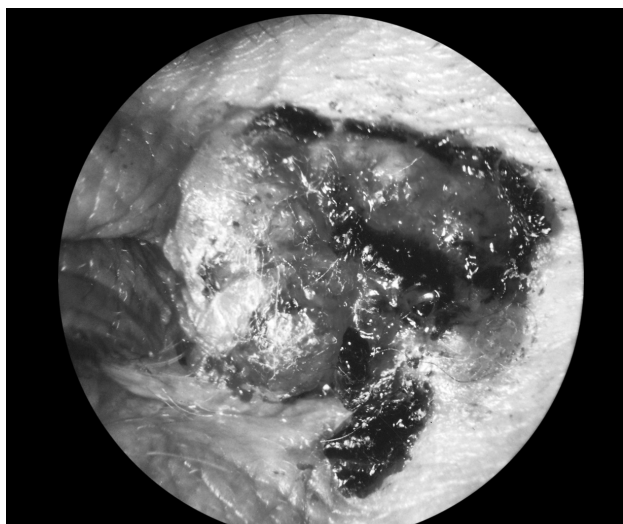


А



Б

Рис. 10. Опухоль век (А — до лечения, Б — после лечения)



А



Б

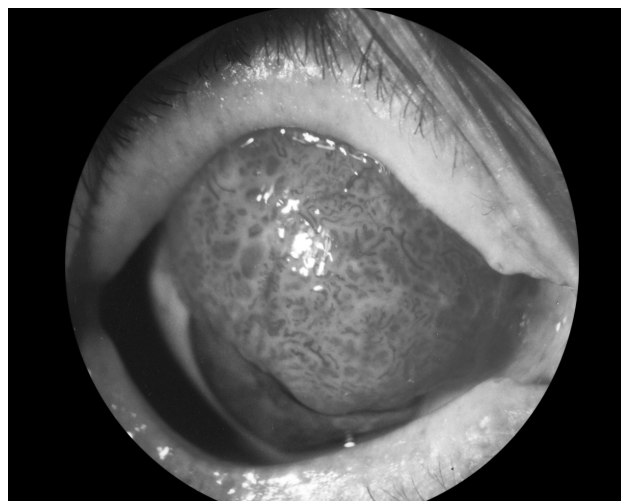
Рис. 11. Опухоль век (А — до лечения, Б — после лечения)

Приведенный в табл. 1 комплекс признаков позволяет определить наиболее оптимальный режим лечения и прогнозировать его исход. Наибольшее значение придается клеточному типу опухоли. Выявлено, что достижение регрессии опухоли наиболее вероятно при воздействии на веретенклеточные А и А-В типы меланомы.

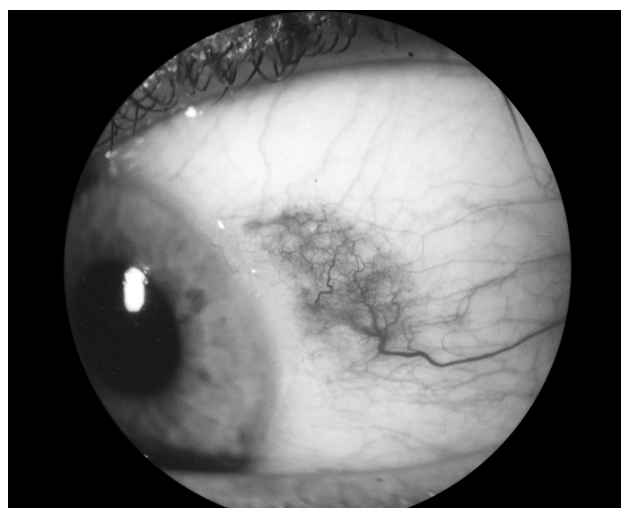
Впервые осуществлен комплексный и системный подход в решении вопросов происхождения, строения, биологического поведения и изменения опухоли в процессе применения различных методов лечения увеальных меланом [11 12, 55], (рис. 18).

Установлены структурные, функциональные, цитологические и биологические характеристики опухолей различного гистогенеза и строения [1, 2, 4, 11, 18, 20, 23, 30, 34, 62].

Созданы гистогенетические и клиноморфологические классификации [11].



А



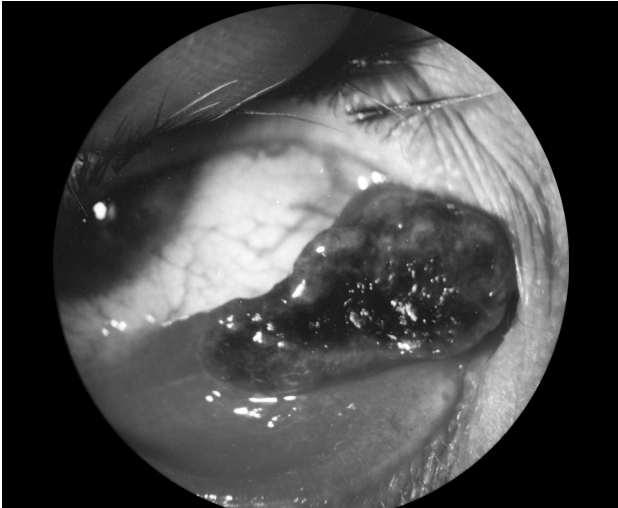
Б

Рис. 12. Эпibuльбарная опухоль (А — до лечения, Б — после лечения)

