

Внутриглазная медуллоэпителиома (серия клинических случаев)

С.В. Саакян^{1,2}А.Ю. Цыганков^{1,2}А.М. Майбогин¹А.Г. Амирян¹М.Р. Хлгатян¹, М.Г. Жильцова¹, И.П. Хорошилова-Маслова¹, Г.П. Захарова¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(3S):653–663

Цель: ретроспективный анализ клинических, инструментальных, цитологических и патоморфологических особенностей внутриглазной медуллоэпителиомы на основе собственных наблюдений за период с 2005 по 2018 г. **Пациенты и методы.** За определенный период времени в отделе офтальмоонкологии и радиологии МНИИ ГБ им. Гельмгольца обследовано 9 пациентов в возрасте от 1 до 44 лет включительно (5 мужчин и 4 женщины) с подтвержденным гистологически диагнозом внутриглазной медуллоэпителиомы (медуллобластомы). Средний возраст пациентов при оценке витального статуса составил $15,8 \pm 13,5$ года, средний возраст на момент постановки диагноза «внутриглазное новообразование» — $9,5 \pm 11,0$ года. Всем пациентам проведено комплексное клинико-инструментальное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковую доплерографию (ACUSON, CLJA), а также общесоматическое обследование. Анализ исходного состояния глаз (до госпитализации в стационар) проведен ретроспективно по данным амбулаторных карт. В одном случае выполнена иридоциклосклерэктомия, в восьми случаях — энуклеация пораженного глаза с последующим патогистологическим исследованием, а также анализ отдаленных результатов лечения. **Результаты.** Представлен детальный анализ девяти клинических случаев с подробным описанием клинической картины, характерных эхографических признаков медуллоэпителиомы (неоднородная структура опухоли, анэхогенные включения (кисты) в толще опухоли). По локализации выделяли опухоль цилиарного тела ($n = 3$), цилиарного тела и радужки ($n = 2$), сетчатки ($n = 1$), сетчатки, хориоидеи и ДЗН ($n = 1$), цилиарного тела и хориоидеи ($n = 1$), хориоидеи с прорастанием в экстраокулярные мышцы и зрительный нерв ($n = 1$). В восьми случаях выполнена энуклеация, из них в одном ей предшествовала иридэктомия и тонкоигольная аспирационная биопсия. У одного пациента проведено локальное органосохранное лечение (иридоциклосклерэктомия) при наличии опухоли цилиарного тела и радужки. Представлены патоморфологические и цитологические особенности опухоли. Из 9 пациентов 8 живы и не имеют признаков метастазирования. Один пациент умер через 3 года после лечения. **Заключение.** Несмотря на относительную редкость, медуллоэпителиома должна быть включена в дифференциально-диагностический ряд у пациентов с подозрением на ретинобластому, беспигментную увеальную меланому, аденокарциному ретинального пигментного эпителия и другие редкие внутриглазные новообразования.

Ключевые слова: внутриглазная опухоль, медуллоэпителиома, медуллобластома, ретинобластома, увеальная меланوما

Для цитирования: Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Майбогин А.М., Амирян А.Г., Хлгатян М.Р., Жильцова М.Г., Хорошилова-Маслова И.П., Захарова Г.П. Внутриглазная медуллоэпителиома (серия клинических случаев). *Офтальмология*. 2020;17(3S):653–663. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-653-663>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Intraocular Medulloepitheliomae (Clinical Case Series)

S.V. Saakyan^{1,2}, A.Yu. Tsygankov^{1,2}, A.M. Maybogin¹, A.G. Amiryanyan¹, M.R. Khlghatyan¹, M.G. Zhil'tsova¹, I.P. Khoroshilova-Maslova¹, G.P. Zakharova¹

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

² Moscow State Medical Stomatological University
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(3S):653–663

Purpose. Retrospective analysis of clinical, instrumental, cytological and pathological features of intraocular medulloepithelioma based on our own experience in the period from 2005 to 2018. **Patients and Methods.** For a specified period of time in the department of ocular oncology and radiology in Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases we examined 9 patients aged from 1 to 44 years (5 men and 4 women), with a confirmed histological diagnosis of intraocular medulloepithelioma (medulloblastoma). The average age of patients in assessing vital status was 15.8 ± 13.5 years, the average age at the time of making the diagnosis "intraocular neoplasm" was 9.5 ± 11 years. All patients underwent a comprehensive clinical and instrumental ophthalmologic examination, which included visometry, tonometry, perimetry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, Doppler ultrasound (ACUSON, USA), as well as general physical examination. Analysis of the initial status (before hospitalization) was carried out retrospectively according to the data of outpatient records. In one case, iridocyclosclerectomy was performed, in eight cases — enucleation of the affected eye followed by histopathological examination, as well as analysis of long-term results of treatment. **Results.** A detailed analysis of nine clinical cases is presented, including typical clinical features, echographic signs of a medulloepithelioma (heterogeneous structure of the tumor, anechoic inclusions (cysts) in the thickness of the tumor) are presented. According to the localization, we observed the tumor of the ciliary body ($n = 3$), the ciliary body and iris ($n = 2$), the retina ($n = 1$), the retina, the choroid and the optic nerve disc ($n = 1$), the ciliary body and the choroid ($n = 1$) and the choroid with invasion in extraocular muscles and optic nerve ($n = 1$). In 8 cases, enucleation was performed, one case was preceded by an iridectomy and a fine-needle aspiration biopsy. One patient underwent local conservative treatment (iridocyclosclerectomy) in the presence of a tumor of the ciliary body and iris. Pathological and cytological features of the tumor were presented. 8 of 9 patients were alive and had no signs of metastases. One patient died 3 years after treatment. **Conclusions.** Despite the relative rarity, medulloepithelioma should be included in the differential-diagnostic series in patients with suspected retinoblastoma, non-pigmented uveal melanoma, adenocarcinoma of the retinal pigment epithelium, and other rare intraocular neoplasms.

Keywords: intraocular tumor, medulloepithelioma, medulloblastoma, retinoblastoma, uveal melanoma

For citation: Saakyan S.V., Tsygankov A.Yu., Maybogin A.M., Amiryanyan A.G., Khlghatyan M.R., Zhil'tsova M.G., Khoroshilova-Maslova I.P., Zakharova G.P. Intraocular Medulloepitheliomae (Clinical Case Series). *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3S):653–663. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-653-663>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Внутриглазная медуллоэпителиома (МЭ) — редкая эмбриональная опухоль, возникающая из примитивного медуллярного эпителия на всем протяжении внутреннего слоя глазного бокала [1, 2]. Наиболее часто опухоль развивается из непигментированного цилиарного эпителия *pars plicata*, реже — в радужке, сетчатке или диске зрительного нерва [3–6].

МЭ цилиарного тела чаще манифестирует у детей в возрасте от 2 до 5 лет, случаи выявления опухоли у взрослых редки [7–9]. В настоящее время подтвержденный наследственного характера МЭ не представлено [10], однако опухоль может быть манифестацией синдрома предрасположенности к опухолям, ассоциированного с DICER-обусловленной плевроролечной бластомой [11].

Первоначально A.J. Badel и F. Lagrange в 1892 году назвали МЭ термином *carcinoma primitive* (примитивная карцинома) [12], после этого в 1904 году F.H. Verhoeff предложил термин «тератонейрома» [3]. В 1908 году E. Fuchs уточнил природу опухоли, описав ее как «диктиому», что свидетельствовало об обнаружении сети

медуллярных эпителиальных полос [2]. Термин «медуллоэпителиома» был впервые предложен Grinker в 1931 году [13].

