

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-99-108>

# Сопоставление признаков распространения меланомы хориоидеи в сетчатку по данным оптической когерентной томографии и патоморфологических исследований

А.С. Стоюхина<sup>1</sup> , С.Ю. Нечеснюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б, Москва, 119021, Россия

<sup>2</sup> Московский городской офтальмологический центр «ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, корп. 19, Москва, 125284, Россия

Наиболее типичными факторами, определяющими неблагоприятный прогноз меланомы хориоидеи (МХ), являются возраст пациента, метрическая характеристика опухоли, ее эпителиоидный гистотип, развитая васкуляризация и экстрасклеральный выход опухоли. Наряду с этим имеются указания на неблагоприятный витальный прогноз при появлении кровоизлияний в зоне опухоли, а также на то, что ретинальные изменения, выявляемые с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), сопоставимы с результатами морфологического исследования, а строение хориоидеи, определяемое по данным EDI-ОКТ, соответствует ее морфологическому строению. **Цель работы** — оценить возможность прижизненного выявления морфологических признаков распространения МХ в сетчатку по данным ОКТ. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов ОКТ 5 пациентов с МХ, которым в дальнейшем была выполнена первичная энуклеация. На момент проведения ОКТ возраст пациентов составлял  $55,2 \pm 10,57$  года; максимальная проминенция опухоли —  $4,85 \pm 1,76$  мм, максимальный диаметр —  $13,09 \pm 4,14$  мм. **Результаты.** Совпадение томографической и гистологической картины получено по следующим признакам: разрушение мембраны Бруха, гиперрефлективные изменения на уровне ретинального пигментного эпителия (депозиты и протяженные участки его утолщения), изменения фоторецепторов, отслойка нейроэпителия, наличие интратретинальных полостей. Частичное совпадение — по признакам субретинального транссудата и инфильтрации наружных слоев сетчатки. По признакам инфильтрации внутренних слоев сетчатки и прорыва внутренней пограничной мембраны с выходом МХ на поверхность сетчатки совпадения не получено. Случаи расхождения интерпретации результатов ОКТ и морфологического исследования связаны с наличием очагов фиброза вследствие организации поверхностного некроза опухоли и очагов пролиферации пигментного эпителия с его диссеминацией во внутренние слои сетчатки. **Заключение.** Сопоставление ОКТ-признаков МХ с патоморфологическими данными 5 энуклеированных глаз позволило расширить толкование появляющихся на ОКТ признаков распространения МХ за пределы мембраны Бруха с формированием зон роста опухоли в сетчатке.

**Ключевые слова:** меланома хориоидеи; оптическая когерентная томография сетчатки; гистологическое исследование

**Конфликт интересов:** отсутствует.

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

**Для цитирования:** Стоюхина А.С., Нечеснюк С.Ю. Сопоставление признаков распространения меланомы хориоидеи в сетчатку по данным оптической когерентной томографии и патоморфологических исследований. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (2): 99-108. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-99-108>

# Comparison of signs of choroidal melanoma spreading into the retina according to optical coherent tomography and pathomorphological studies

Alevtina S. Stoyukhina<sup>1</sup> , Svetlana Yu. Nechesnyuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Eye Diseases, 11a/b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

<sup>2</sup> Moscow city ophthalmological center, S.P. Botkin city clinical hospital, 5 Bldg. 19, 2nd Botkinsky Drive, Moscow, 125285, Russia  
a.stoyukhina@yandex.ru

*The most common factors determining the unfavorable choroidal melanoma (CM) prognosis are: patient's advanced age, tumor size, epithelioid histotype, developed vascularization and extrascleral tumor extension. Also, there are indications of an unfavorable vital prognosis when hemorrhages appear in the tumor area. There are suggestions that retinal changes detected by optical coherence tomography (OCT) are comparable to the results of morphological studies, and the structure of the choroid determined by EDI-OCT (enhanced depth imaging) matches its morphological structure. **Purpose:** to assess the possibility of in vivo detection of morphological signs of CM spreading into the retina according to OCT data. **Materials and methods.** 5 CM patients aged  $55.20 \pm 10.57$  who subsequently underwent primary enucleation, were tested by OCT that showed the maximum CM elevation of  $4.85 \pm 1.76$  mm, and the maximum diameter of  $13.09 \pm 4.14$  mm. **Results.** The correlation of tomographic and histological picture was obtained in the following signs: destruction of Bruch's membrane, presence of hyperreflective changes at the level of retinal pigment epithelium (deposits and extended areas of its thickening), photoreceptors changes, neuroepithelial detachment, the intraretinal cavities. A partial correlation took place for signs of subretinal transudate and infiltration of the outer layers of the retina. No correlation was obtained for the signs of infiltration of inner retina layers and the inner limiting membrane rupture with CM dissemination on a retinal surface. The cases of divergent interpretation between OCT and morphological studies are associated with the presence of fibrosis foci due to a formation of superficial tumor necrosis and foci of proliferation of the pigment epithelium with its dissemination into the inner retina layers. **Conclusion.** Comparison of OCT signs of MC with pathomorphological data obtained from 5 enucleated eyes made it possible to expand the interpretation of OCT signs of CM spreading beyond the Bruch's membrane with the formation of tumor growth zones in the retina.*

**Keywords:** choroidal melanoma; optical coherence tomography of the retina; histological examination

**Conflict of interests:** there is no conflict of interests.

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

**For citation:** Stoyukhina A.S., Nechesnyuk S.Yu. Comparison of signs of choroidal melanoma spreading into the retina according to optical coherence tomography and pathomorphological studies. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (2): 99-108 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-99-108>

На протяжении последних лет агрессивность течения меланомы хориоидеи (МХ), которая проявляется не только метастазированием, но и в первую очередь выходом опухоли за пределы сосудистой оболочки, оценивают в основном по клиническим признакам. Наиболее типичными являются возраст пациента, локализация опухоли, ее метрическая характеристика, эпителиоидный гистотип с обильной васкуляризацией и, конечно, экстрасклеральный выход опухоли [1–3]. Наряду с этим имеются указания на неблагоприятный прогноз при появлении кровоизлияний в зоне опухоли [4].

Однако в последнее время выделяют 4 группы факторов риска неблагоприятного прогноза МХ [5].

1. Клинические: старший возраст пациента, мужской пол, большие размеры опухоли, вовлечение в опухолевый процесс цилиарного тела, диффузная форма роста опухоли, ассоциация с окулодермальным меланозом, экстраокулярный выход опухоли.

2. Патогистологические: эпителиоидный тип опухоли, высокая митотическая активность, большой объем ядрышек, высокая микрососудистая плотность, микрососудистые петли, инфильтрация опухоли лимфоцитами и

макрофагами, повышенная экспрессия рецептора к инсулиноподобному фактору роста и HLA-антигенов I и II классов.

3. Цитогенетические: моносомия хромосомы 3, увеличение длинного плеча или потеря короткого плеча хромосомы 8, потеря короткого плеча хромосомы 1, потеря длинного плеча хромосомы 6.

4. Транскриптомические: профиль экспрессии генов класса II.