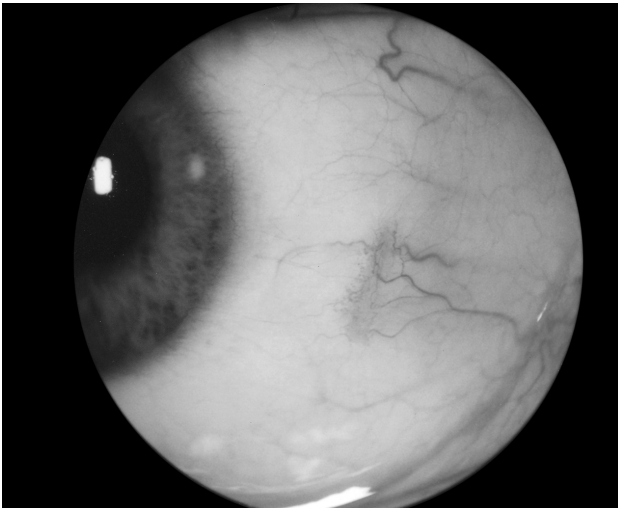
Проведены иммуногистохимические исследования с применением моноклональных антител CD5, CD3, CD23, cyclin для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных лимфопролиферативных новообразований, позволяющие определять клеточный тип и степень агрессивности опухоли [62]. Все это способствует адекватному и успешному лечению данных новообразований.

Ведется разработка метода определения чувствительности эпителиальных опухолей век к различным методам лечебного воздействия с применением моноклональных антител (CD95, BCL2, цитокератина, ИПО 38, П53).

Изучена роль противоопухолевой резистентности организма в реализации органосохранного лечения внутриглазных меланом и в развитии опухолей слезной железы эпителиального генеза.



А



Б

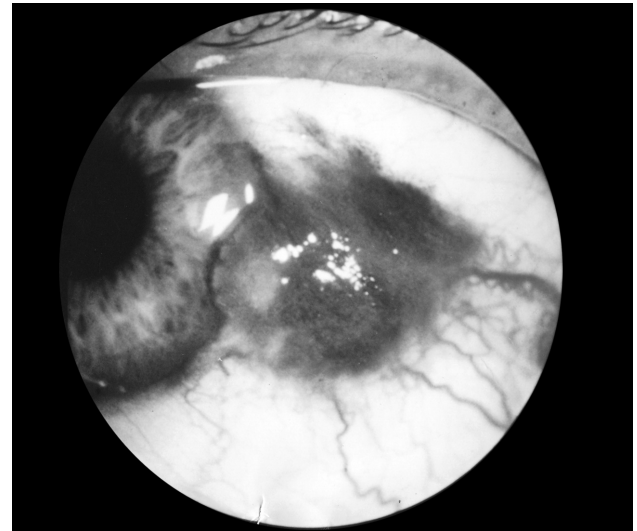
Рис. 13. Эпibuльбарная опухоль (А — до лечения, Б — после лечения)

Определена роль фагоцитарной активности моноцитов и макрофагов, а также цитологической активности естественных киллеров в процессе органосохранного лечения увеальных меланом и впервые в мире показано влияние альфа-интерферона на активность процесса регрессии меланомы хориоидеи [8, 9, 23, 24].

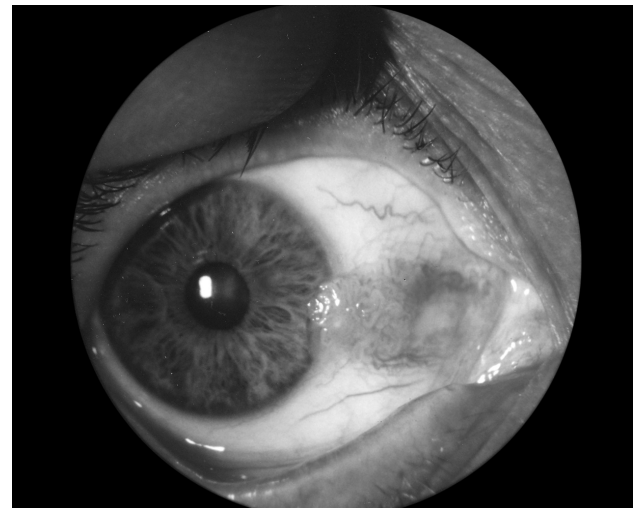
Установлено, что нарушения противоопухолевого иммунитета у больных опухолями слезной железы эпителиального генеза корректируются индукцией интерферонов α -, β -, γ - типов препаратом амиксин, стабилизируя опухолевый процесс, приводя к снижению рецидивов опухоли на 20,6 % при пятилетнем сроке наблюдения и на 12,2 % в первый год после хирургического вмешательства [26, 32].

Важным направлением в работе отделения является изучение клиники и разработка методов диагностики и лечения новообразований и опухолеподобных заболеваний орбиты [1, 2, 4, 18, 28, 30,

33, 38, 43, 50, 53, 54]. Многие вопросы решались совместно с нейрохирургами, ЛОР-специалистами, онкологами, эндокринологами (рис. 20, 21).