По своему патоморфологическому строению внутриглазная медуллоэпителиома классифицируется на тератоидные и нетератоидные, а также доброкачественные и злокачественные варианты [1, 7–9, 14]. В литературе описано 3 значимые серии клинических случаев МЭ — 56 в работе W.L. Broughton и L.E. Zimmerman [7], 16 — в работе C.R. Canning и соавт. [9] и 10 случаев в работе J.A. Shields и соавт. [8]. Анализ описанных работ показал, что частота нетератоидных МЭ составила от 50 до 63 % (10–31 % доброкачественных и 19–40 % злокачественных), а тератоидных — от 38 до 50 % (0–31 % доброкачественных и 19–50 % злокачественных) [7–9].

В некоторых случаях исход заболевания неблагоприятен. Такое развитие новообразования чаще всего связано с распространением за пределы глаза [7], но также описаны отдаленные метастазы в лимфатические узлы, околоушные железы, легкие и средостение [7, 8]. В доступной литературе нам удалось найти 13 описанных случаев МЭ у взрослых. Средний возраст

манифестации заболевания составил 44 года (в диапазоне 23–79 лет), пятерым пациентам диагноз был поставлен на пятой декаде их жизни. В большинстве случаев был отмечен существенный временной промежуток между проявлением первых симптомов и установлением диагноза [7, 8, 15–19].

Возможным объяснением поздней манифестации МЭ, врожденного новообразования может служить тот факт, что эмбриональная опухоль возникает в раннем периоде жизни, но ее трансформация в агрессивное новообразование с развитием характерных симптомов происходит позднее [8, 15, 17]. По данным К. Sosinska-Mielcarek и соавт. [20], у одного из пациентов отслойка сетчатки неясного генеза была выявлена в 16 лет, что привело к потере зрения на левом глазу, 28 лет спустя у того же пациента была диагностирована тератоидная МЭ. Химиотерапия с применением цисплатина оказалась неэффективной, вместе с тем пациент продемонстрировал умеренно выраженный ответ на органосохранную лучевую терапию. Несмотря на это, пациент скончался через 6 месяцев после завершения лучевой терапии в результате интракраниального распространения опухоли [20].

Цель — ретроспективный анализ клинических, инструментальных, цитологических и патоморфологических особенностей внутриглазной медуллоэпителиомы на основе собственных наблюдений за период с 2005 по 2018 г.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За означенный период времени в отделе офтальмоонкологии и радиологии МНИИ ГБ им. Гельмгольца обследовано 9 пациентов в возрасте от 1 до 44 лет включительно (5 мужчин и 4 женщины) с подтвержденным гистологически диагнозом внутриглазной медуллоэпителиомы (медуллобластомы). Средний возраст пациентов при оценке витального статуса составил $15,8 \pm 13,5$ года, средний возраст на момент постановки диагноза «внутриглазное новообразование» — $9,5 \pm 11,0$ года.

Всем пациентам проведено комплексное клиничко-инструментальное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковую доплерографию (Acuson, США), а также общесоматическое обследование. В одном случае проведена иридоциклоглериэктомия, в восьми — энуклеация пораженного глаза с последующим патогистологическим исследованием. Проведен анализ отдаленных результатов лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Пациент М., 23 года, поступил в стационар с подопреением на новообразование хориоидеи, со вторичной неоваскулярной болящей глаукомой, осложненной катарактой на OS. Изменения со стороны OS наблюдались с детства, в связи с этим было высказано предположение о наличии ретинобластомы. При поступлении: зрение OD = 1,0; OS = ноль, ВГД OD = 20 мм рт. ст., OS = 34–35 мм рт. ст., при биомикроскопии выявлен рубец радужки, паралитический мидриаз, истончение пигментной каймы, помутнение хрусталика в ядре и кортикальных слоях. Офтальмоскопию глазного дна OS провести не удалось из-за состояния оптических сред. По данным эхографии OS выявлена плюс-ткань с плотными включениями в центральном отделе с проминенцией 12,2 мм и диаметром основания 17,9 мм, вторичная отслойка сетчатки. Пациенту была проведена энуклеация OS. Во время операции при ревизии глазного яблока в нижненаружном квадранте на поверхности склеры обнаружен багрово-синюшный мягкоэластический конгломерат тканей, состоящий из мышцы и ткани, подозрительной на опухоль (серо-розового цвета, рыхлая). Зрительный нерв визуально не изменен. По данным патогистологического исследования была выявлена злокачественная медуллоэпителиома, формирующая экстрабульбарный рост опухоли в экстраокулярных мышцах, инфильтрирующая

Таблица 1. Пациенты с внутриглазной медуллоэпителиомой

Table 1. Patients with intraocular medulloepithelioma

№	Пол / Sex	Возраст (лет) / Age (years)	Глаз / Eye	Локализация / Localization	Вид лечения / Treatment type	Сроки наблюдения (мес.) / Follow-up (months)	Статус в настоящее время / Present status
1	м	23	OS	Хориоидея + экстраокулярные мышцы + зрительный нерв	Энуклеация + дистанционная гамма-терапия + ПХТ	36	Умер
2	ж	17	OD	Сетчатка	Энуклеация + интраоперационная химиотерапия	109	Жива
3	ж	33	OD	Цилиарное тело	Энуклеация	107	Жива
4	ж	6	OD	Цилиарное тело + хориоидея + УПК + стекловидное тело	Энуклеация	89	Жива
5	м	1	OS	Цилиарное тело + радужка	Иридоциклоглериэктомия	84	Жив
6	м	2	OS	Сетчатка + хориоидея + ДЗН	Энуклеация	46	Жив
7	м	1	OS	Цилиарное тело	Энуклеация	49	Жив
8	ж	13	OD	Цилиарное тело	Энуклеация	6	Жива
9	м	4	OD	Радужка + цилиарное тело	Иридэктомия + ТИАБ + энуклеация	6	Жив

наружные слои зрительного нерва. В дальнейшем больному была проведена дистанционная гамма-терапия и полихимиотерапия в условиях нейрохирургического стационара. Несмотря на это, больной погиб через 3 года в результате распространения опухоли в головной мозг.

Пациентка К., 17 лет, поступила в стационар с внутриглазным новообразованием $T_4N_0M_0$, вторичной болящей глаукомой, вторичной катарактой, буфтальмом. Анамнез заболевания около 5 лет. При поступлении: зрение OD = ноль; OS = 1,0. ВГД OD = 38 мм рт. ст., OS = 18 мм рт. ст. При биомикроскопии выявлен овальный участок проминенции в нижнем отделе глазного яблока, диффузный отек роговицы, глубокая васкуляризация лимба, наличие мелкой передней камеры, паралимпический мидриаз, диффузное помутнение структуры хрусталика OD. Офтальмоскопию глазного дна OD провести не удалось из-за состояния оптических сред. По данным дуплексного сканирования OD субретинально в области ДЗН выявлен плотный, с неоднородной структурой очаг, распространенная отслойка сетчатки, на которой визуализировался менее плотный очаг (аваскулярный), повышение скорости кровотока в центральной артерии сетчатки. По данным КТ орбит с контрастным усилением было выявлено повышение плотности и утолщение зрительного нерва, линзовидная зона повышенной плотности в заднем полюсе OD. Пациентке была проведена энуклеация OD в сочетании с интраоперационной химиотерапией (карбоплатин, винкристин, циклофосфан). По данным патогистологического исследования была выявлена злокачественная медуллобластома сетчатки с выраженной митотической активностью, активным ангиогенезом, прорастанием опухоли по центральной

оси зрительного нерва до линии отсечения. Согласно патоморфологическому заключению в области ДЗН определялся диффузный рост мелких атипичных гиперхромных клеток, которые напоминали примитивный медуллярный эпителий, формирующиеся розеточные структуры (рис. 1, 2). Опухоль обильно вращалась в зрительный нерв через решетчатую пластинку и достигла края резекции. В области цилиарного тела с обеих сторон определялся рост атипичной ткани, аналогичной таковой в основном в очаге. С одной стороны в области лимба формировался очаг опухолевого роста в области эписклеры. Через 9 лет после операции пациентка была жива, метастазов выявлено не было.