Есть сведения, что ретинальные изменения, такие как кистовидная дегенерация сетчатки, локальная отслойка сетчатки и разрывы сетчатки, выявляемые по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), сопоставимы с результатами патоморфологического исследования [6, 7], а строение хориоидеи, определяемое по данным EDI-ОКТ (enhanced depth imaging — режим получения изображения в глубине тканей), также соответствует ее морфологическому строению [8].

В связи с вышеизложенным представляет интерес возможность прижизненного выявления морфологических признаков распространения меланомы в сетчатку по данным ОКТ-исследования, что и явилось ЦЕЛЬЮ данной работы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов ОКТ 5 пациентов с МХ, которым в дальнейшем была выполнена первичная энуклеация. На момент ОКТ возраст пациентов составлял  $55,2 \pm 10,57$  года; максимальная проминенция МХ —  $4,85 \pm 1,76$  мм, максимальный диаметр —  $13,09 \pm 4,14$  мм. В одном случае юкстапапиллярного расположения опухоли с проминенцией 2,92 мм после ОКТ пациент отказался от предложенного органосохранного лечения, а через 1,5 года было выявлено увеличение проминенции МХ до 5,5 мм, что и послужило основанием для энуклеации (проведение повторной ОКТ перед энуклеацией оказалось невозможным в связи с увеличением размеров опухоли). В случае с проминенцией 4,3 мм пациентке было рекомендовано проведение брахитерапии, однако в ходе операции был выявлен экстрасклеральный выход опухоли, что и послужило причиной энуклеации.

Всем пациентам до энуклеации выполнена ОКТ, в том числе в режиме EDI — enhanced depth imaging (режим получения изображения в глубине тканей) на OCT Spectralis-2 (Heidelberg Engineering, Германия). С целью проверки достоверности ОКТ-изменений в сетчатке проведен сравнительный анализ результатов ОКТ и световой микроскопии в аналогичных срезах. Патогистологические и томографические особенности представлены в таблице.

В одном случае пациенту была проведена флюоресцентная ангиография на ангиографе FF 450 plus (CarlZeiss, Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее по данным патогистологического исследования нами было показано, что прорастание сетчатки МХ начинается с признаков разрушения мембраны Бруха и последующего распространения опухолевых клеток в субретинальное пространство с инфильтрацией наружных слоев сетчатки [9]. При проминенции МХ более 5,5 мм в сетчатке развиваются явления отека и кистовидной дистрофии, опухолевая инфильтрация достигает внутренних слоев сетчатки, и клетки МХ проникают в стекловидное тело [9].

Известно, что выход опухоли за пределы первичной анатомической локализации (в случае МХ — собственно сосудистой оболочки) является признаком T4-стадии опухолевого процесса [9].

С учетом этих сведений мы провели сопоставление ретинальных изменений, выявленных при проведении ОКТ, и результатов морфологического исследования зон интереса каждого из энуклеированных глаз.

В 1965 г. В.М. Шепкалова и соавт. доказали прямое распространение МХ в сетчатку через мембрану Бруха. Следующим этапом, по мнению авторов, является последовательная диссеминация опухолевых клеток в субретинальное пространство на фоне разрушения фоторецепторов [10].

*Признаки разрушения мембраны Бруха* на ОКТ выявлены в 4 глазах, что проявлялось наличием дефектов разной протяженности в тонкой гиперрефлективной линии на границе опухолевого комплекса и сетчатки (рис. 1), и

**Таблица.** Томографические и патогистологические особенности исследованных опухолей  
**Table.** Tomographic and pathohistological features of tumors (choroidal melanoma, CM)

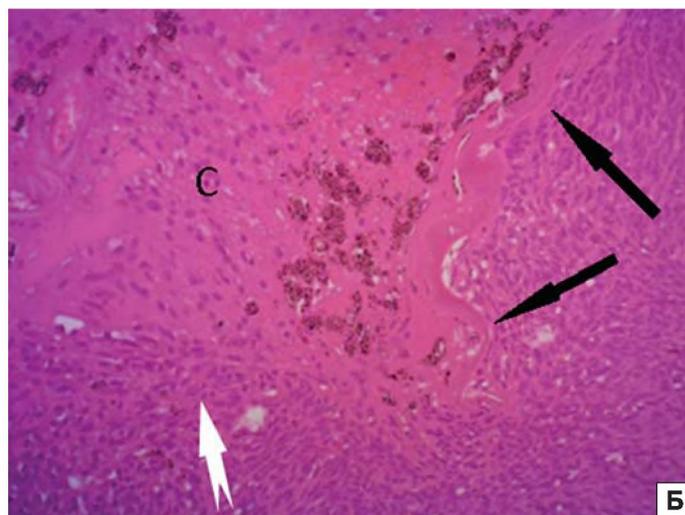
Признак Sign	Пациент Д., 44 года Patient D., 44 years	Пациентка К., 49 лет Patient K., 49 years	Пациентка Г., 55 лет Patient G., 55 years	Пациент П., 56 лет Patient P., 56 years	Пациентка М., 72 года Patient M., 72 years
	Размеры МХ на момент проведения ОКТ, мм CM size at time of OCT, mm				
	3,76×19,59	7,28×13,2	4,3×11,4	2,92×8,23	6,0×13,06
Нарушение мембраны Бруха Bruch's membrane disruption	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present
Депозиты на уровне РПЭ Deposits on RPE level	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — пролиферация пигментного эпителия ОСТ — absent. Pathohistology — pigment epithelium proliferation	ОКТ — есть. Патогистология — пролиферация пигментного эпителия ОСТ — absent. Pathohistology — pigment epithelium proliferation	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — есть. Патогистология — пролиферация пигментного эпителия ОСТ — absent. Pathohistology — pigment epithelium proliferation
Транссудат под сетчаткой Subretinal transsudate	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present Pathohistology — present	ОКТ — не выявлен. Патогистология — есть (с кровоизлияниями) ОСТ — absent. Pathohistology — present (with haemorrhage)	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — только по периферии ОСТ — absent. Pathohistology — present peripherally	ОКТ — есть. Патогистология — только по периферии ОСТ — present. Pathohistology — present peripherally
Признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки Outer retina layers infiltration signs	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — нет. Патогистология — возможно ОСТ — absent. Pathohistology — possible