А



Б

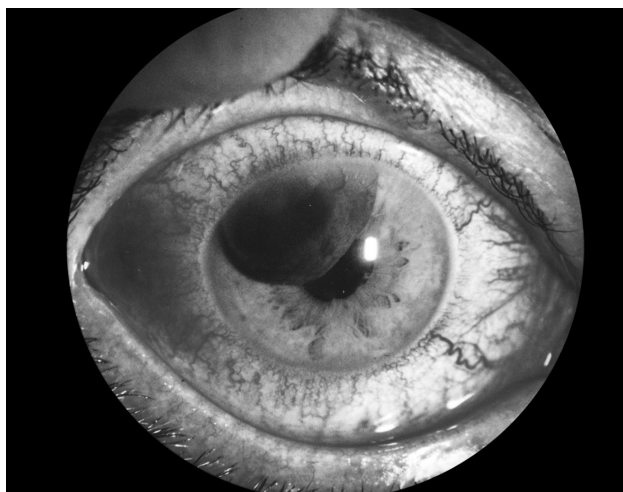
Рис. 14. Эпibuльбарная опухоль (А — до лечения, Б — после лечения)

В настоящее время разработаны вопросы реабилитационного потенциала и прогноза для онкологических глазных больных с учетом международной классификации ВОЗ [57].

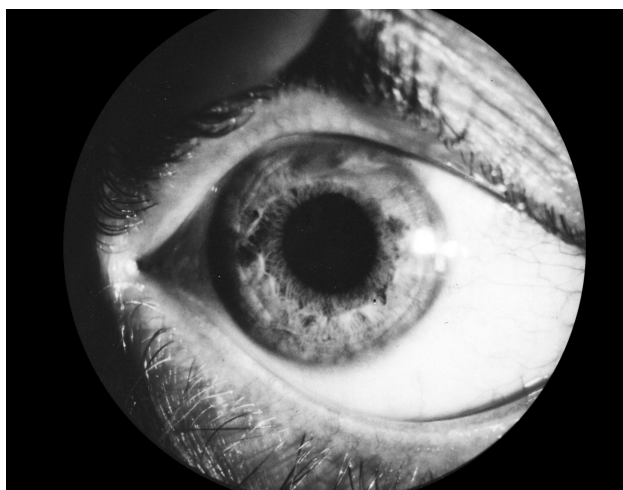
Организация системы диспансерного наблюдения и медико-социальной реабилитации офтальмоонкологических больных.

На базе отделения офтальмоонкологии в 1980 году создан Республиканский офтальмоонкологический центр (Приказ МЗ Украины № 662 от 1980г.).

Основной задачей центра является усовершенствование медицинской помощи больным с опухолями и предопухолевыми заболеваниями органа зрения, проживающими в Украине.



А



Б

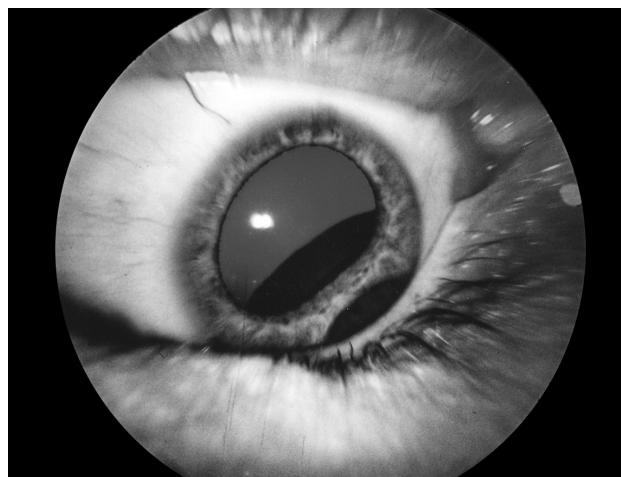
Рис. 15. Меланома радужки (А — до лечения, Б — после лечения)

В обязанность центра входит:

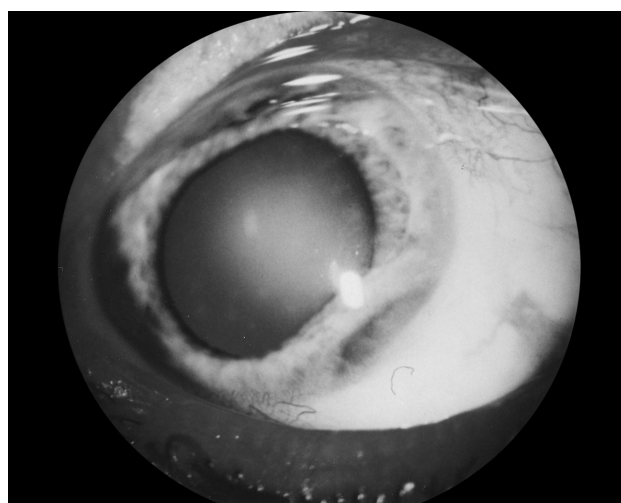
1. Разработка и активное внедрение новых методов диагностики и лечения онкологических глазных больных.
2. Раннее выявление больных с онкологическими заболеваниями органа зрения и его придатков.
3. Диспансеризация (учет и наблюдение) офтальмоонкологических больных и их реабилитация.
4. Осуществление научно-методического руководства офтальмоонкологической службой в регионе.

Организационно-методическая работа онкоцентра проводится в следующих направлениях:

1. Подготовка специалистов в областях Украины по вопросам современной диагностики и лечения новообразований органа зрения.
2. Консультативная помощь на местах.
3. Внедрение организационных форм раннего выявления, учета и диспансеризации (наблюдения) онкологических глазных больных.