Пациентка С., 33 года, поступила в стационар с пигментным иридоцилиарным новообразованием $T_3N_0M_0$, вторичной гипертензией, вторичной катарактой на OD. Первые жалобы появились за 1,5 года до госпитализации. При поступлении: зрение OD = движение руки у лица; OS = 1,0, ВГД OD = 27 мм рт. ст., OS = 20 мм рт. ст. При биомикроскопии выявлена неравномерная передняя камера, в центральном и верхнем отделе имевшая контакт эндотелия роговицы с новообразованием, а также имбиция радужки в центральном и верхнем отделе проминирующей пигментированной компактной ткани с собственными сосудами. Зрачок был полностью прикрыт новообразованной тканью. При медикаментозном мидриазе определялось неравномерно-пигментированное новообразование в задней камере, диффузное помутнение хрусталика во всех слоях. Офтальмоскопию глазного дна OD провести не удалось из-за состояния оптических сред. По данным дуплексного сканирования OD выявлена сильно проминирующая неравномерной

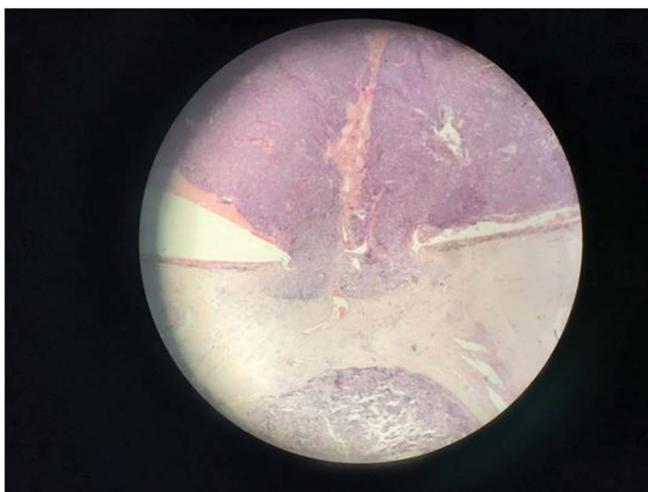


Рис. 1. Медуллоэпителиома в заднем отделе глазного яблока с вращанием в ДЗН и прорастанием на наружную поверхность склеры. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 10$

Fig. 1. Medulloepithelioma in the posterior part of the eyeball with growing into the optic nerve disc and dissemination on the outer surface of the sclera. Hematoxylin and eosin staining. $\times 10$ increase

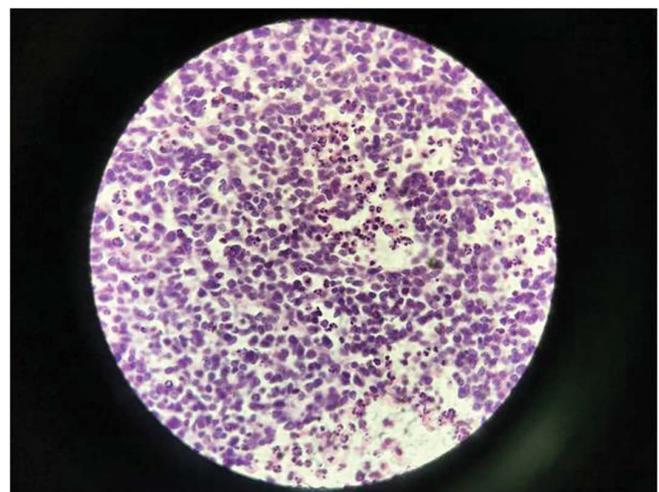


Рис. 2. Медуллоэпителиома. Формирование примитивных розеточных структур из медуллярного эпителия. Реактивная воспалительная инфильтрация в зоне опухолевого роста. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 20$

Fig. 2. Medulloepithelioma. The formation of primitive rosette structures of the medullary epithelium. Reactive inflammatory infiltration in the area of tumor growth. Hematoxylin and eosin staining. $\times 20$ increase

плотности плюс-ткань в передней и задней камере, контактирующая с роговицей и хрусталиком, с распространением на цилиарное тело. Пациенту была проведена энуклеация ОД. По данным патогистологического исследования была выявлена медуллоэпителиома, исходящая из беспигментного эпителия цилиарного тела. В области цилиарного тела определялся крупный узел, состоящий из атипичных клеток, которые напоминали примитивный нейроэпителий с формированием множественных розеточных структур и очагами кальцификации (рис. 3, 4). По результатам иммуногистохимического исследования выявлена нейроэктодермальная опухоль. Через 9 лет после операции пациентка была жива, метастазы отсутствовали.

Пациентка В., 6 лет, поступила в стационар с внутриглазным процессом неясного генеза на ОД. При поступлении: зрение ОД = ноль; OS = 1,0. ВГД ОД = 16 мм рт. ст., OS = 20 мм рт. ст. При биомикроскопии выявлен легкий отек век, расширение эписклеральных сосудов, мелкая передняя камера, субатрофичность радужки, сглаженность рисунка крипт, помутнения во всех слоях хрусталика. Офтальмоскопию глазного дна ОД провести не удалось из-за состояния оптических сред. По данным ультразвукового исследования глаза в режиме двумерной серошкальной эхографии в наружном отделе глазного яблока на крайней периферии выявлено образование грибовидной формы с проминенцией 9,5 мм неоднородной структуры, вторичная тотальная отслойка сетчатки, фиброз в стекловидном теле. В режиме цветового доплеровского картирования в проекции опухоли определяли картограммы собственных сосудов образования (рис. 5а, б).

Пациентке была проведена энуклеация ОД. По данным патогистологического исследования была выявлена злокачественная медуллоэпителиома цилиарного тела с прорастанием в хориоидею, в угол передней камеры и стекловидное тело (рис. 6). Через 7,5 года после операции пациентка была жива, метастазов выявлено не было.