Признак Sign	Пациент Д., 44 года Patient D., 44 years	Пациентка К., 49 лет Patient K., 49 years	Пациентка Г., 55 лет Patient G., 55 years	Пациент П., 56 лет Patient P., 56 years	Пациентка М., 72 года Patient M., 72 years
	Размеры МХ на момент проведения ОКТ, мм CM size at time of OCT, mm				
	3,76×19,59	7,28×13,2	4,3×11,4	2,92×8,23	6,0×13,06
Изменения фоторецепторов Photoreceptors changes	ОКТ — не дифференцируются. Патогистология — разрушение спайками, кистами, кровоизлияниями ОСТ — not differentiated. Pathohistology — destruction by adhesions, cysts, hemorrhages	ОКТ — не дифференцируются. Патогистология — не дифференцируется из-за трансудата ОСТ — not differentiated. Pathohistology — not differentiated due to transudate	ОКТ — отек, деструкция. Патогистология — горизонтально расположенный плевидный отек ОСТ — edema, destruction. Pathohistology — horizontally located flat edema	ОКТ — отек, деструкция. Патогистология — не дифференцируется из-за прорастания опухолью ОСТ — edema, destruction. Pathohistology — not differentiated due to tumor invasion	ОКТ — отек, деструкция. Патогистология — не дифференцируются ОСТ — edema, destruction. Pathohistology — not differentiated
Отслойка нейроэпителия Neuroepithelium detachment	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии МХ; на вершине спаяна рубцами ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the CM periphery; welded on top with scars	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии МХ; на вершине сетчатка прилежит ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the MC periphery; welded on top with scars	ОКТ — есть Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии; над опухолью щель пустая, вероятно, артефициальная ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the periphery; above the tumor, the gap is empty, most likely artifact	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии МХ; на вершине прилежит плотно ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the CM periphery; at the top is tight	ОКТ — есть. Патогистология — вторичная отслойка сетчатки по периферии; над опухолью щель пустая, вероятно, артефициальная ОСТ — present. Pathohistology — secondary retinal detachment along the periphery; above the tumor, the gap is empty, most likely artifact
Интраретинальные полости Intraretinal cavities	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — есть. Патогистология — есть ОСТ — present. Pathohistology — present	ОКТ — нет. Патогистология — небольшие щели в слое фоторецепторов ОСТ — absent. Pathohistology — small gaps in the layer of photoreceptors	ОКТ — есть. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent
Кровоизлияния на поверхности опухоли Hemorrhages on tumor surface	Патогистология — есть Pathohistology — present	Патогистология — есть Pathohistology — present	Патогистология — нет. Pathohistology — absent	Патогистология — нет. Pathohistology — absent	Патогистология — нет. Pathohistology — absent
Инфильтрация внутренних слоев сетчатки клетками опухоли Inner retina layer infiltrating by tumor cells	ОКТ — есть признаки. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — есть признаки. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — возможно ОСТ — absent. Pathohistology — possible	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent
Прорыв внутренней пограничной мембраны с выходом МХ на поверхность сетчатки Inner limitans membrane break with CM spreading on retina surface	ОКТ — есть признаки. Патогистология — нет ОСТ — present. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent	ОКТ — нет. Патогистология — нет ОСТ — absent. Pathohistology — absent

это подтверждено результатами патогистологического исследования.

По данным ОКТ *трансудат под сетчаткой* выявлен в 3 глазах, что проявлялось визуализацией умеренно гиперрефлективного содержимого над ретинальным пигментным эпителием (РПЭ) (рис. 2).

Гистологическое исследование во всех глазах в субретинальном пространстве выявило эозинофильный трансудат по периферии опухоли, и только в двух из них его наличие отмечалось и над поверхностью опухоли. Причем в одном из глаз имелись субретинальные кровоизлияния и обширные кровоизлияния в поверхностных отделах опухоли.



**Рис. 1.** Глаз пациента Д. А — горизонтальный скан ОКТ через вершину МХ в зоне дефекта мембраны Бруха (красная стрелка). Б — гистологический микропрепарат — мембрана Бруха (черные стрелки) частично разрушена с прорастанием опухоли (белая стрелка) в наружные слои сетчатки (С). Окр. — гематоксилин-эозин. × 200

**Fig. 1.** Eye of patient D. A — OCT horizontal scan of the CM apex in a zone of Bruch's membrane defect (red arrow). Б — histological micropreparation — Bruch's membrane (black arrows) partially disrupted by the tumor growth (white arrow) into the outer retinal layers (C). Staining with hematoxylin-eosin. × 200

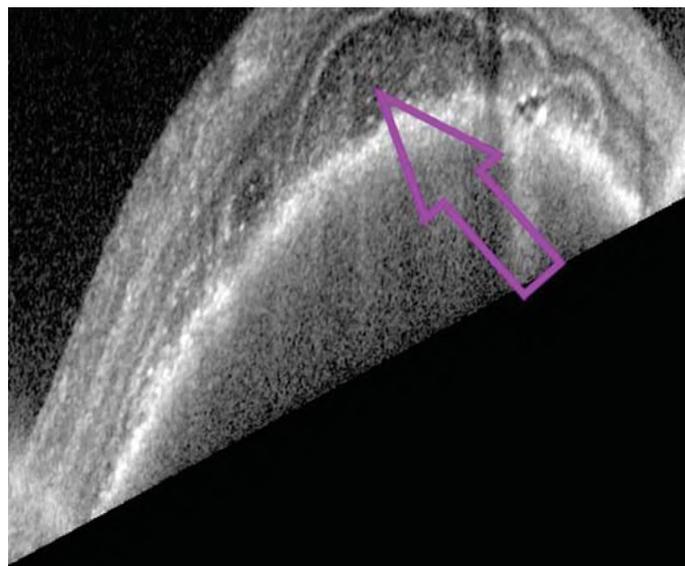
В одном глазу по данным патогистологического исследования обнаружены дистрофические изменения стекловидной пластинки с формированием мелких друз, гиалиново-капельная дистрофия самого отслоенного и пролиферирующего пигментного эпителия с накоплением в его цитоплазме крупных гиалиноподобных белковых капель, сливающихся между собой и заполняющих всю цитоплазму (рис. 3, А). На ОКТ в этом глазу выявлены участки протяженной отслойки утолщенного РПЭ с участками нарушения его целостности (разрыва) (рис. 3, Б).

В 2 глазах по ОКТ трансудат не выявлен. В случае юкстапапиллярной МХ проминенцией 2,92 мм это можно объяснить малыми размерами опухоли. Однако по результатам патогистологического исследования (случай с быстрым ростом МХ до 5,5 мм) выявлено прорастание опухоли в наружный слой сетчатки на большом протяжении по поверхности головки грибовидного узла. В другом глазу при проминенции МХ 7,28 мм отсутствие трансудата по данным ОКТ, скорее всего, связано с тем, что зона скопления трансудата не попала в полученные томографические срезы (размеры МХ затрудняли проведение ОКТ).

В 2 глазах в субретинальном пространстве имелись очаги пролиферации пигментного эпителия (рис. 4), что на ОКТ проявлялось в виде гиперрефлективных депозитов на уровне РПЭ. В одном глазу на ОКТ над опухолью выявлена гиперрефлективная протяженная зона, по данным гистологического исследования это соответствовало фиброзу, вовлекающему поверхностные слои опухоли, стекловидную пластинку и пигментный эпителий с выбухающим узелком в субретинальное пространство (рис. 5).

В одном случае депозиты на уровне РПЭ были выявлены по данным ОКТ, однако при проведении патогистологического исследования депозитов не было выявлено, наблюдалась плотная связь опухоли с наружными отделами истонченной сетчатки. Расхождение в данном случае, с нашей точки зрения, связано с тем, что энуклеация была выполнена через 1,5 года после проведения ОКТ в связи с увеличением размеров МХ.

*Признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки клетками МХ* на томограммах выявлены в 3 глазах, что было

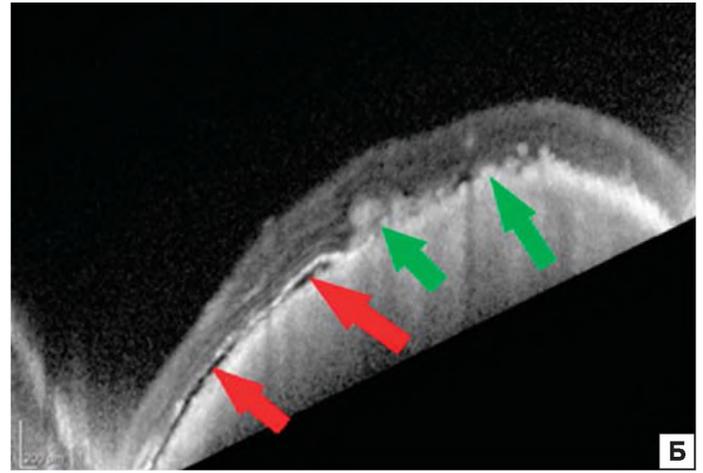
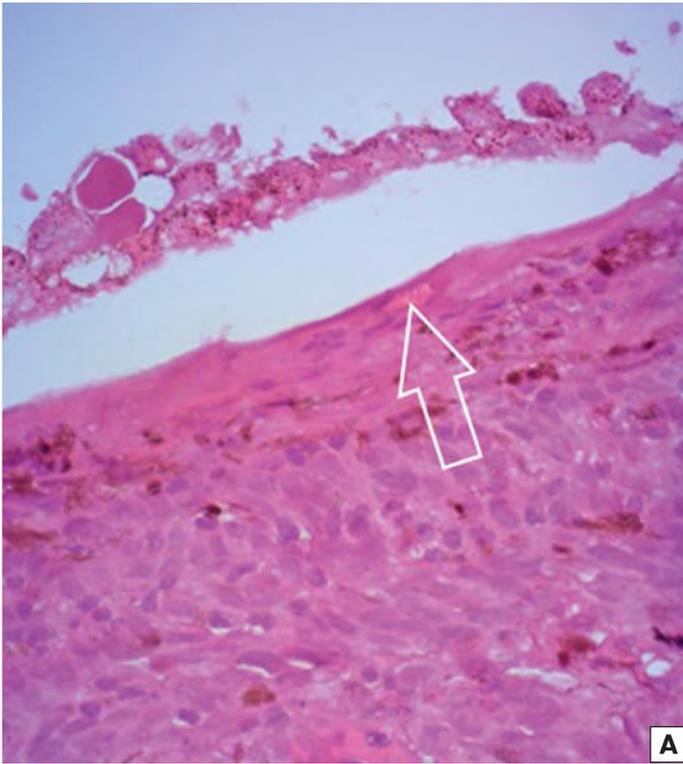


**Рис. 2.** Глаз пациентки Г. Горизонтальный скан ОКТ через верхний край МХ. Стрелка — гиперрефлективное содержимое над РПЭ

**Fig. 2.** Eye of patient G. Horizontal OCT scan of the upper CM edge. Arrow — hyperreflective content over RPE

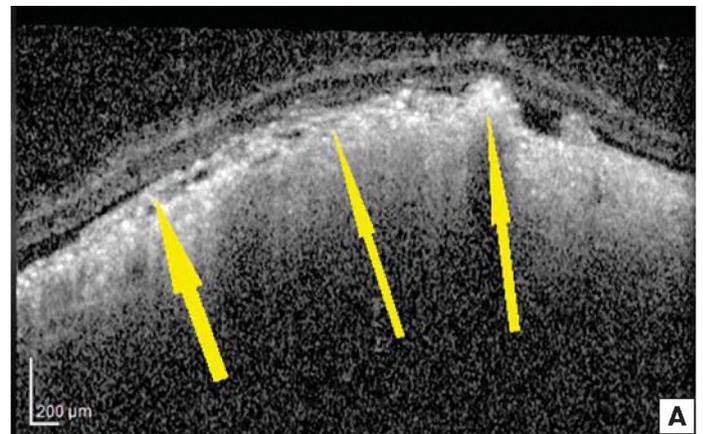
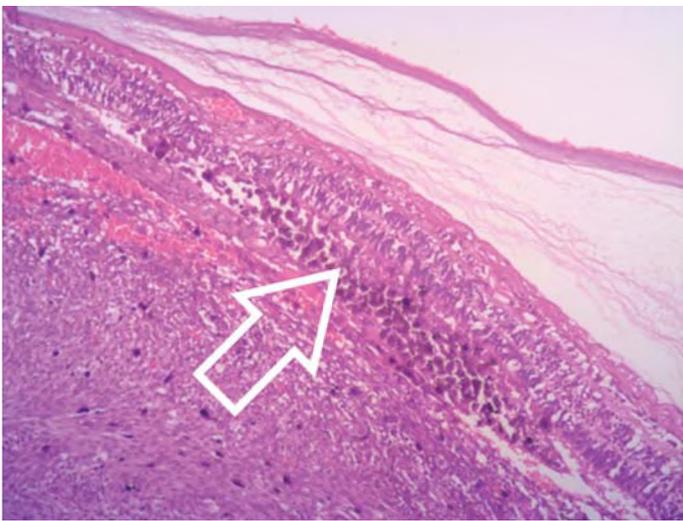
представлено плотной «спайкой» сетчатки с подлежащей опухолью, наружные слои сетчатки представлены гомогенной гиперрефлективной зоной (рис. 1). При гистологическом исследовании выявлена инфильтрация наружных слоев сетчатки (рис. 6). В двух глазах описанные томографические изменения распространялись на выпячивающиеся слои сетчатки, включая внутренние (рис. 1). Однако по результатам гистологического исследования в одном глазу поверхность опухоли оказалась некротизированной (рис. 7, А), сетчатка над опухолью — утолщенной за счет крупных кистовидных полостей, заполненных гомогенным эозинофильным содержимым (рис. 7, Б).

Кроме того, гомогенные гиперрефлективные изменения, возможно, могут быть связаны и с очагами проли-



**Рис. 3.** Глаз пациентки Г. А — гистологический микропрепарат. Гиалиново-капельная дистрофия клеток пигментного эпителия (белая стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. × 400. Б — горизонтальный скан ОКТ через центр МХ. Стрелки: красные — протяженная отслойка утолщенного РПЭ с нарушением его целостности, зеленые — депозиты на уровне РПЭ

**Fig. 3.** Eye of patient G. A — Histological micropreparation. Hyaline droplet degeneration of pigment epithelium cells (white arrow). Staining with hematoxylin-eosin. × 400. B — Horizontal OCT scan of the CM center. Arrows: red — extended detachment of thickened RPE with its destruction; green — deposits on an RPE level