А



Б

Рис. 16. Меланома цилиарного тела (А — до лечения, Б — после лечения)

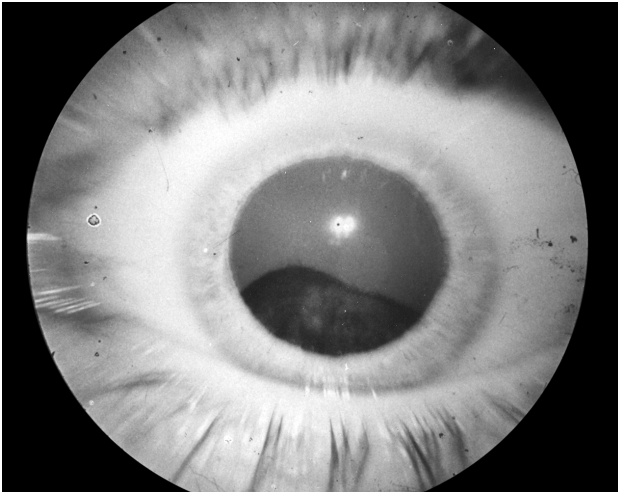
4. Издание и внедрение методических рекомендаций.

За прошедший период на базе онкоотделения (в Центре) проведено восемь циклов информации, стажировки и повышения квалификации по проблеме офтальмоонкологии, проведено 44 выездных семинара в 24 областях Украины. В областных центрах проконсультировано более 2500 тяжелых онкологических больных. По вопросам диагностики, лечения и реабилитации больных с новообразованиями органа зрения написаны 10 методических рекомендаций и информационных писем.

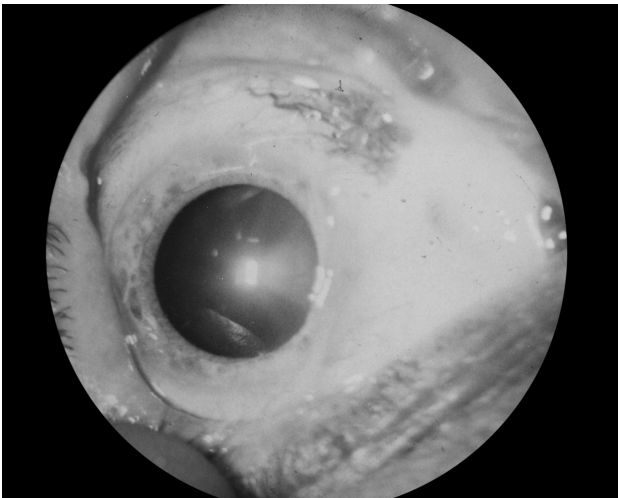
Следует отметить, что описанная работа способствовала улучшению состояния проблемы офтальмоонкологии в Украине: более ранней и достоверной стала диагностика опухолей органа зрения, повысилась квалификация врачей на местах, более эффективным стало лечение злокачественных опухолей, в частности, в связи с расширением органосохранного лечения и улучшения возможностей прогноза

в отношении жизни. Вместе с тем, в силу ряда существенных обстоятельств и изменений в жизни нашей страны, работа онкоцентра стала менее активной и менее насыщенной. Реже проводятся семинары в областных центрах, нет циклов повышения квалификации офтальмологов, что особенно важно для нового поколения молодых врачей-офтальмологов.

для диагностики и лечения случаях, больных с новообразованиями органа зрения. Улучшить санитарно-просветительную работу среди населения. Систематически повышать квалификацию по вопросам офтальмоонкологии путем проведения циклов стажировки, выездных семинаров в областях, на рабочих местах в Институте им. В. П. Филатова.



А

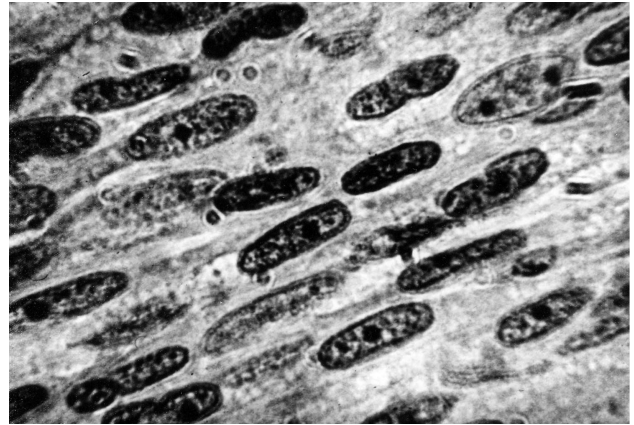


Б

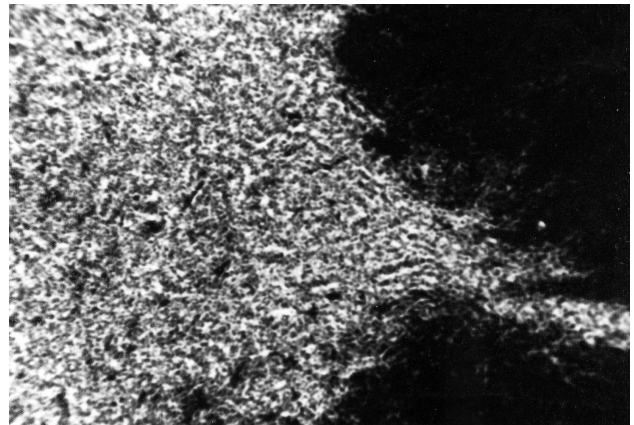
Рис. 17. Меланома цилиарного тела (А — до лечения, Б — после лечения)

Гипо- и гипердиагностика злокачественных опухолей, неоправданные хирургические вмешательства, длительное наблюдение «созревания катаракты» при наличии внутриглазной опухоли, неадекватное и несвоевременное лечение приводят к тяжелому исходу опухолевого процесса.