Пациент Ш., 1 год, поступил в стационар с иридоцилиохориоидальным новообразованием с признаками активного роста на OS. При поступлении: предметное зрение на ОУ, ВГД в пределах нормы. При биомикроскопии выявлена неравномерная передняя камера, зрачок вытянут к 2–5 часам, от зрачковой каймы с 2 до 5 часов к корню радужки определялась неравномерно проминирующая ткань с чередованием темно-коричневого и серовато-зеленого цвета. В толще ткани визуализировалась собственная сосудистая сеть. При офтальмоскопии патологии на глазном дне выявлено не было. По данным гониоскопии УПК широкий, новообразование распространялось на УПК с 2 до 6 часов. По данным УЗБМ в наружном отделе на радужке выявилось проминирующее гетерогенное образование, распространяющееся на цилиарное тело. Пациенту была проведена иридоцилосклерэктомия, при этом образование было полностью удалено. По соматическому состоянию пациент

был выписан из больницы в день операции. По данным гистологического исследования у пациента была диагностирована медуллоэпителиома цилиарного тела, прорастающая в корень радужки. Проведенное иммуногистохимическое исследование выявило положительную реакцию на S-100 и NSE, умеренно положительную реакцию на виментин и отрицательную реакцию на НМВ-45, актин, мелан-А и цитокератин. Через 7 лет

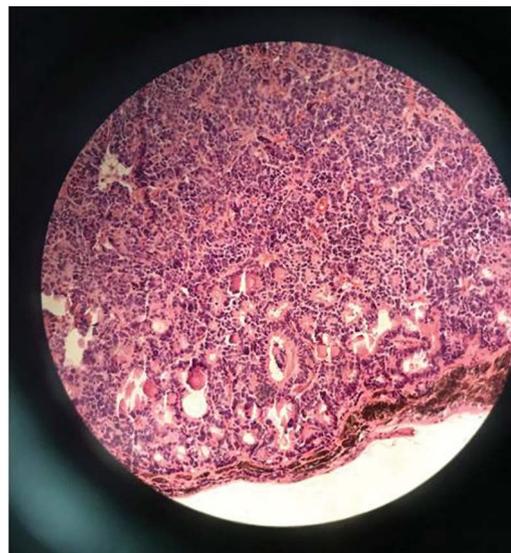


Рис. 3. Медуллоэпителиома. Смешанный тубулярно-солидный характер роста. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 10$

Fig. 3. Medulloepithelioma. Mixed tubular-solid growth. Hematoxylin and eosin staining. $\times 10$ increase

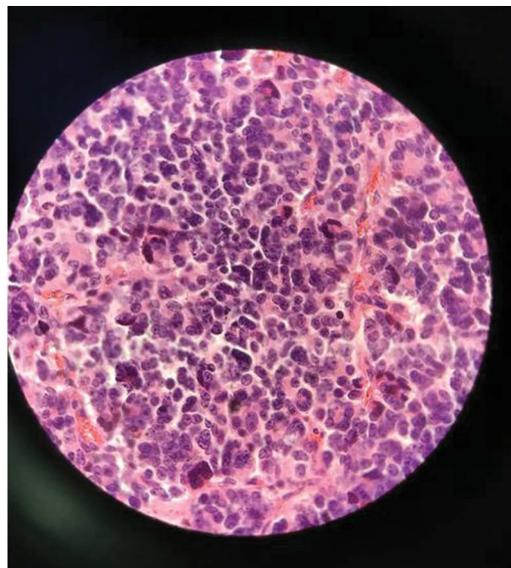


Рис. 4. Недифференцированная медуллоэпителиома. Солидный рост гиперхромных клеток примитивного нейроэпителия с мало-выраженной митотической активностью. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 10$

Fig. 4. Undifferentiated medulloepithelioma. Solid growth of hyperchromatic cells of a primitive neuroepithelium with a low mitotic activity. Hematoxylin and eosin staining. $\times 10$ increase

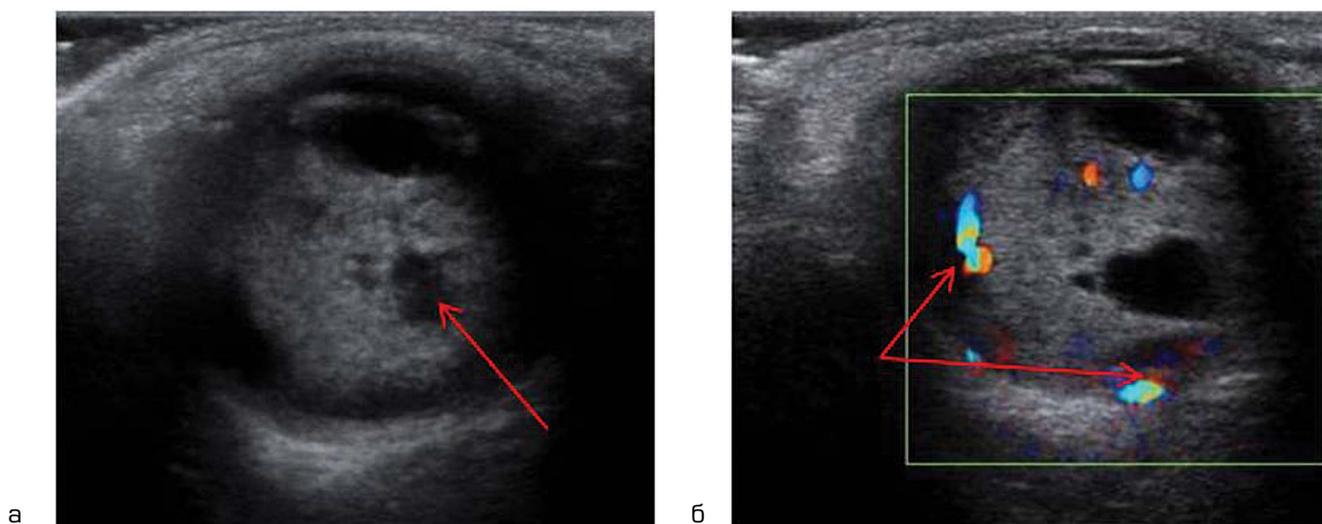


Рис. 5. Ультразвуковое исследование: а — В-режим. Стрелкой указаны анаэхогенные полости в проекции опухоли; б — режим цветового доплеровского картирования. Стрелками указаны цветковые картограммы собственных сосудов опухоли

Fig. 5. Ultrasound examination in patient with suspected medulloepithelioma: а — echography (anechogenic lesion is pointed); б — Doppler ultrasound (colored cartograms of own tumor vessels are pointed)

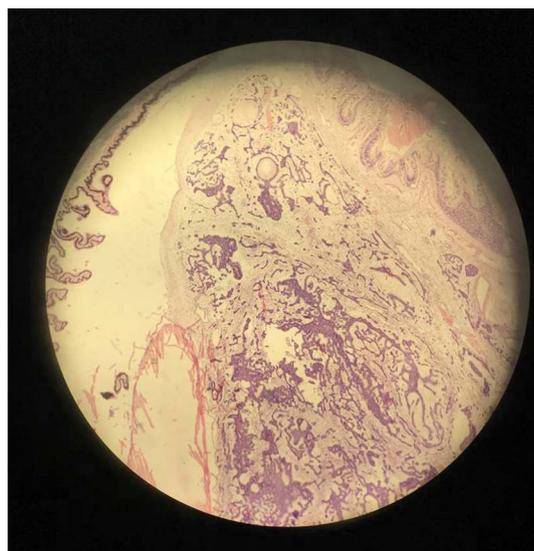


Рис. 6. Медуллоэпителиома. Сетевидные структуры на фоне дистрофических изменений (ослизнения) опухолевого узла в зоне цилиарного тела. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 10$

Fig. 6. Medulloepithelioma. Reticular structures on the background of dystrophic changes (mucus) of the tumor site in the area of the ciliary body. Hematoxylin and eosin staining. $\times 10$ increase

после операции пациент был жив, метастазов выявлено не было.