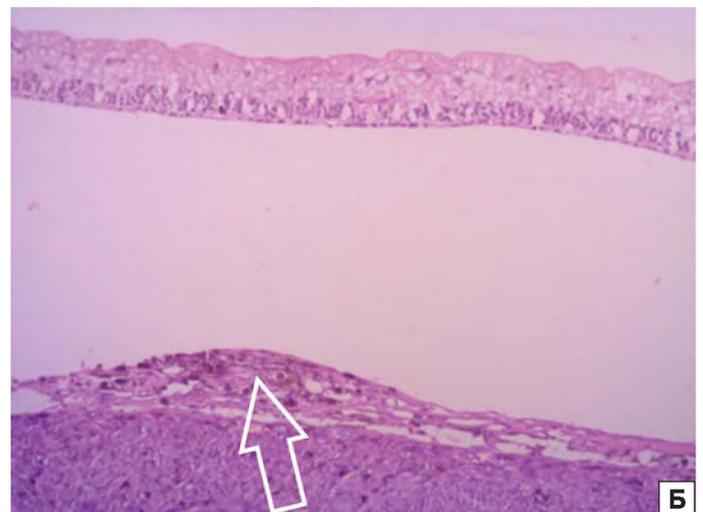


**Рис. 4.** Глаз пациентки К. Гистологический микропрепарат. Очаг пролиферации пигментного эпителия в субретинальном пространстве (стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. × 100

**Fig. 4.** Eye of patient K. Histological micropreparation. Focus of pigment epithelium proliferation in subretinal space (arrow). Staining with hematoxylin-eosin. × 100

**Рис. 5.** Глаз пациентки М. А — горизонтальный скан ОКТ через центр МХ и протяженную гиперрефлективную зону (стрелки). Б — гистологический микропрепарат. Локальный фиброз с пролиферацией пигментного эпителия, вовлекающий поверхность опухоли и мембрану Бруха (стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. × 100

**Fig. 5.** Eye of patient M. A — horizontal OCT scan of CM center and extended hyperreflective zone (arrows). Б — histological micropreparation. Local fibrosis with pigment epithelium proliferation involving tumor surface and Bruch's membrane (arrow). Staining with hematoxylin-eosin. × 100

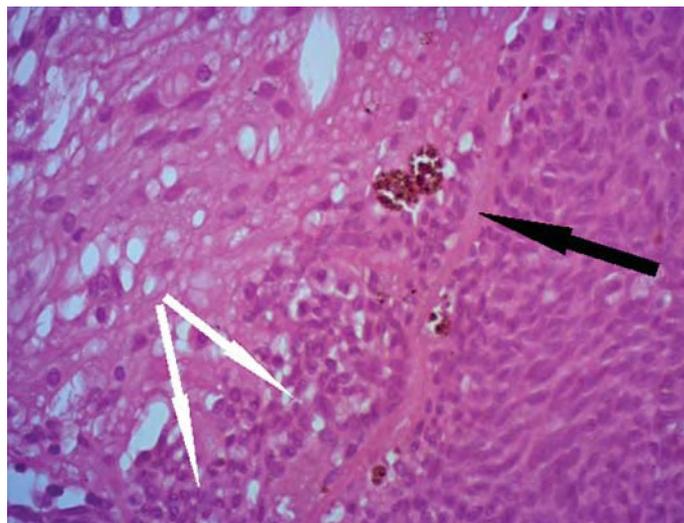


ферации пигментного эпителия и его диссеминации во внутренние слои сетчатки. Подобное мы и наблюдали при проведении гистологического исследования в одном из этих глаз (рис. 8). Таким образом, распространение пролиферации пигментного эпителия в вышележащие слои может симулировать картину прорастания опухоли до внутренних слоев сетчатки.

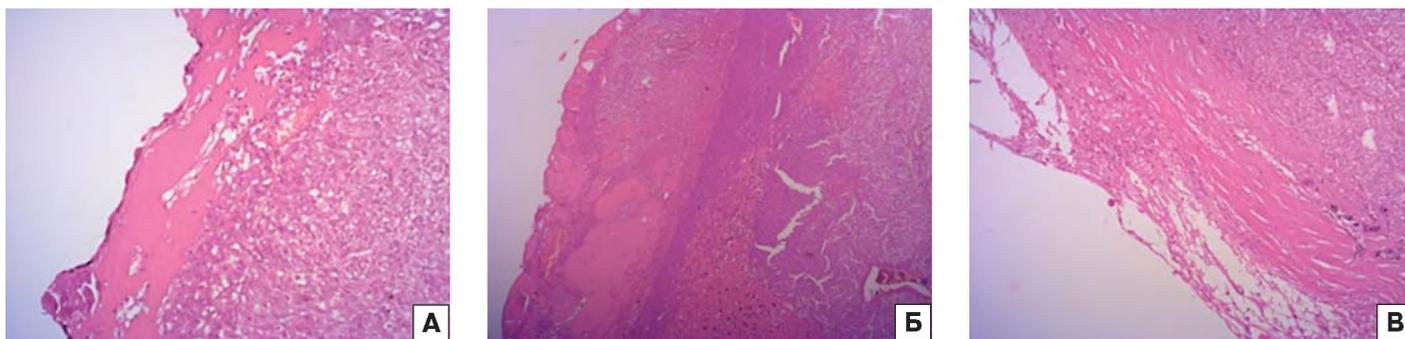
Аналогичные изменения РПЭ по данным ОКТ были описаны ранее Е.Б. Мякошиной и С.В. Саакян [11], однако гистологическое подтверждение не было представлено. Таким образом, выявленные нами гистологические изменения подтвердили результаты этих авторов.

В одном глазу на ОКТ выявлена щелевидная отслойка нейроэпителия над всей поверхностью опухоли с признаками разрушения фоторецепторов в этой зоне (рис. 9, А), что было подтверждено результатами гистологического исследования (рис. 9, Б).

*Признаки повреждения фоторецепторов* выявлены во всех глазах. В 3 из них имел место отек фоторецепторного слоя с его разрывом, а в 2 дифференцировать фоторецепторный слой не представлялось возможным: все слои сетчатки были представлены единым конгломератом, имеющим связь с опухолью в местах прорыва мембраны Бруха (рис. 1, 7, Б). Сопоставление с гистологической картиной позволи-