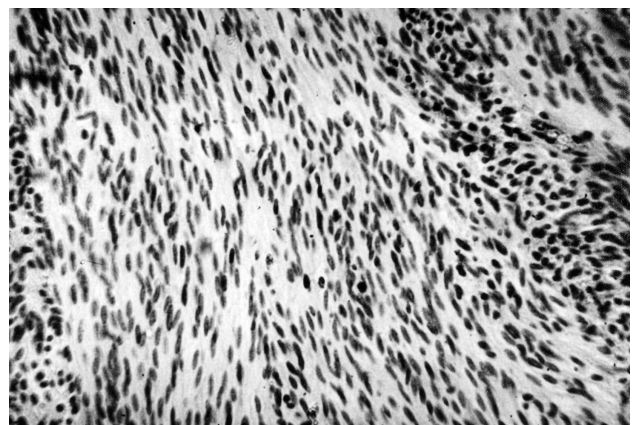
Все это свидетельствует о недостаточной онкологической настороженности и недостаточной квалификации окулистов на местах. Необходима более ранняя достоверная диагностика опухолей, необходимо шире направлять на консультации и лечение в онкологический центр, особенно в затруднительных



А

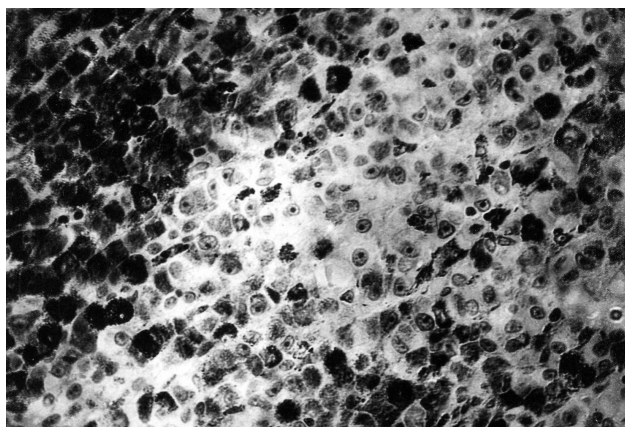


Б



В

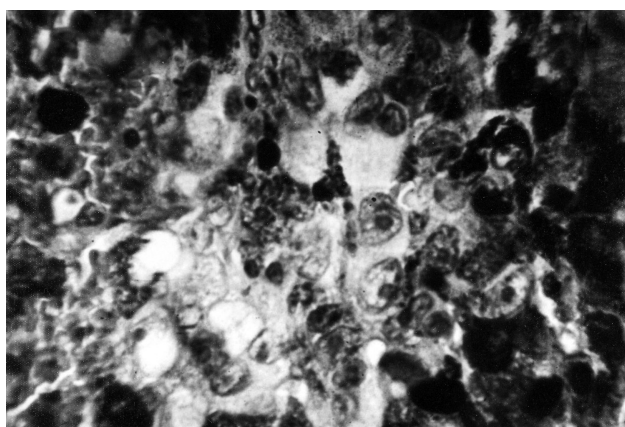
Рис. 18. Клеточные типы увеальной меланомы (А — веретеноклеточный тип А, Б — веретеноклеточный тип Б, В — веретеноклеточный тип АВ, Д — эпителиодноклеточная меланома)



Г



А



Д

Рис. 18 (окончание). Клеточные типы увеальной меланомы (А — веретеноклеточный тип А, Б — веретеноклеточный тип Б, В — веретеноклеточный тип АВ, Д — эпителиодноклеточная меланома)

Перспективными направлениями развития офтальмоонкологической службы могут быть:

1. Разработка эффективных дозиметрических программ облучения и методов их реализации при лечении увеальных меланом.

2. Разработка способов интракорпорального введения радионуклидов при лечении увеальных меланом (железо-59 и др.).

3. Разработка методов лечения опухолей органа зрения с использованием высокоэнергетических плотно ионизирующих корпускулярных излучений (протонов, быстрых нейтронов и др.)

4. Разработка методов селективного усиления радиопоражаемости опухолей с использованием локальной и общей гипо- и гипертермии, гипербарической оксигенации, криодеструкции и других факторов физического воздействия.

5. Индивидуальный подбор цитокинов, сочетание с химиопрепаратами, а также селективное их введение.



Б

Рис. 19. Лимфома орбиты (А — до лечения, Б — после органосохранного лечения)

6. Углубленное изучение взаимоотношений между организмом и опухолью (изучение механизмов иммунного контроля над развитием опухолевого процесса).

7. Улучшение качества жизни лечившихся онкологических глазных больных (сохранение глаза, его функции, предупреждение метастазирования опухоли)

8. Улучшение медико-санитарной реабилитации онкологических больных.