Пациент Г., 2 года, поступил в стационар с подозрением на монокулярную ретинобластому. Подробное описание данного клинического случая представлено нами ранее [14]. При поступлении острота зрения на OS соответствовала правильной проекции света, передний отрезок глаза без изменений. На глазном дне по данным осмотра на RetCam — ДЗН и макула не определялись, прикрыты серо-белой опухолевой тканью с неровными

границами и бугристой поверхностью (рис. 7). Согласно данным ультразвукового исследования у заднего полюса выявлена плюс-ткань гетерогенной эхоструктуры с единичными кальцинатами размером 6,4×13,3 мм, вторичная отслойка сетчатки. Учитывая локализацию опухоли (солитарный опухолевый узел, полностью перекрывающий ДЗН), отсутствие шансов на зрение, размеры образования и высокий риск экстрабульбарного распространения опухоли, выполнена энуклеация OS с пластикой культи. При морфологическом исследовании кусочка новообразования диагностирована опухоль, состоящая из кубических эпителиальных клеток, которые формировали единичные розетковидные структуры и небольшие участки солидного роста. Поставлен предварительный диагноз — недифференцированная ретинобластома без опухолевых комплексов в дистальном отрезке зрительного нерва. Далее при изучении срезов всего глазного яблока был найден большой опухолевый узел в центральных отделах глазного дна, тесно связанный со зрительным нервом. Узел состоял преимущественно из трубчатых и сетчатых структур, розеток, ленточных образований, что придало опухоли местами вид «кружева». Отмечено наличие ленточных структур из низкодифференцированных эпителиальных клеток. Параллельно встречались участки солидного строения, состоявшие из клеток с гиперхромными ядрами, с признаками клеточного и ядерного полиморфизма. В них почти исчезла строма, появились митозы, встречались участки дистрофии и некроза. Опухоль вращалась в ткань диска зрительного нерва с переходом за lamina cribrosa, но не достигала линии отсечения. В таком виде опухоль обладала местодеструктивным характером роста и могла давать метастазы, глубоко инфильтрирующие прилежащую к ДЗН ткань хориоидеи. Окончательный

гистологический диагноз: злокачественная медуллоэпителиома центрального отдела сетчатки с вовлечением ДЗН и инвазией перипапиллярной хориоидеи, с глубоким прорастанием по зрительному нерву, не достигая линии отсечения. После получения патогистологического заключения ребенок направлен на консультацию к детскому онкологу по вопросу возможного выявления новообразования в головном мозге. По данным МРТ опухолевых очагов в ЦНС не выявлено, однако в связи с прорастанием опухоли за lamina cribrosa пациенту был назначен курс лучевой и химиотерапии (циклофосфан, вепезид, карбоплатин). Через 4 года наблюдений пациент был жив, метастазов не выявлено.

Пациент П., 1 год, поступил в стационар с подозрением на ретинобластому левого глаза. При поступлении: предметное зрение ОУ, ВГД в пределах нормы. Периорбитальные ткани не изменены, положение глаза правильное, движения в полном объеме. Конъюнктивы спокойны, роговица прозрачная, передняя камеры средняя, равномерная, влага чистая, полная колобома радужки по меридианам 7–10 часов, в просвете колобомы розовая ткань с бугристой поверхностью, полупрозрачная, с множеством сосудов в строме, с отросчатыми границами, имеющаяся радужка спокойная. На глазном дне OS — ДЗН бледно-розовый с четкими контурами, артерии чуть сужены, в макулярной зоне рефлекс сглажен, на периферии имеются участки россыпи пигмента. OD — передний отрезок в норме, преломляющие среды прозрачны, на глазном дне без очаговой патологии. Проведенные обследования: ЭФИ — ЗВП: амплитуда компонента P100 снижена, латентность в норме, ЭРГ: OD — субнормальная, OS — в норме, РЭРГ ОУ — в норме. УБМ — в области цилиарного тела, по меридианам 6–10 часов определяется +ткань однородной экзоструктуры с максимальной проминенцией 3 мм. Ребенку выполнена иридоциклэктомия с биопсией, по данным гистологического заключения — кистозная медуллоэпителиома цилиарного тела. В теле радужки по всей толщине определялся диффузный рост мономорфных округлых клеток. Выраженный реактивный гиалиноз. Через 4 года наблюдений ребенок жив, метастазов не выявлено.

Пациентка К., 13 лет, отметила снижение зрения на OD за 4 года до момента поступления в стационар. Лечилась по месту жительства с диагнозом «ретробульбарный неврит». Через 2 года консультирована в институте, диагноз — нейрохориоретинит, амавроз. Проведен курс консервативной терапии, при повторной госпитализации — частичный гемофтальм. При госпитализации через полгода — тотальная отслойка сетчатки, некомпенсированная офтальмогипертензия. При поступлении в стационар: Vis OD = 0 (ноль), OS = 0,3 sph – 1,5 = 1,0. ВГД OD пальпаторно = -2 (пневмотонометрия невозможна из-за состояния роговицы), OS = 13 мм рт. ст. St. oculorum: веки слабо отечны, западение верхнего века, глубокая орбито-пальпебральная складка. Глазное яблоко уменьшено в размере, деформировано. Конъюнктивы

умеренно раздражена. Роговица с помутнениями, отечная, уменьшена в размере. Гифема 3 мм, жидкость передней камеры мутная, взвесь элементов крови. Радужка атрофичная. Зрачок округлый, на свет не реагирует. Глубжележащие среды не офтальмоскопируются. OS — без патологии. По данным УЗИ OD — утолщение и уплотнение оболочек, плотный фиброз стекловидного тела, тотальная отслойка сетчатки. Пациентке выполнена энуклеация OD с пластикой культи орбитальным имплантом. По данным гистологического заключения: медуллоэпителиома цилиарного тела. С внутренней поверхности цилиарного тела отмечалось формирование опухолевого узла, в котором определялась зона некроза со скоплением мелких очагов петрификации и комплексами клеток эпителиоидного типа с круглым ядром, зернистой цитоплазмой, обширные поля глиоза и поля липосодержащих клеток. Срок наблюдения после энуклеации составил 6 месяцев, пациентка жива.

Пациент А., 4 года, поступил в стационар с жалобами на новообразование радужки. По месту жительства был поставлен диагноз «увеит неясной этиологии», в связи с этим ребенок был госпитализирован для проведения противовоспалительной терапии, получен незначительный положительный эффект. Через 1 неделю после выписки ребенок получил тупую травму глаза — контузия, по поводу этого начат очередной курс противовоспалительной терапии, на фоне которого выявлено обострение увеита и повышение внутриглазного давления. Через 3 месяца по месту жительства проведена операция — склерэктомия, синустрабекулоэктомия и базальная иридэктомия. В связи с отсутствием эффекта от проведенного лечения ребенка направили в институт. Выполнена операция на OD — ТИАБ и иридэктомия с биопсией. Получено патогистологическое заключение — опухоль перирадужковой локализации, аденоидного строения, образована тяжами и железистыми