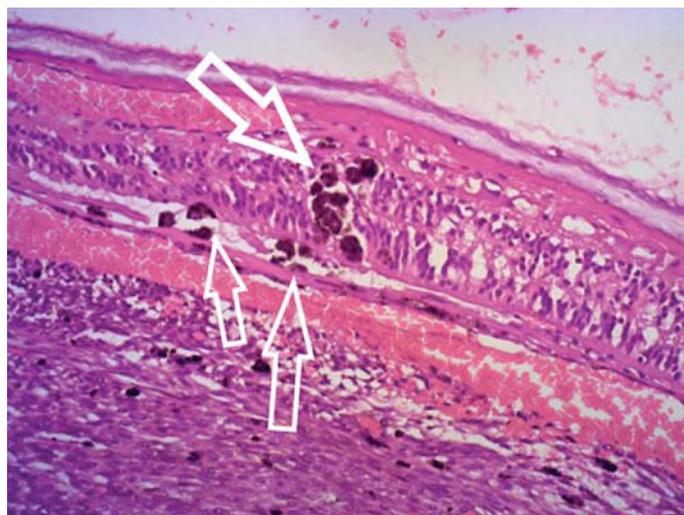


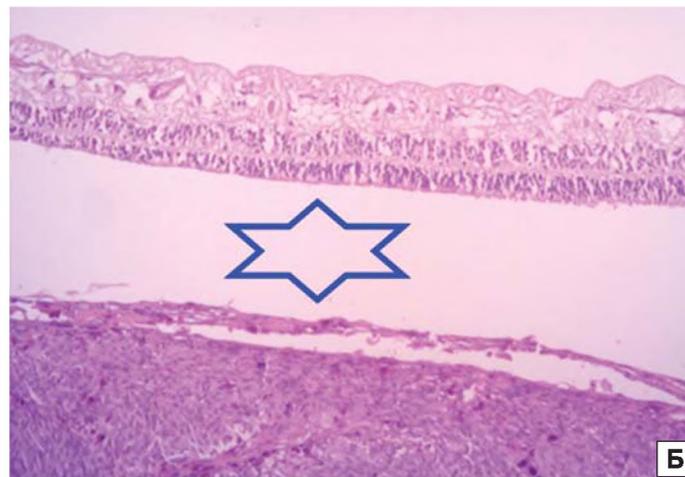
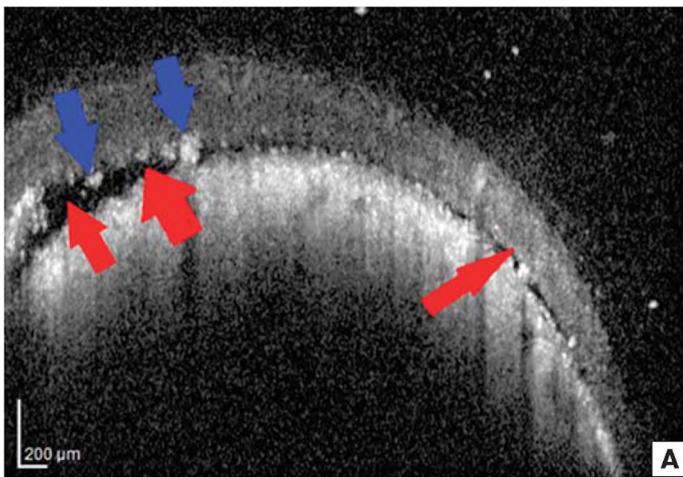
**Рис. 6.** Глаз пациента Д. Гистологический микропрепарат. Прорастание опухоли через мембрану Бруха (черная стрелка) в наружные отделы сетчатки (белая стрелка). Окр. — гематоксилин-эозин. × 400  
**Fig. 6.** Eye of patient D. Histological micropreparation. Tumor growth through the Bruch's membrane (black arrow) in to outer retina layers (white arrow). Staining with hematoxylin-eosin. × 400



**Рис. 7.** Глаз пациента Д. Гистологические микропрепараты. А — некроз поверхностных слоев опухоли с сохранением сосудистого каркаса. Окр. — гематоксилин-эозин. × 200. Б — некроз и кровоизлияние на поверхности опухоли. Сетчатка утолщена за счет крупных кистовидных полостей с гомогенным эозинофильным содержимым. Окр. — гематоксилин-эозин. × 50. В — фиброглиозный рубец, распространяющийся на опухоль, мембрану Бруха и пигментный эпителий. Окр. — гематоксилин-эозин. × 100  
**Fig. 7.** Eye of patient D. Histological micropreparations. А — tumor superficial layers necrosis with intact vascular framework. Staining with hematoxylin-eosin. × 200. Б — necrosis and haemorrhages on a tumor surface. Retina is thickened by large cystic cavities with homogeneous eosinophilic content. Staining with hematoxylin-eosin. × 50. В — fibroglial scar extending to the tumor, Bruch's membrane and pigment epithelium. Staining with hematoxylin-eosin. × 100

**Рис. 8.** Глаз пациентки К. Гистологический микропрепарат. Пролiferация пигментного эпителия с его диссеминацией во внутренние слои сетчатки (стрелки). Окр. — гематоксилин-эозин. × 200  
**Fig. 8.** Eye of patient K. Histological micropreparation. Pigment epithelium proliferation whit its dissemination in to inner retina layers (arrows). Staining with hematoxylin-eosin. × 200





**Рис. 9.** Глаз пациентки М. А — горизонтальный скан ОКТ через верхний край МХ. Стрелки: красные — протяженная щелевидная отслойка нейроэпителия, синие — разрушение фоторецепторов. Б — гистологический микропрепарат. Разрушение фоторецепторного слоя с образованием оптически пустой щели в субретинальном пространстве (звездочка). Окр. — гематоксилин-эозин. × 100

**Fig. 9.** Eye of patient M. A — horizontal OCT scan of the CM upper edge. Arrows: red — extended flat neuroepithelium detachment, blue destruction of photoreceptors. B — histological micropreparation. Destruction of the photoreceptor layer with the formation of an optically empty slit in the subretinal space (asterisk). Staining with hematoxylin-eosin. × 100

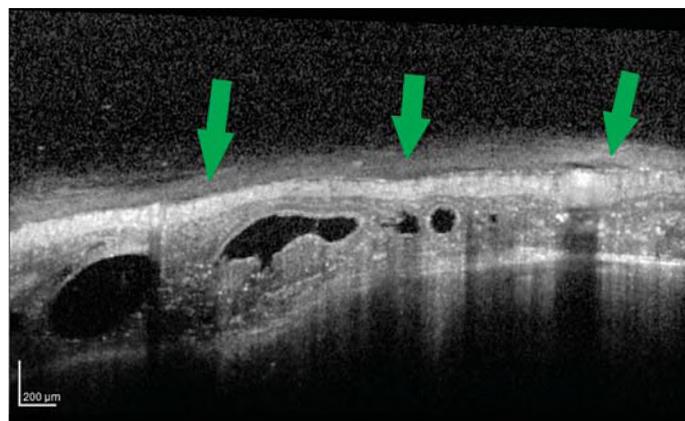
ло распенить выявленные изменения как интратретинальный рост опухоли.

В одном из этих глаз на поверхности очага над сетчаткой выявлена умеренно гиперрефлективная зона (рис. 10). Мы полагали, что данные изменения можно распенить как имплантационный метастаз на поверхности внутренней пограничной мембраны. Однако по данным гистологии эти изменения оказались фиброзом вследствие организации поверхностного некроза.