А



Б

Рис. 20. Аденокарцинома слезной железы (А — до лечения, Б — после органосохранного лечения)

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова О. С. Жидкокристаллическая термография в дифференциальной диагностике воспалительных псевдоопухолей и злокачественных новообразований орбиты : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / О. С. Аверьянова. — Одесса, 1989. — 17 с.
2. Бабкіна Т. М. Комплексна діагностика пухлинних та псевдопухлинних захворювань орбіти з використанням комп'ютерної томографії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Очні хвороби», 14.00.19 «Медична радіологія і рентгенологія» / Т. М. Бабкіна. — Одесса, 1993. — 16 с.
3. Буйко А. С. Термография на основе жидких кристаллов в офтальмоонкологии / А. С. Буйко // Офтальмол. журн. — 1977. — № 2. — С. 1109—1113.
4. Буйко А. С. Жидкокристаллическая термография и реография в диагностике некоторых новообразований орбиты и меланобластомы сосудистой оболочки глаза. : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / А. С. Буйко. — Одесса. — 1982. — 37 с.
5. Буйко А. С. Десятилетний опыт радиотермотерапии увеальной меланомы стадии Т3 — результаты и показатели выживаемости больных // Опухоли и опухоли-

- подобные заболевания органа зрения / А. С. Буйко. — К. : Наука, 1998. — С. 86—88.
6. Буйко А. С. Эпителиальные опухоли кожи век: криодеструкция или скальпель (часть 2): отдаленные результаты (14 лет) криогенного лечения злокачественных эпителиальных опухолей стадий Т1—3 кожи век / А. С. Буйко // Офтальмол. журн. — 2000. — № 3. — С. 11—15.
 7. Буйко А. С. Гипертермия в онкологии : матер. Всесоюзного симпозиума с междунар. участием, 30—31 мая 1990 / А. С. Буйко, В. Н. Мазохин, И. А. Сафроненкова. — Минск-Обнинск, 1990. — С. 5—6.
 8. Величко Л. М. Імунокорекція α2В-інтерфероном — елемент оптимізації лікування хворих на увеальну меланому : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.07 «Онкологія» / Л. М. Величко. — Київ, 2000. — 19 с.
 9. Величко Л. Н. Особенности взаимодействия клеток меланомы с макрофагами периферической крови больных увеальной меланомой при различных типах реакции опухоли на лечебное воздействие : сб. работ междунар. симпозиума «Опухоли и опухолевые заболевания» / Л. М. Величко, В. В. Вит, Л. С. Терентьева. — Одесса. — 2007. — С. 3—5.
 10. Вит В. В. Прогностическое значение морфологических признаков иммунного ответа при увеальных меланомах различного клеточного типа / В. В. Вит // Архив. патологии. — 1983. — № 7. — С. 25—30.
 11. Вит В. В. Патологическая анатомия и лечебный патоморфоз пигментных новообразований увеального тракта глаза человека : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологическая анатомия» / В. В. Вит. — Одесса. — 1987. — 30 с.
 12. Вит В. В. Лучевой патоморфоз злокачественных меланом увеального тракта глаза человека / В. В. Вит // Офтальмол. журн. — 1989. — № 6. — С. 321—325.
 13. Вит В. В. Показатели выживаемости у больных увеальной меланобластомой, подвергнутых лечебной фото- и лазеркоагуляции / В. В. Вит, Л. С. Терентьева // Офтальмол. журн. — 1985. — № 6. — С. 403—407.
 14. Вит В. В. Состояние систем естественной противоопухолевой резистентности у больных увеальной меланомой при проведении органосохранного лечения / В. В. Вит, Л. Н. Величко // Офтальмол. журн. — 1998. — № 2. — С. 131—137.
 15. Вит В. В. Прогнозирование рецидивов и злокачественной трансформации плеоморфной аденомы слезной железы / В. В. Вит, С. И. Полякова // Офтальмол. журн. — 2003. — № 4. — С. 4—8.
 16. Вит В. В. Ультраструктурные особенности плеоморфных аденом слезной железы / В. В. Вит, С. И. Полякова // Офтальмол. журнал — 2010. — № 1. — С. 9—15.
 17. Войно-Ясенецкий В. В. Патологическая анатомия опухолей органа зрения // Опухоли глаза, его придатков и орбиты : под ред. акад. Н. А. Пучковской / В. В. Войно-Ясенецкий. — Киев: «Здоров'я», 1978. — С. 7—42.
 18. Гаврилова Н. К. Особенности клинического течения, лечения и прогноза фибросаркомы орбиты / Н. К. Гаврилова // Офтальмол. Журн. — 1983. — № 1. — С. 23—25.
 19. Дубовой Е. Д. Радиоактивный фосфор в лечебной практике / Е. Д. Дубовой. — К. : Госмедиздат УССР, 1958. — 213 с.