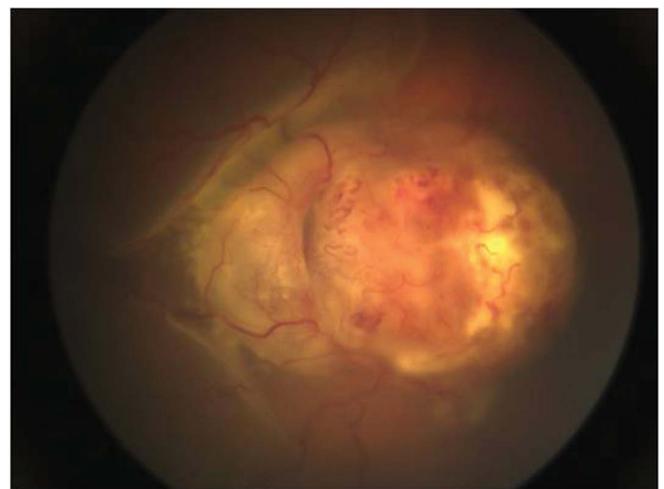


Рис. 7. Клиническая картина медуллоэпителиомы при осмотре на ретинальной педиатрической камере

Fig. 7. Medulloepithelioma clinical picture according to retinal pediatric camera examination

комплексами эпителиальных клеток призматической формы. Радужка интактна. По-видимому, опухоль исходит из цилиарного тела, но нельзя было исключить медуллоэпителиому. Учитывая гистологическое заключение, пациент направлен в НИИ нейрохирургии для пересмотра гистопрепаратов, по заключению, учитывая иммуногистохимическое исследование, больше данных было за меланому. В связи с этим ребенок поступил в отделение для энуклеации. При поступлении: Vis: OD = не удается проверить из-за светобоязни, OS = 1,0. ВГД OD/OS = 22/16 мм рт. ст. OD — раздражен, в нижнем отделе расширены эписклеральные сосуды, корнеосклеральные швы состоятельны, роговица прозрачная, передняя камера неравномерной глубины, мельче в нижнем отделе за счет проминирующих полупрозрачных беспигментных образований в виде шаров с уплотненными полюсами, базальная колобома радужки. В просвете зрачка имелся дефект хрусталика, в который от задней поверхности радужки упиралось аналогичное округлое полупрозрачное образование, через которое просматривалось глазное дно. Рефлекс глазного дна розовый, детали глазного дна за флером, без очаговой патологии. OS — спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, равномерная, влага прозрачная, радужка структурная, зрачок округлый в центре, реакция на свет живая, хрусталик прозрачный, стекловидное тело прозрачное. На глазном дне: OS — ДЗН бледно-розовый, с четкими контурами. Сосуды не изменены, OU — в макулярной зоне рефлекс четкий, на периферии без патологии. Ребенку проведена энуклеация OD, патогистологическое заключение: медуллоэпителиома малигна цилиарного тела, имеющая анулярный характер роста, формирующая опухолевые узлы на поверхности радужки и в передних

отрезках стекловидного тела, врастающая в дренажную систему глаза, внутренние отделы склеры, формирующая вторичную закрытоугольную глаукому с признаками буфтальма. Срок наблюдения после энуклеации составил 6 месяцев, пациент жив.

Семерым пациентам проведена цитологическая верификация опухоли. Для опухоли характерно присутствие псевдорозеток, располагающихся диффузно или вокруг сосудов. Гистологически опухоль состоит из кубических или призматических клеток, иногда формирующих единичные розеткоподобные структуры, солидные участки и ленточные образования, что придает опухоли местами вид кружева и отличает ее от ретинобластомы. Напротив, гистологическим характерным признаком ретинобластомы является наличие истинных розеток Флекснера — Винтерштейна. Другой характерной биологической особенностью ретинобластомы является раннее развитие в ней дистрофических изменений с наличием некрозов и отложением солей кальция, что отражается и в цитологическом мазке в виде клеток-теней, «грязного» фона, некротического детрита, аморфных базофильных масс.

Микроскопически в цитограмме клетки ретинобластомы представлены мелкими округлыми клетками с гиперхромными ядрами и узким ободком цитоплазмы, напоминающими лимфоциты, и более крупными клетками с неровной ядерной мембраной, находящимися на разной стадии клеточного лизиса. Напротив, в цитологическом препарате клеточные элементы МЭ визуализируются как овальновытянутые призматические клетки, расположенные в один или несколько рядов (рис. 8, 9). Клетки формируются в виде солидных скоплений или ленточных тяжей, что не наблюдается при ретинобластоме.

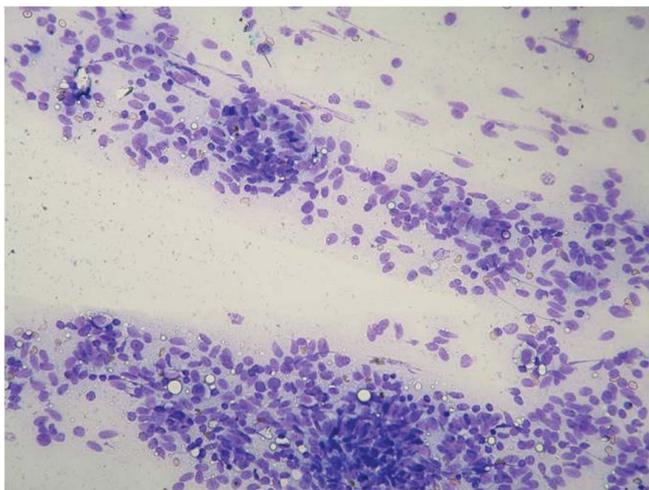


Рис. 8. Цитограмма внутриглазной медуллоэпителиомы. Общий вид. Окраска по Паппенгейму. Увеличение $\times 20$

Fig. 8. Cytogram of intraocular medulloepithelioma. General appearance. Coloring by Papanicolaou. Increase $\times 20$

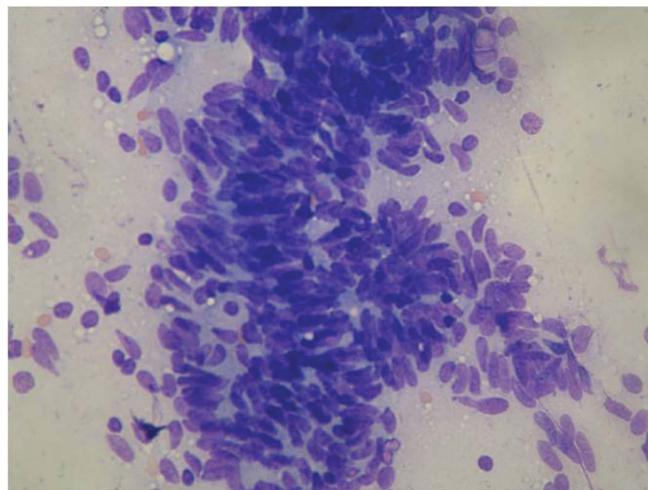


Рис. 9. Цитограмма внутриглазной медуллоэпителиомы. Клеточные элементы, формирующие тяжи. Ленточные образования. Окраска по Паппенгейму. Увеличение $\times 20$

Fig. 9. Cytogram of intraocular medulloepithelioma. Cellular elements forming strands. Ribbon formations. Coloring by Papanicolaou. Increase $\times 20$

ОБСУЖДЕНИЕ

МЭ — редкая внутриглазная опухоль, при этом от 75 до 90 % новообразований манифестируют в первую декаду жизни [7–9]. В нашем исследовании у четырех пациентов из девяти опухоль выявлена в возрасте старше 10 лет. МЭ у взрослых пациентов (старше 20 лет) относится к крайне редким образованиям, и в литературе описаны лишь единичные случаи данной патологии во взрослом возрасте [15–19]. МЭ необходимо дифференцировать от приобретенной эпителиомы (аденомы или аденокарциномы) беспигментного цилиарного эпителия, развивающейся во взрослом возрасте и не имеющей признаков эмбрионального новообразования [21]. L.E. Zimmerman отмечал, что МЭ у детей (врожденная МЭ) растет из эмбрионального или не полностью дифференцированного цилиарного эпителия, в то время как МЭ у взрослых происходит из полностью дифференцированного цилиарного эпителия после прохождения стадии ненеопластической реактивной (псевдоаденоматозной) гиперплазии [1]. E. Fuchs предположил, что МЭ у взрослых отражает неопластическую трансформацию гиперплазированного цилиарного эпителия, обычно при наличии воспаления или травмы глаза. В нашем исследовании у пациентки 13 лет отмечали длительный анамнез и наличие увеита, а у мальчика 4 лет — предшествующую контузию глазного яблока.