В 3 глазах по ОКТ выявлены разной формы *полости внутри сетчатки*. В одном из них эти полости имели вид кист и локализовались над зоной дефекта мембраны Бруха (рис. 11), что можно распенить как признак прорастания опухоли в сетчатку [12]. Однако гистологически выявлены единичные резко эктазированные интратретинально расположенные сосуды. В другом глазу выявлены крупные полости неправильной формы с нечеткими границами, что гистологически соответствовало кровоизлияниям в субретинальном пространстве с разрушением сетчатки (рис. 12). В третьем — крупные полости вытянутой формы с четкими границами гистологически соответствовали крупным кистозидным полостям, заполненным гомогенным эозинофильным содержимым и нарушающим архитектуру сетчатки. Кроме того, в участках прорыва мембраны Бруха выявлены гомогенные гиперрефлективные участки, гистологически соответствующие скоплению эозинофильного экссудата. Возможной причиной формирования этих очагов, с нашей точки зрения, является плазматическое пропитывание в результате нарушения проницаемости сосудистой стенки при нарушении кровоснабжения в вершине опухоли (рис. 13).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление ОКТ-признаков МХ с патоморфологическими исследованиями 5 энуклеированных глаз позволило расширить толкование появляющихся ОКТ-признаков распространения МХ за пределы мембраны Бруха с формированием зон роста опухоли в сетчатке. Совпадение томографической и гистологической картины получено по следующим признакам: признаки разрушения мембраны Бруха, наличие гиперрефлективных изменений на уровне РПЭ (его пролиферация), изменение фоторецепторов (на-



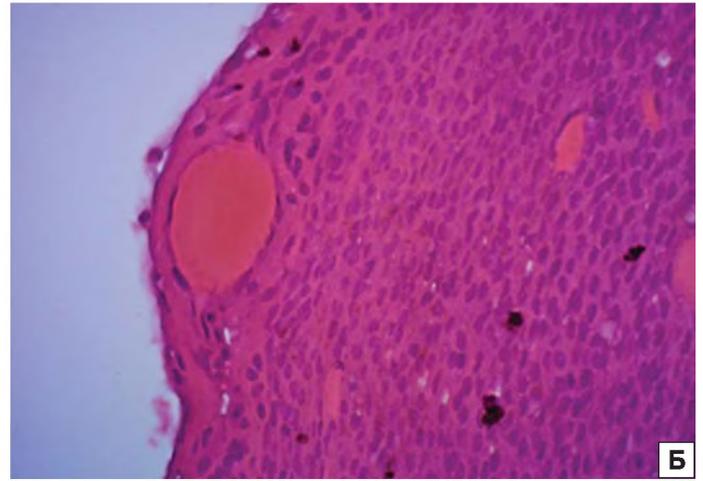
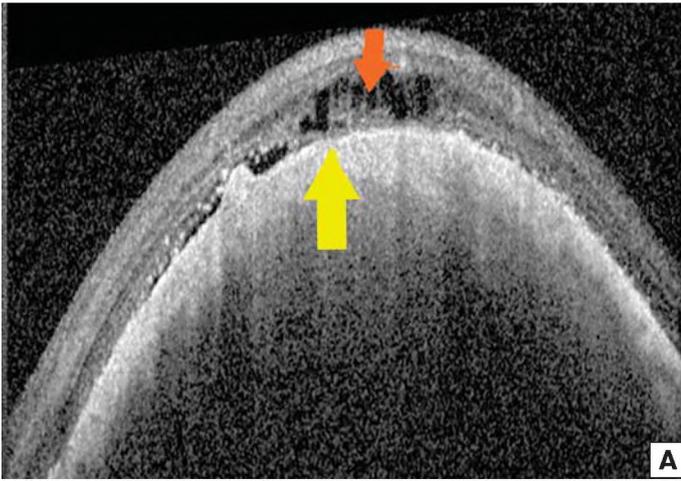
**Рис. 10.** Глаз пациента Д. Горизонтальный ОКТ-скан через центр МХ. Стрелки — умеренно гиперрефлективная структура на поверхности сетчатки

**Fig. 10.** Eye of patient D. Horizontal OCT scan of CM center. Arrows — moderate hyperreflective structure on a retina surface

рушение целостности), наличие отслойки нейроэпителия, наличие интратретинальных полостей. Частичное совпадение — по признакам наличия субретинального транссудата и инфильтрации наружных слоев сетчатки. По признакам инфильтрации внутренних слоев сетчатки и прорыва внутренней пограничной мембраны с выходом МХ на поверхность сетчатки совпадений не получено. Поскольку в настоящее время ОКТ является стандартным обследованием для пациентов с внутриглазной патологией, полученные результаты могут представлять интерес при планировании лечения пациентов с МХ — они позволяют определить более четкие показания к локальным методам лечения.

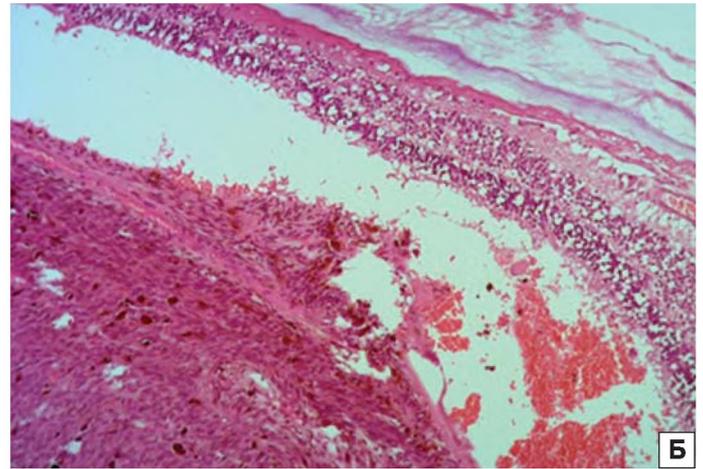
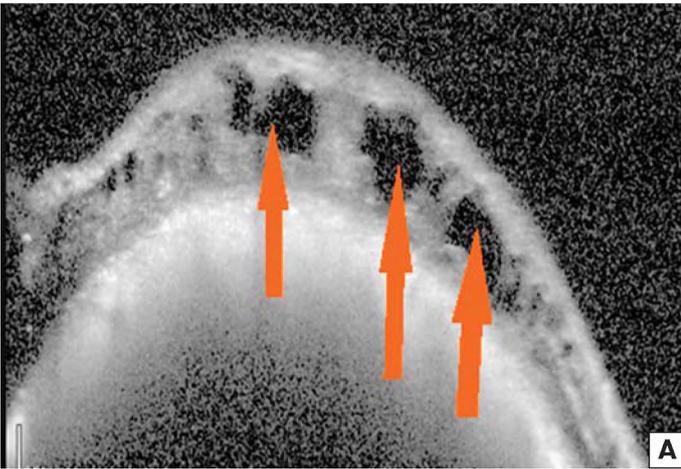
## Литература/References

1. Бровкина А.Ф., ред. Офтальмоонкология. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2002. [Brovkina A.F., ed. Ophthalmooncology. Doctors manual. Moscow: Meditsina; 2002 (in Russian)].
2. Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. Москва: Последнее слово; 2003. [Ziangirova G.G., Likhvantseva V.G. Uveal tract tumors. Moscow: Poslednee slovo; 2003 (in Russian)].