20. **Елагіна В. А.** Кріодеструкція новоутворень захисного апарату ока: кріогенний пристрій, методика лікування, програмне забезпечення : автореф. дис. на здобуття ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Очні хвороби» / В. А. Елагіна. — Одеса, 1994. — 21 с.
21. **Курышкин П. М.** Хирургическое лечение опухолей зрительного нерва и его оболочек : труды 3 съезда глазных врачей Украины / П. М. Курышкин. — 1959. — С. 183–186.
22. **Малецкий А. П.** Эффективность сочетанного применения интерферонотерапии и фотокоагуляции опухоли у больных увеальной меланомой / А. П. Малецкий // Онкология. — 2000. — Т. 2, № 3. — С. 212–213.
23. **Малецький А. П.** Ефективність органозберігаючого лікування хворих увеальною меланомою залежно від клінікоморфологічних характеристик пухлини та протипухлинної резистентності організму : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.18 «Очні хвороби» / А. П. Малецький. — Одеса. — 2001. — 32 с.
24. **Малецкий А. П.** Изменение иммунореактивности у больных увеальной меланомой в процессе органосохранного лечения по данным рост-модифицированных свойств сыворотки крови / А. П. Малецкий, А. Л. Воронова, Г. Б. Гаврина // Офтальмол. журн. — 1997. — № 1. — С. 34–38.
25. **Панфилова Г. В.** О лечении рака кожи век : тез. докл. межобл. научн. — практ. конф. / Г. В. Панфилова, М. С. Пидориг. — Херсон, 1963. — С. 28–29
26. Патент на корисну модель 47097 «Спосіб лікування хворих на епітеліальні пухлини слізної залози імунотропічним препаратом аміксин» / Полякова С. І., Величко Л. М. ; заявник і патентовласник ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України». — № u 2009 09530; заявл. 17.09.2009 ; опубл. 11.01.2010, Бюл. № 1. — С. 5.31.
27. Патент України на корисну модель № 47095 «Спосіб діагностики характеру пухлинного процесу у слізній залозі» / Полякова С. І., Бабкіна Т. М., Ісмаїлов Т. Г. ; заявник і патентовласник ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України». — № u 200909527; заявл. 17.09.2009 ; опубл. 11.01.2010, Бюл. № 1. — С. 5.30–5.31.
28. **Пахомова А. И.** Клиника и хирургическое лечение новообразований орбиты : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.18 «Глазные болезни» / А. И. Пахомова. — Одеса. — 2001. — 32 с.
29. **Пахомова А. И.** Радиофосфорная диагностика опухолей заднего отдела сосудистого тракта глаза методом трансконъюнктивального подхода / А. И. Пахомова, Л. С. Терентьева, В. Н. Соколов // Офтальмол. журн. — 1967. — № 4. — С. 265–269.
30. **Полякова С. И.** Дифференциальная диагностика и эффективность лечения новообразований слезной железы различного гистогенеза : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / С. И. Полякова. — Одеса, 1988. — 17 с.
31. **Полякова С. И.** Информативность компьютерно-томографических признаков в дифференциальной диагностике опухолей слезной железы эпителиального генеза / С. И. Полякова // Офтальмол. журн. — 2009. — № 1. — С. 19–24.
32. **Полякова С. И.** Влияние амиксина на рецидивирование эпителиальных опухолей слезной железы / С. И. Полякова // Офтальмол. журн. — 2009. — № 5. — С. 35–39.
33. **Полякова С. И.** Особенности диагностики, клиники и лечения лимфомы орбиты / С. И. Полякова, Л. С. Терентьева, В. В. Вит // Офтальмол. журн. — 1997. — № 3. — С. 173–175.
34. **Попова У. Р.** Значущість клінічних і цитологічних ознак в диференційній діагностиці меланоцитарних та епітеліальних новоутворень кон'юнктиви : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.18 «Офтальмологія» / У. Р. Попова. — Одеса. — 2009. — 18 с.
35. **Пучковская Н. А.** Диагностическая ценность дистанционной термометрии передней поверхности глаза при эпibuльбарных и внутриглазных новообразованиях / Н. А. Пучковская, А. П. Малецкий, А. С. Буйко // Офтальмол. журн. — 1985. — № 1. — С. 12–15.
36. **Салдан И. Р.** Вторичная флюоресценция глазного дна при моделированном воспалительном процессе / И. Р. Салдан // Офтальмол. журн. — 1969. — № 1. — С. 53–57.
37. **Терентьева Л. С.** Значение метода фотокоагуляции в лечении внутриглазных опухолей : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / Л. С. Терентьева. — Одесса, 1973. — с. 35.
38. **Терентьева Л. С.** Эндокринная офтальмопатология: происхождение, гистоморфология, клиника, диагностика, лечение / Л. С. Терентьева // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С. 95–99.
39. **Терентьева Л. С.** Ультразвуковая диагностика увеальной меланобластомы / Л. С. Терентьева, Р. К. Мармур // Офтальмол. журн. — 1970. — № 2. — С. 122–126.
40. **Терентьева Л. С.** Лечение меланобластом хориоидеи с помощью излучения неодимового лазера / Л. С. Терентьева, Р. А. Керимов // Офтальмол. журн. — 1980. — № 7. — С. 405–408.
41. **Терентьева Л. С.** Криодеструкция новообразований кожи век : тез. докл. конф. «Актуальные вопросы патологии сетчатки и сосудистой оболочки глаз» / Л. С. Терентьева, В. В. Вит. — Кишинев. — 1985. — С. 256–266.
42. **Терентьева Л. С.** Отдаленные результаты бета-терапии злокачественных новообразований век, конъюнктивы и роговицы / Л. С. Терентьева, В. П. Фокин // Офтальмол. журн. — 1986. — № 7. — С. 390–393.
43. **Терентьева Л. С.** Клинические и биологические особенности злокачественных опухолей орбиты : матер. междунар. симпозиума «Заболевания орбиты» / Л. С. Терентьева, В. В. Вит, С. И. Полякова. — Суздаль. — 1987. — С.
44. **Терентьева Л. С.** Возможности компьютерной томографии в дифференциальной диагностике опухолей орбиты / Л. С. Терентьева, В. Н. Соколов, Т. М. Бабкина // Офтальмол. журн. — 1991. — № 3. — С. 230–236.
45. **Терентьева Л. С.** Зависимость радиочувствительности меланомы от параметров опухоли и условий облучения / Л. С. Терентьева, В. А. Котова, В. В. Шамбра // Офтальмол. журн. — 1993. — № 1. — С. 5–7.
46. **Терентьева Л. С.** Значение компьютерной томографии в дифференциальной диагностике опухолей