В связи с отсутствием настороженности в отношении МЭ у врачей-офтальмологов частота ошибочных диагнозов высока [8, 22]. В нашей работе МЭ не была заподозрена ни в одном случае, а дифференциально-диагностический поиск включал такие нозологии, как ретинобластома, отслойка сетчатки, врожденная катаракта, увеит и последствия травмы глазного яблока. Подобные затруднения характерны прежде всего для МЭ цилиарного тела в связи со сложностью ее прямой визуализации, а пациенты обращаются к врачу при развитии вторичных осложнений (вторичная глаукома, изменения хрусталика и зрачка, вторичная гипертензия, отслойка сетчатки и др.). К наиболее частым вторичным осложнениям при МЭ цилиарного тела относят монолатеральную глаукому и катаракту с наличием или отсутствием сублюксации хрусталика. В работах W.L. Broughton, L.E. Zimmerman [7], а также C.R. Canning и соавт. [9] показано, что частота глаукомы варьировала от 48 до 50 %, а катаракты — от 26 до 50 %. Согласно J.A. Shields и соавт. неоваскулярную глаукому определяли у 60 % пациентов, а катаракту — у 50 % [8]. В нашей работе у 4 пациентов из 9 определяли вторичную гипертензию (44,4 %), у 3 — катаракту (33,3 %).

Классические клинические признаки МЭ включают наличие опухолевой массы в области цилиарного тела с интратуморальными кистами [7, 8]. Для их визуализации применяют такие диагностические методы, как ультразвуковая биомикроскопия и AS-OCT [23]. В ряде случаев кисты могут отделяться от опухоли и свободно

плавать в стекловидном теле [7]. В нашей работе свободно плавающих кист в стекловидном теле не выявлено. По локализации выделяли опухоль цилиарного тела ($n = 3$), цилиарного тела и радужки ($n = 2$), сетчатки ($n = 1$), сетчатки, хориоидеи и ДЗН ($n = 1$), цилиарного тела и хориоидеи ($n = 1$) и хориоидеи с прорастанием в экстраокулярные мышцы и зрительный нерв ($n = 1$). Во всех случаях цвет очага был белесовато-желтоватый.

Вовлечение в опухолевый процесс при МЭ ткани сетчатки описано в единичных работах [24]. В нашем исследовании у пациентки 17 лет выявлена злокачественная МЭ сетчатки, а у мальчика 2 лет с подозрением на ретинобластому определена МЭ сетчатки с врастанием в диск зрительного нерва.

Патоморфологические критерии малигнизации МЭ включают наличие зон, состоящих из низкодифференцированных нейробластных клеток, напоминающих таковые при ретинобластоме с наличием или отсутствием розеток; саркоматозных зон, напоминающих таковые при хондросаркоме, рабдомиосаркоме или эмбриональной саркоме, ядерный полиморфизм, митотическую активность, а также инвазию увеального тракта, роговицы или склеры без экстрасклерального роста [7, 8].

По данным проведенного исследования можно сделать вывод о том, что морфологической особенностью изученных опухолей явилась преимущественная локализация в области цилиарного тела (6 случаев), что в ряде случаев сопровождалось сочетанным поражением с прорастанием в радужку, хориоидею, ЗН и дренажную систему. Гистологически преобладал недифференцированный солидный тип роста (формирование розеток определялось в трех случаях). Следует отметить выраженные дегенеративные изменения (некроз и очаги кальцификации), наблюдавшиеся в 1/3 случаев.

Таким образом, выявленный при морфологическом исследовании характер роста, локализацию и наличие реактивных дегенеративных изменений следует учитывать для верификации и дифференциальной диагностики процесса.

Методы лечения МЭ включают криотерапию, локальную резекцию, брахитерапию с помощью офтальмоаппликаторов, наружную лучевую терапию и энуклеацию [7–9, 25, 26]. Роль системной химиотерапии в лечении МЭ в настоящее время не подтверждена [27]. В нашей работе в двух случаях при наличии новообразования цилиарного тела и радужки проводили локальное удаление опухоли (иридэктомия и иридоциклосклерэктомия), при этом в одном случае удалось избежать дальнейшей энуклеации. Энуклеация является методом выбора для лечения больших МЭ [7, 8]. Метастазирование МЭ бывает редко, за исключением случаев экстрасклерального роста опухоли [7–9]. В нашем исследовании один пациент с наличием опухоли цилиарного тела с распространением на экстраокулярные мышцы и зрительный нерв погиб через 3 года наблюдений, несмотря

на выполнение дистанционной гамма-терапии, полихиомиотерапии и энуклеации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен собственный опыт наблюдения по девяти клиническим случаям внутриглазной медуллоэпителиомы. Детально рассмотрены клинические, инструментальные, цитологические и патоморфологические особенности опухоли. Несмотря на относительную редкость, медуллоэпителиома должна быть включена в дифференциально-диагностический ряд у пациентов с подозрением на ретинобластому, беспигментную увеальную