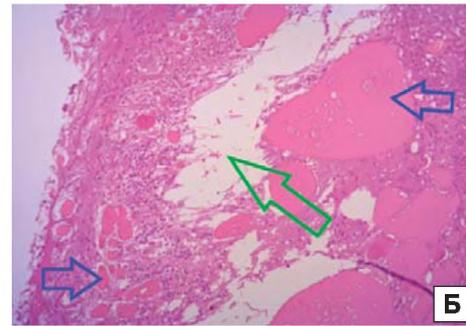
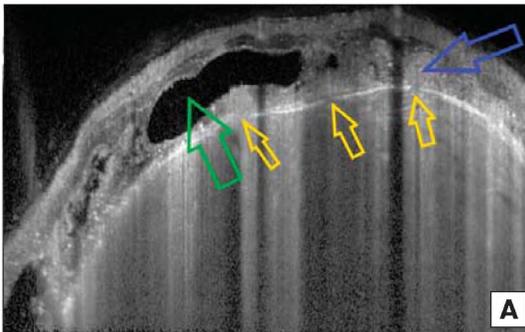
**Рис. 11.** Глаз пациента П. А — горизонтальный скан ОКТ через вершину МХ. Стрелки: желтая — дефект мембраны Бруха; оранжевые — интравитреальные полости. Б — гистологический микропрепарат. Эктазированный полнокровный сосуд в атрофичной истонченной сетчатке, покрывающей опухоль. Окр. — гематоксилин-эозин. × 400

**Fig. 11.** Eye of patient P. A — horizontal OCT scan of CM apex. Arrows: yellow — Bruch's membrane defect; orange — intraretinal cavities. Б — histological micropreparation. Ectasized plethoric vessel in the atrophic thinned retina covering the tumor. Staining with hematoxylin-eosin. × 400



**Рис. 12.** Глаз пациентки К. А — вертикальный скан ОКТ через вершину МХ. Стрелки — крупные интравитреальные полости. Б — гистологический микропрепарат. Разрушение мембраны Бруха с выходом опухоли в субретинальное пространство и кистовидными полостями с геморрагическим содержимым. Окр. — гематоксилин-эозин. × 100

**Fig. 12.** Eye of patient K. A — vertical OCT scan of CM apex. Arrows — large intraretinal cavities. Б — histological micropreparation. Bruch's membrane destruction with the tumor extension into the subretinal space and cystic cavities with hemorrhagic contents. Staining with hematoxylin-eosin. × 100



**Рис. 13.** Глаз пациента Д. А — горизонтальный срез ОКТ через МХ. Б — гистологический микропрепарат. Окр. — гематоксилин-эозин. × 100. Резкое утолщение сетчатки с нарушением архитектоники за счет многочисленных кистовидных полостей. Стрелки: зеленые — крупные интравитреальные полости, желтые — дефект мембраны Бруха; синие — гиперрефлективные участки, гистологически соответствующие скоплению эозинофильного экссудата

**Fig. 13.** Eye of patient D. A — horizontal OCT scan of CM. Б — histological micropreparation, staining with hematoxylin-eosin. × 100. Significant retina thickening with its architectonics disruption by numerous cystic cavities. Arrows: green — large intraretinal cavities, yellow — Bruch's membrane defects, blue — hyperreflective areas that histologically correspond to the accumulation of eosinophilic exudate

3. Стоюхина А.С. Рецидивы увеальной меланомы после энуклеации. Офтальмологические ведомости. 2012; 5 (2): 87–90. [Stoyukhina A.S. Uveal melanoma relapses after enucleation. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2012; 5 (2): 87–90 (in Russian)].
4. Mosselman G.C. Malignant melanoma of the choroid: histology and prognosis [proceedings]. Ophthalmologica. 1977; 175 (1): 25. doi:10.1159/000308634
5. Kaliki S., Shields C.L. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. Eye (Lond). 2017; 31 (2): 241–57. doi:10.1038/eye.2016.275
6. Ghazi N.G., Dibernardo C., Ying H., Mori K., Gehlbach P.L. Optical coherence tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation. Am. J. Ophthalmol. 2006; 141 (4): 740–2. doi:10.1016/j.ajo.2005.10.058
7. Ghazi N.G., Knappe R.M. Optical coherence tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation II. Curr. Eye Res. 2006; 31 (12): 1047–9. doi:10.1080/02713680601013033
8. Li X.Q., Heegaard S., Kilgaard J.F., Munch I.C., Larsen M. Enhanced-Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the human choroid in vivo compared with histology after enucleation. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2016; 57 (9): OCT371–6. doi:10.1167/jovs.15-18884
9. Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С., Нечеснюк С.Ю., Мусаткина И.В. Меланома хориоидеи и изменения сетчатки. Вестник офтальмологии. 2019; 135 (6): 4–10. [Brovkina A.F., Stoyukhina A.S., Nechesnyuk S.Yu., Musatkina I.V. Choroidal melanoma and retinal changes. Vestnik oftal'mologii. 2019; 135 (6): 4–10 (in Russian)]. doi:10.17116/oftalma20191350614
10. Шепкалова В.М., Хорасанян-Тадэ А.А., Дислер О.Н. Внутриглазные опухоли. Атлас. Москва: Медицина; 1965. [Shepkalova V.M., Khorasanyan-Tade A.A., Disler O.N. Intraocular tumors. Atlas. Moscow: Meditsina; 1965 (in Russian)].
11. Мякошина Е.Б., Саакян С.В. Оптическая когерентная томография в диагностике начальной меланомы хориоидеи. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (1): 56–64. [Myakoshina E.B., Saakyan S.V. Optical coherence tomography in diagnostics of small choroidal melanoma. Vestnik oftal'mologii. 2020; 136 (1): 56–64 (in Russian)]. doi:10.17116/oftalma202013601156
12. Стоюхина А.С., Бровкина А.Ф., Будзинская М.В. Способ прижизненного выявления прорастания меланомы хориоидеи в сетчатку. Патент РФ № 2724280; 2019. [Stoyukhina A.S., Brovkina A.F., Budzinskaya M.V. Method of in vivo detection of choroid melanoma growth in to retina. Patent RF N 2724280; 2019 (in Russian)].

**Вклад авторов в работу:** А.С. Стоюхина — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и статистическая обработка материала, написание текста, редактирование; С.Ю. Нечеснюк — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

**Authors' contribution:** A.S. Stoyukhina — concept and design of the study, data collection, processing and analysis, writing and editing of the article; S.Yu. Nechesnyuk — data collection and processing, writing and editing of the article.

Поступила: 21.04.2021. Переработана: 15.06.2021. Принята к печати: 16.06.2021  
Originally received: 21.04.2021. Final revision: 15.06.2021. Accepted: 16.06.2021

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б, Москва, 119021, Россия

**Алевтина Сергеевна Стоюхина** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва Московский городской офтальмологический центр «ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, корп. 19, Москва, 125284, Россия

**Светлана Юрьевна Нечеснюк** — канд. мед. наук, заведующая патоморфологической лабораторией

Для контактов: Алевтина Сергеевна Стоюхина,  
a.stoyukhina@yandex.ru

Research Institute of Eye Diseases, 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

**Alevtina S. Stoyukhina** — Cand. of Med. Sci., senior researcher, retina and optic nerve pathology department Moscow city ophthalmological center, S.P. Botkin city clinical hospital, 5 Bldg. 19, 2nd Botkinsky Drive, Moscow, 125285, Russia

**Svetlana Yu. Nechesnyuk** — Cand. of Med. Sci., head of the pathomorphological laboratory

Contact information: Alevtina S. Stoyukhina,  
a.stoyukhina@yandex.ru