- орбиты / Л. С. Терентьева, В. Н. Соколов, С. И. Полякова, Т. М. Бабкина // «Мікрохірургія ока. Вплив підвищених доз радіації на орган зору»: тези доповідей міжнародного симпозиуму, (Київ, 4–5 липня 1994 р.) / М-во охорони здоров'я України, Українське наукове товариство офтальмологів. — К.: М-во охорони здоров'я України, 1994. — С. 150.
47. **Терентьева Л. С.** Радиационная медицина в офтальмоонкологии: тез. докл. украинского конгресса радиологов / Л. С. Терентьева, В. В. Вит, В. Н. Соколов, Т. М. Бабкина. — Киев. — 1995. — С. 100–101.
 48. **Терентьева Л. С.** Значение криодеструкции в лечении злокачественных новообразований конъюнктивы склеры, лимба и роговицы: тез. докл. 1 съезда Украинского общества радиобиологии и криомедицины / Л. С. Терентьева, В. В. Шамбра, Г. П. Гуца. — Харьков. — 1995. — С. 253–254.
 49. **Терентьева Л. С.** Прогностическое значение клинических и морфологических факторов эффективности органосохранного лечения увеальной меланомы: матер. 10-го Всемирного конгресса офтальмологов. — Амстердам. — 2001. — С. 296.
 50. **Терентьева Л. С.** Псевдотумор орбиты воспалительного характера (диагностика, клиника, лечение) / Л. С. Терентьева // Наук. Вісник Ужгородського університету. — 2004. — Вип. 22. — С. 11–15.
 51. **Терентьева Л. С.** Прогностическое значение факторов возникновения глаукомы при органосохранном лечении увеальной меланомы / Л. С. Терентьева, В. В. Вит, С. И. Полякова // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С. 8–13.
 52. **Терентьева Л. С.** Факторы, определяющие клиническую эффективность органосохранного лечения и прогноза в отношении жизни больных увеальной меланомой: тез. докл. 1У Украинско-Польской конф. офтальмол. / Л. С. Терентьева, А. П. Малецкий, С. И. Полякова. — 2005. — С. 28–30.
 53. **Терентьева Л. С.** Современные инструментальные методы дифференциальной диагностики заболеваний орбиты: сб. трудов междунар. симпозиума «Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты» / Л. С. Терентьева, Т. М. Бабкина. — Москва. — 2005. — С. 154–158.
 54. **Терентьева Л. С.** Дифференциальная диагностика лимфоидной гиперплазии и лимфом орбиты: тез. науч. — практ. конфер., посвященной 130-летию со дня рождения акад. В. П. Филатова «Новое в офтальмологии» / Л. С. Терентьева, В. В. Вит. — Одесса. — 2005. — С. 234–255.
 55. **Терентьева Л. С.** Особенности лечебного патоморфоза увеальной меланомы в зависимости от типа органосохранного лечения: сб. трудов Всероссийского науч.-практ. конфер. «Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных новообразований» / Л. С. Терентьева, В. В. Вит. — Москва. — 2007. — С. 55–56.
 56. **Терентьева Л. С.** Органосохранное лечение увеальной меланомы и факторы, определяющие его результаты и прогноз (отдаленные наблюдения): матер. У11 съезда офтальмол. Белоруссии / Л. С. Терентьева, В. В. Вит. — Минск. — 2007. — С. 579–583.
 57. **Терентьева Л. С.** Реабилитационно-экспертный прогноз при органосохранном лечении меланом эпидуральной и внутриглазной локализации: матер. междунар. симпозиума «Опухоли и опухолевидные заболевания органа зрения» / Л. С. Терентьева, В. В. Вит. — Москва. — 2007. — С.
 58. **Тюхай С. В.** Радионуклидная диагностика опухолей заднего отдела глаза (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / С. В. Тюхай. — Одесса. — 1980. — 18 с.
 59. **Фокин В. П.** Органосохранное лечение новообразований века, конъюнктивы и роговицы с использованием бета-терапии: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / В. П. Фокин. — Одесса. — 1988. — 17 с.
 60. **Шульгина Н. С.** Иммунологический статус у больных меланобластомой увеального тракта и псевдоопухолями орбиты в пожилом возрасте / Н. С. Шульгина, Л. С. Терентьева, Л. Н. Савчук // 1У Всесоюз. съезд геронтологов и гериатров. — К., 1982. — С. 441.
 61. **Шульгина Н. С.** Некоторые иммунологические показатели и распространенность антигенов HLA системы у больных меланобластомой увеального тракта и псевдоопухолями орбиты / Н. С. Шульгина, В. Н. Трынкова, Л. С. Терентьева // Междунар. конфер. офтальмол. городов — побратимов г.Одессы: тез. докл. — Одесса, 1981. — С. 176–178.
 62. **Яковенко Т. А.** Оптимізація діагностики лімфопроліферативних новоутворень орбіти та придатків ока: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спеу. 14.01.18. «Офтальмологія» / Т. О. Яковенко. — Одеса. — 2008. — 17 с.

Поступила 11.02.2010.