меланому, аденокарциному ретинального пигментного эпителия и другие редкие внутриглазные новообразования. При малых размерах опухоли возможно проведение органосохранного (лучевого и хирургического) лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Саакян С.В. — научное редактирование;
Цыганков А.Ю. — набор материала, написание текста, техническое редактирование;
Майбогин А.М. — написание текста, описание гистологических препаратов;
Амирян А.Г. — набор материала, написание текста;
Хлгатын М.Р. — набор материала; написание текста;
Жильцова М.Г. — написание текста, описание цитологических препаратов;
Хорошилова-Маслова И.П. — научное редактирование;
Захарова Г.П. — написание текста, описание гистологических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zimmerman L.E. Verhoeff's "terato-neuroma". A critical reappraisal in light of new observations and current concepts of embryonic tumors. The Fourth Frederick H. Verhoeff Lecture. *Am J Ophthalmol.* 1971;72:1039–1057. DOI: 10.1016/0002-9394(71)91210-4
- Fuchs E. Growths and tumors of the ciliary epithelium [in German]. *Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol.* 1908;68:534–587.
- Verhoeff F.H. A rare tumor arising from the pars ciliaris retinae (terato-neuroma) of a nature hitherto unrecognized, and its relation to the so-called glioma-retinae. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1904;10:351–377.
- Vadmal M., Kahn E., Finger P., Teichberg S. Nonteratoid medulloepithelioma of the retina with electron microscopic and immunohistochemical characterization. *Pediatr Pathol Lab Med.* 1996;16:663–672. DOI: 10.1080/107710496175598
- Takei H., Florez L., Moroz K., Bhattacharjee M.B. Medulloepithelioma: two unusual locations. *Pathol Int.* 2007;57:91–95. DOI: 10.1111/j.1440-1827.2006.02062.x
- Morris A.T., Garner A. Medulloepithelioma involving the iris. *Br J Ophthalmol.* 1975;59:276–278. DOI: 10.1136/bjo.59.5.276
- Broughton W.L., Zimmerman L.E. A clinicopathologic study of 56 cases of intraocular medulloepitheliomas. *Am J Ophthalmol.* 1978;85:407–418.
- Shields J.A., Eagle R.C. Jr., Shields C.L., Potter P.D. Congenital neoplasms of the nonpigmented epithelium (medulloepithelioma). *Ophthalmology.* 1996;103:1998–2006. DOI: 10.1016/s0161-6420(96)30394-1
- Canning C.R., McCartney A.C., Hungerford J. Medulloepithelioma (diktyoma). *Br J Ophthalmol.* 1988;72:764–767. DOI: 10.1136/bjo.72.10.764
- Priest J.R., Williams G.M., Manera R., Jenkinson H., Bründler M.A., Davis S., Murray T.G., Galliani C.A., Dehner L.P. Ciliary body medulloepithelioma: four cases associated with pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Br J Ophthalmol.* 2011;95:1001–1005. DOI: 10.1136/bjo.2010.189779
- Badel A.J., Lagrange F. Carcinome primitif de procès et du corps ciliare. *Arch Ophthalmol (Paris).* 1892;12:143–148.
- Grinker R.R. Gliomas of the retina including results of studies with silver impregnations. *Arch Ophthalmol.* 1931;5:920–935. DOI: 10.1001/archoph.1931.00820060088009
- Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Иванова О.А., Захарова Г.П., Исаева Р.Т., Моисеева Н.И., Карамышева А.Ф. Злокачественная медуллоэпителиома, имитирующая ретинобластому, — клинико-гистологический анализ случая и опыт получения клеточной культуры. *Вестник офтальмологии.* 2016;132(6):64–69. [Saakyan S.V., Tsygankov A.Yu., Ivanova O.A., Zaharova G.P., Isaeva R.T., Moiseeva N.I., Karamysheva A.F. Malignant medulloepithelioma mimicking retinoblastoma — clinical and morphological case analysis and cell culture experience. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii.* 2016;132(6):64–69 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2016132664-69
- Carrillo R., Streeten B.W. Malignant teratoid medulloepithelioma in an adult. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:695–699. DOI: 10.1001/archoph.1979.01020010347012
- Jumper M.J., Char D.H., Bitner D.G. Neglected malignant medulloepithelioma of the eye. *Orbit.* 1999;18:37–43. DOI: 10.1076/orbi.18.1.37.2726
- Litricin O., Latkovic Z. Malignant teratoid medulloepithelioma in an adult. *Ophthalmologica.* 1985;191:17–21. DOI: 10.1159/000309533
- Zimmerman L.E., Font R.L., Andersen S.R. Rhabdomyosarcomatous differentiation in malignant intraocular medulloepitheliomas. *Cancer.* 1972;30:817–835. DOI: 10.1002/1097-0142(197209)30:3<817::aid-cnrc2820300334>3.0.co;2-e
- Ali M.J., Honavar S.G., Vemuganti G.K. Ciliary body medulloepithelioma in an adult. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(3):266–272. DOI: 10.1016/j.survophthal.2012.08.006
- Mahdjoubi A., Cassoux N., Levy-Gabriel C., Desjardins L., Klos J., Caly M., Vlanjic T., Gardrat S., Kljanienco J. Adult ocular medulloepithelioma diagnosed by transscleral fine needle aspiration: A case report. *Diagn Cytopathol.* 2017;45(6):561–564. DOI: 10.1002/dc.23694
- Sosińska-Mielcarek K., Senkus-Konefka E., Jaskiewicz K., Kordek R., Jassem J. Intraocular malignant teratoid medulloepithelioma in an adult: clinicopathological case report and review of the literature. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84(2):259–262. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2005.00586.x
- Хорошилова-Маслова И.П., Саакян С.В., Набиева М.К., Захарова Г.П., Амирян А.Г. Аденокарцинома ретинального пигментного эпителия (клинико-гистопатологическое описание случая). *Российский офтальмологический журнал.* 2011;4(2):64–68. [Horoshilova-Maslova I.P., Saakyan S.V., Nabieva M.K., Zaharova G.P., Amiryanyan A.G. Adenocarcinoma of retinal pigment epithelium (a clinical and histopathological case report). Russian ophthalmological journal = *Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2011;4(2):64–68 (In Russ.)].
- Alkatan H., Al-Amry M., Al-Hussain H., Al-Dhibi H., Al-Mesfer S. Medulloepithelioma of the ciliary body: the delay in diagnosis and frequent initial mismanagement. *Can J Ophthalmol.* 2011;46:431–438. DOI: 10.1016/j.cjco.2011.07.007
- Gündüz K., Hosal B.M., Zilelioglu G., Günalp I. The use of ultrasound biomicroscopy in the evaluation of anterior segment tumors and simulating conditions. *Ophthalmologica.* 2007;221:305–312. DOI: 10.1159/000104760
- Font R.L., Rishi K. Diffuse retinal involvement in malignant nonteratoid medulloepithelioma of ciliary body in an adult. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1136–1138. doi: 10.1001/archoph.123.8.1136
- Davidorf F.H., Craig E., Birnbaum L., Wakely P. Jr. Management of medulloepithelioma of the ciliary body with brachytherapy. *Am J Ophthalmol.* 2002;133:841–843.
- Ramasubramanian A., Shields C.L., Kytasty C., Mahmood Z., Shah S.U., Shields J.A. Resection of intraocular tumors (partial lamellar sclerouvectomy) in the pediatric age group. *Ophthalmology.* 2012;119:2507–2513. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.06.044
- Meel R., Chawla B., Mohanti B.K., Kashyap S., Bakshi S. Ocular medulloepithelioma chemosensitivity [letter]. *Ophthalmology.* 2010;117:2440. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.05.008

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Саакян Светлана Владимировна доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии, заведующий учебной частью кафедры глазных болезней ФДПО ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Цыганков Александр Юрьевич кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии, ассистент кафедры глазных болезней ФДПО ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Майбогин Артемий Михайлович врач-патологоанатом отдела патологической анатомии и гистологии ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Амриян Ануш Гамлетовна доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Хлгатын Мариам Рубеновна аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Жильцова Марина Георгиевна кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Хорошилова-Маслова Инна Петровна доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологической анатомии и гистологии ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Захарова Галина Петровна кандидат медицинских наук, заведующая клиникой отдела патологической анатомии и гистологии ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Saakyan Svetlana V.
MD, PhD, professor, head of ocular oncology and radiology department, deputy director of education, ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Moscow State Medical Stomatological University
Tsygankov Alexander I.
PhD, researcher at ocular oncology and radiology department, assistant at ophthalmology faculty
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Maybogin Artemii M.
ocular pathologist of ophthalmic pathology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Amiryan Anush G.
MD, PhD, leading researcher at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Khlgtatyan Mariam R.
postgraduate at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Zhiltsova Marina G.
PhD, senior researcher at ocular oncology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Khoroshilova-Maslova Inna P.
MD, PhD, Professor, head of ophthalmic pathology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Zakharova Galina P.
PhD, head of the clinic of ophthalmic pathology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation