

Возможности современного ультразвукового сканирования в выявлении экстрабульбарного роста увеальной меланомы

А.Г. Амирян¹С.В. Саакян^{1,2}Г.П. Захарова¹А.Ю. Цыганков^{1,2}

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(3):541–548

Цель: определение возможностей современных ультразвуковых методов исследования в выявлении экстрабульбарного роста (ЭР) увеальной меланомы (УМ). **Пациенты и методы.** Работа основана на результатах обследования и лечения 170 пациентов с УМ, которым была проведена энуклеация, из них 106 (62,5 %) женщин и 64 (37,5 %) мужчины в возрасте от 15 до 81 года (средний возраст — $52,9 \pm 12,5$ года). Во всех случаях проведено как стандартное, так и специальное офтальмологическое обследование, включая серошальную эхографию и цветное доплеровское картирование с применением ультразвуковой системы Voluson® 730Pro. У всех больных проведено патогистологическое, а у 30 — молекулярно-генетическое исследование.

Результаты. ЭР УМ подтвержден гистологически у 33 больных — 19,4 % из 170 удаленных глаз. ЭР показан при всех клеточных типах УМ, чаще при эпителиоидноклеточном и смешанноклеточном вариантах ($\chi^2 = 6,236$, $p = 0,044$). Показаны статистически значимые ассоциации ЭР с локализацией УМ в хориоиде ($r = 0,150$, $p = 0,048$), морфологическим вариантом ($r = 0,151$, $p = 0,05$). У больных с ЭР чаще выявляли куполообразную и неправильную формы опухоли. По данным денситометрического анализа выявлены большие показатели акустической плотности у пациентов с ЭР при ее оценке в основании и центральной части опухоли. У 16 (48,5 %) пациентов ЭР выявлен на дооперационном периоде при проведении эхографии, а у остальных 17 (51,5 %) — во время операции или по данным морфологического исследования. Чувствительность методики высокоразрешающего УЗИ при определении ЭР составила 48,5 %, специфичность — 97,9 %, точность — 87,5 %, эффективность — 71,7 %, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата — 83,4 и 97,9 % соответственно. ROC-анализ показал клиническую значимость метода исследования, равную 0,890 (95 % ДИ). Специфической чертой пациентов с ЭР в режиме ЦДК была визуальная оценка совместного сосудистого рисунка как внутриглазного, так и экстрабульбарного узла. Из 30 пациентов, которым было проведено молекулярно-генетическое исследование, ЭБР выявлен в 5 случаях. У всех пяти пациентов отмечены делеции короткого плеча хромосомы 3. **Заключение.** В работе приведены характерные эхографические (В-сканирование и цветное доплеровское картирование) признаки экстрабульбарного роста опухоли, позволяющие скорректировать тактику хирургического лечения. Представлены данные о полной или частичной моносомии хромосомы 3 в исследуемых образцах опухоли при наличии ее экстрабульбарного роста.

Ключевые слова: увеальная меланوما, экстрабульбарный рост, эхография, цветное доплеровское картирование, молекулярно-генетическое исследование

Для цитирования: Амирян А.Г., Саакян С.В., Захарова Г.П., Цыганков А.Ю. Возможности современного ультразвукового сканирования в выявлении экстрабульбарного роста увеальной меланомы. *Офтальмология*. 2022;19(3):541–548. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-541-548>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Possibilities of Modern Ultrasound Scanning in Uveal Melanoma Extrascleral Growth Detection

A.G. Amiryany¹, S.V. Saakyan^{1,2}, G.P. Zakharova¹, A.Iu. Tsygankov^{1,2}

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

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):541–548

Purpose. To determine the possibilities of modern ultrasound methods in the detection of uveal melanoma (UM) extrascleral growth (EG). **Patients and methods.** The work is based on the results of the examination and treatment of 170 patients with UM who underwent enucleation, including 106 (62.5 %) women and 64 (37.5 %) men aged 15 to 81 years (average — 52.9 ± 12.5). All patients underwent standard and special ophthalmological examinations, including grey scale echography and color Doppler Imaging on ultrasound system Voluson ® 730Pro device using a linear format probe with a central scanning frequency of 10–16 MHz. In all cases, a morphological study was carried out, and in 30 — a molecular genetic study. **Results.** UM EG was confirmed histologically in 33 patients — 19.4 % of 170 removed eyes. EG was recorded in all morphological types of UM, but more often in its more aggressive types-epithelioid cell and mixed cell types ($\chi^2 = 6.236$, $p = 0.044$). Significant correlations of EG presence with choroidal localization of UM ($r = 0.150$, $p = 0.048$), histological type ($r = 0.151$, $p = 0.05$) were revealed. In patients with EG, domed and irregular tumors were more often detected. The results of densitometric analysis of the tumor in patients with and without EG showed significantly higher acoustic density in patients with EG in the area of the base (A1) and central part (A2) of the tumor. In 16 (48.5 %) patients with EG, the growth was detected preoperatively — during ultrasound examination, in other cases in 17 (51.5 %) patients, EG was established only intraoperatively or after pathohistological examination. The sensitivity of the high-resolution ultrasound technique for detecting EG was 48.5 %, specificity — 97.8 %, accuracy — 87.6 %, efficiency — 71.6 %, prognostic value of positive and negative results — 83.3 % and 97.8 %, respectively. The ROC analysis showed a clinical significance of 0.890 [95 % CI]. A characteristic feature of patients with EG in the CDC mode was the visual determination of the total vascularization of the intraocular and extrascleral foci. Of the 30 patients who underwent molecular genetic testing, ERA was detected in 5 cases. All five patients had monosomy of chromosome 3. **Conclusions.** The paper presents the characteristic echographic (B-scan and color Doppler mapping) signs of extrascleral tumor growth, which allow us to adjust the tactics of surgical treatment. Data on the full or partial monosomy of chromosome 3 in the studied tumor samples in the presence of its extrascleral growth are presented.

Keywords: uveal melanoma, extrascleral growth, echography, color Doppler imaging, molecular genetic study

For citation: Amiryany A.G., Saakyan S.V., Zakharova G.P., Tsygankov A.Yu. The Possibilities of Modern Ultrasound Scanning in Uveal Melanoma Extrascleral Growth Detection. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):541–548. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-541-548>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

К одному из наиболее серьезных прогностических факторов течения увеальной меланомы (УМ) относится ее экстрабульбарный рост (ЭР). Его частота по данным различных авторов колеблется от 7 до 41 % [1–7], при этом более высокая частота ЭР отмечается при больших (существенно реже при малых) размерах опухоли [5, 6]. Наиболее часто ЭР встречается при диффузной форме УМ (39–53 %), реже — при узловых формах УМ (8,2–14 %) [8–11].

К возможным путям выхода УМ за пределы глаза относят сосуды и нервы, принимающие участие в кровоснабжении и иннервации глазного яблока, а также оболочки зрительного нерва [12]. Рядом исследователей показано, что ЭР УМ ассоциирован с увеличением частоты гематогенного метастазирования опухоли и генерализации процесса [2, 5]. Помимо вышеуказанного, доказана взаимосвязь ЭР УМ с вероятностью рецидива опухоли в орбитальной полости после удаления глаза [13, 14], что приводит к резкому ухудшению витального прогноза пациента. Показано также, что ЭР УМ имеет

ряд патоморфологических и молекулярно-генетических особенностей [2, 15, 16].

Необходимость изучения структурно-гемодинамических и патоморфологических характеристик опухоли с ЭР обуславливает актуальность данной работы.

Цель — определение возможностей современных ультразвуковых методов исследования в выявлении экстрабульбарного роста увеальной меланомы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах обследования 170 больных УМ, которым была проведена энуклеация, из них 106 (62,5 %) женщин и 64 (37,5 %) мужчины в возрасте от 15 до 81 года (средний возраст — $52,9 \pm 12,5$ года). Опухоль локализовалась в левом глазу у 84 (49,4 %) и в правом — у 86 (50,6 %) пациентов.

Во всех случаях было выполнено стандартное офтальмологическое обследование по общепринятой методике. При проведении высокоразрешающего ультразвукового исследования пациента укладывали на спину, датчик располагали транспальпебрально с применением гелевой подушки. Первым этапом проводили измерение

А.Г. Амирян, С.В. Саакян, Г.П. Захарова, А.Ю. Цыганков

размеров опухоли, включая толщину и диаметр основания, расположение опухоли на глазном дне, эхографическую конфигурацию и наличие возможных осложнений (отслойка сетчатки, экстрасклеральный рост УМ). Далее, базируясь на денситометрических характеристиках опухоли на основе анализа двумерных серошкальных гистогрмм в основании опухоли, ее центре и вершущке (A_1 , A_2 и A_3 , соответственно + средние значения Asp), проводили оценку экоструктуры УМ. Для исследования применяли ультразвуковую систему Voluson® 730Pro (GE Healthcare, Германия), использовали датчик линейного формата с центральной частотой сканирования 10–16 МГц.

Во всех исследуемых случаях в дооперационном периоде проведено обследование больных у онколога для исключения диссеминации опухолевого процесса. В исследование включены только больные со стадиями $T_{1-4}N_0M_0$. Патогистологическое исследование в отделе патологической анатомии и гистологии с верификацией увеальной меланомы проведено во всех случаях ($n = 170$).

В 17,6 % случаев ($n = 30$) выполнено молекулярно-генетическое исследование ткани опухоли, включавшее определение полной и частичной моносомии хромосомы 3, делеции всего короткого плеча хромосом 1 и 8, метилирования генов *RASSF1A* и *SEMA3B*, в лаборатории молекулярной диагностики и геномной дактилоскопии

НИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов (зав. лабораторией — д.б.н., проф. В.В. Носиков).

Статистический анализ проведен с применением программы в пакетах программы Microsoft Excel и SPSS Statistics 23.0. Проводили расчет минимальных, максимальных и средних значений, стандартного отклонения от среднего, коэффициента корреляции Пирсона, t -критерия Стьюдента. Дополнительно осуществляли анализ чувствительности, специфичности и точности исследуемого метода, после этого строили ROC-кривую (Receiver Operating Characteristic).

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЭР УМ выявлен морфологически в 19,4 % ($n = 33$) случаев. В 33,3 % ($n = 11$) определена эпителиоидноклеточная, в 39,4 % ($n = 13$) — смешанноклеточная и в 27,3 % ($n = 9$) — веретенноклеточная УМ. Наиболее часто ЭР определяли при неблагоприятных клеточных типах УМ ($\chi^2 = 6,236$, $p = 0,044$).

Характеристика пациентов с ЭР УМ и его отсутствием приведены в таблице 1. Значимых различий при сравнении среднего возраста и пола пациентов не выявлено ($p > 0,05$). При сравнении проминенции опухоли у пациентов с ЭР средние ее значения были выше, чем у пациентов без ЭР ($p < 0,05$), в отличие от диаметра основания опухоли ($p > 0,05$). Показано отсутствие значимых

Таблица 1. Характеристика опухолей у больных с и без ЭР УМ

Table 1. Tumor features in uveal melanoma patients with and without extrascleral growth

Признак/параметр / Feature	Больные без ЭР УМ / Patients without extrascleral growth (n = 137)	Больные с ЭР УМ / Patients with extrascleral growth (n = 33)	Значимость признака (p) / p-value
	n — число больных (%) / n — number of patients (%); Mσ ± σ (min — max)		
Возраст, годы / Age, years	543,2 ± 12,8 (15–77)	56,12 ± 9,9 (32–81)	p > 0,05
Пол / Sex Жен / Female Муж / Male	86 (62,8 %) 51 (37,2 %)	20 (60,6 %) 13 (39,4 %)	p > 0,05
Толщина УМ, мм* / Tumor height, mm	8,7 ± 2,4 (2,3–14,8)	6,5 ± 3,6 (2,2–18,7)	t = 4,594, p = 0,0002
Диаметр основания УМ, мм* / Tumor basal diameter, mm	15,1 ± 3,9 (7,0–26,7)	14,9 ± 4,4 (5,9–23,5)	p > 0,05
Форма опухоли / Tumorshape Куполообразная / Dome-shaped Грибовидная / Mushroom-shaped Шарообразная / Ball-shaped Неправильная / Irregular	41 (30,0 %) 60 (43,8 %) 18 (13,1 %) 18 (13,1 %)	16 (48,5 %) 11 (33,3 %) 0 (0,0 %) 6 (18,2 %)	χ² = 8,243, p = 0,041
Пигментация / Pigmentation Беспигментные / Non-pigmented Умеренно пигментированные / Moderately pigmented Густопигментированные / Pigmented	20 (14,6 %) 109 (79,6 %) 8 (5,8 %)	3 (9,1 %) 27 (81,8 %) 3 (9,1 %)	p > 0,05
Локализация УМ / Tumor localization Юкстапапиллярная / Juxtapapillary Неюкстапапиллярная / Non-juxtapapillary	40 (29,2 %) 97 (70,8 %)	15 (45,5 %) 18 (54,5 %)	p > 0,05
Вовлечение ЦТ / Ciliary body involvement Нет / No Есть / Yes	98 (71,5 %) 39 (28,5 %)	29 (87,9 %) 4 (12,1 %)	χ² = 3,760 p = 0,05
Отслойка сетчатки / Retinal detachment: Нет / No Плоская / Flat Высокая / High	5 (3,6 %) 74 (54,1 %) 58 (42,3 %)	4 (12,1 %) 18 (54,5 %) 11 (33,3 %)	p > 0,05
Гемофтальм / Haemophthalmos Нет / No Есть / Yes	103 (75,2 %) 34 (24,8 %)	26 (78,8 %) 7 (21,2 %)	p > 0,05

Таблица 2. Денситометрические показатели УМ у пациентов в зависимости от ЭР опухоли**Table 2.** Densitometric uveal melanoma features in patients with and without extrascleral growth

Экстрабульбарный рост (<i>n</i> — количество пациентов) / Presence of extrascleral growth (<i>n</i> — number of patients)	<i>A</i> ₁ (усл. ед.) основание	<i>A</i> ₂ (усл. ед.) центр	<i>A</i> ₃ (усл. ед.) верхушка	<i>A</i> _{ср} (усл. ед.)
	<i>M</i> ± <i>SD</i> Мин-макс			
Пациенты без ЭР (<i>n</i> = 137) / Patients without extrascleral growth (<i>n</i> = 137)	60,04 ± 26,8 (8–152)	69,17 ± 29,82 (16–169)	96,18 ± 36,34 (18–191)	75,02 ± 26,9 (16,9–158,4)
Пациенты с ЭР (<i>n</i> = 33) / Patients with extrascleral growth (<i>n</i> = 33)	71,94 ± 22,8 (35–119)	89,12 ± 28,8 (42–130)	100,21 ± 33,06 (40–172)	87,14 ± 26,1 (44,2–132,9)
Критерий Стьюдента <i>t</i> , значимость <i>t</i> , <i>p</i> <i>t</i> -test, <i>p</i> -value	<i>t</i> = 2,341 <i>p</i> = 0,0258	<i>t</i> = 2,980 <i>p</i> = 0,004	<i>t</i> = 0,523 <i>p</i> = 0,612	<i>t</i> = 1,071 <i>p</i> = 0,059

различий при сравнении по таким характеристикам опухоли, как наличие кровоизлияний, выраженность отслойки сетчатки и степень пигментации УМ. Значимые различия получены для локализации опухоли в цилиарном теле ($r = 0,150$, $p = 0,048$) и для морфологического варианта УМ ($r = 0,151$, $p = 0,05$).

Усредненные значения проминенции опухоли у больных с ЭР УМ оказались значимо ниже, чем таковые у больных без ЭР, при этом различий по величине диаметра основания выявить не удалось ($p > 0,05$), как и статистически значимых корреляций между степенью пигментации, наличием кровоизлияний, степенью выраженности отслойки сетчатки у больных с и без ЭР УМ. Определены значимые взаимосвязи наличия ЭР с хориоидальной локализацией УМ ($r = 0,151$, $p = 0,049$), гистологическим типом ($r = 0,150$, $p = 0,05$). Отмечено, что у пациентов с ЭР достоверно чаще имеются неправильная и куполообразная формы опухоли.

Нами проведен денситометрический анализ УМ в зависимости от наличия или отсутствия ЭР опухоли. Показано, что в области основания (*A*₁) и центральной части (*A*₂) показатели акустической плотности были более высокими (табл. 2). Вместе с тем при проведении последовательного сравнения денситометрических характеристик у пациентов в одной метрической группе значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Данные

различия могут быть обусловлены разницей в проминенции опухоли, при этом они независимы от наличия ЭР УМ.

При исследовании размеров экстрасклеральных узлов отмечали разброс от плоского (при их визуальной или морфологической оценке) до 9,4 мм (рис. 1).

При проведении эхографии в дооперационном периоде ЭР УМ удалось определить у 16 (48,5 %) пациентов, а у остальных 17 (51,5 %) ЭР УМ выявляли интраоперационно и/или по данным патоморфологического анализа. Отмечали и ложноположительные результаты — у 3 пациентов ЭР УМ диагноз не был подтвержден при патоморфологическом исследовании, несмотря на его визуализацию по данным эхографии (табл. 3). В связи с этим нами проведена оценка информативности современной ультразвуковой диагностики в выявлении ЭР УМ.

Информативность метода высокоразрешающего В-сканирования оценивали на основании расчета основных параметров: чувствительности при определении ЭР УМ (48,5 %), специфичности (97,9 %), эффективности (71,7 %), точности (87,5 %). При оценке прогностической ценности положительного и отрицательного результатов она составила 83,4 и 97,9 % соответственно. Включение в анализ больных с «не измеряемыми» эхографически очагами обуславливает полученную относительно невысокую чувствительность методики в определении ЭР

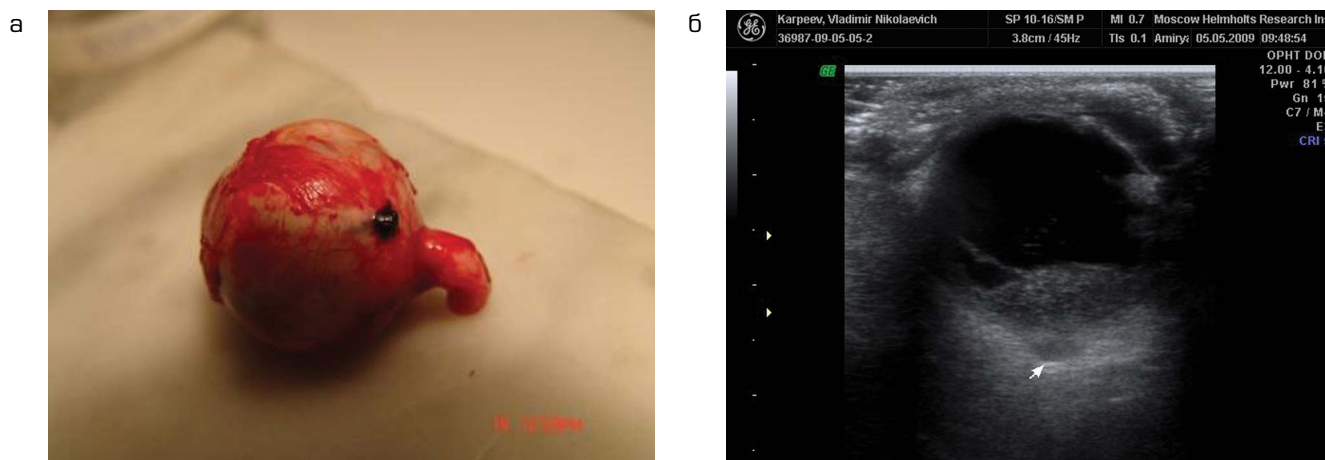
**Рис. 1.** ЭР УМ: а — глаз после энуклеации; б — В-сканирование. ЭР УМ отмечен стрелкой**Fig. 1.** Uveal melanoma extrascleral growth: а — enucleated eye; б — echography [B-scan]. Extrascleral growth is marked with an arrow

Таблица 3. Выявление ЭР УМ по данным высокоразрешающего ультразвукового сканирования**Table 3.** Frequency of extrascleral growth detection in uveal melanoma patients according to high-resolution echography

ЭР / Extrascleral growth	Не выявлено / Non-detected	Выявлено / Detected	Итого / Total
Нет / No	ИО = 134 / FN = 134	ЛП = 3 / FP = 3	137
Есть / Yes	ЛО = 18 / FN = 18	ИП = 15 / TP = 15	33
Итого / Total	152	18	170 больных / 170 patients

Примечание: * ИО и ЛО — истинно отрицательные и ложноотрицательные данные, ИП и ЛП — истинно положительные и ложноположительные данные.

Note: * TP and FP — true-positive and false-positive data; TN and FN — true-negative and false-negative data.

УМ. Минимальная проминенция экстрасклерального узла УМ, определяемая эхографически, составила 1,0 мм.

После оценки информативности метода нами выполнен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristics), результатом которого стало построение ROC-кривой. Данная кривая демонстрирует зависимость числа правильно классифицированных положительных результатов (*чувствительность* алгоритма классификации, *true positive rate*, TPR) от числа неправильно классифицированных отрицательных результатов (*специфичность* алгоритма классификации, *false positive rate*, FPR). Клиническую значимость метода исследования определяли по показателю AUC (AreaUnderCurve) (рис. 2). В нашей работе он составил 0,889 (95 % ДИ), что соответствовало высокой степени надежности высокоразрешающей эхографии в определении ЭР УМ.

У 6/170 пациентов (3,5 %) выявили рост опухоли по зрительному нерву и межбололочному пространству. Среди данных 6 больных диапазон высоты опухоли составил от 2,2 до 9,8 мм, диаметр основания — от 6,0

до 13,5 мм, при этом опухоль имела юкстапапиллярную и папиллярную локализации. Дооперационно по данным высокоразрешающего ультразвукового сканирования признаки роста опухоли в зрительный нерв выявлены у 3 больных, по данным патогистологического исследования — также у 3 больных. Типичным признаком роста УМ в зрительный нерв было изменение его экстроструктуры (рис. 3). По данным эхографического исследования отмечали появление зон с повышенной акустической плотностью.

В режиме ЦДК выявлена общая сосудистая сеть внутриглазного и экстрабульбарного узлов, что явилось характерной особенностью данной категории пациентов в связи с общей природой узлов (рис. 4а, б). Данный факт можно расценивать как дополнительный критерий дифференциации ЭР УМ.

Различий в индексах периферического сопротивления и характеристиках линейного кровотока при анализе гемодинамических параметров кровотока в сосудах УМ в зависимости от наличия или отсутствия ЭР не выявлено ($p > 0,05$).

Несмотря на значимо более высокую частоту определения ЭР УМ при больших опухолях, в нашей работе в 4/33 (12,1 % случаев) ЭР выявлен и при небольших

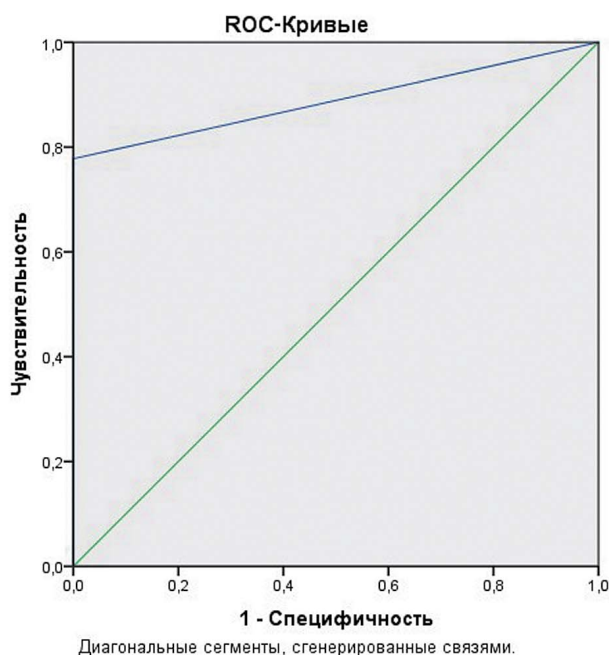


Рис. 2. ROC-кривая для определения ЭР УМ по результатам эхографии

Fig. 2. ROC-curve for extrascleral growth detection according to echography data



Fig. 3. Ultrasound scanning of choroidal melanoma with papillar localization (B-scan) (tumor growth into the optic nerve is marked with an arrow). Tumor growth into the optic nerve is proved morphologically

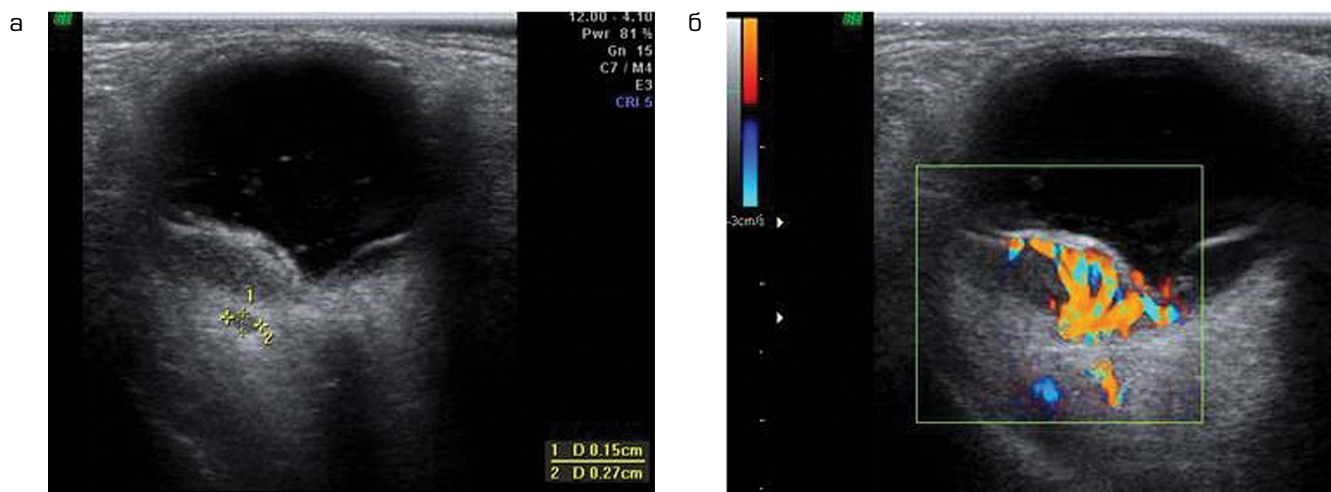


Рис. 4. Ультразвуковая картина юстапапиллярной увеальной меланомы с ЭР: а — В-режим; б — режим цветового доплеровского картирования с выявлением общей сосудистой сети внутриглазного и экстрасклерального узлов

Fig. 4. Juxtapapillary choroidal melanoma with extrascleral growth echography: а — В-scan; б — color Doppler imaging. The common vascularization of the extrascleral and intraocular foci is determined

(толщина опухоли до 3,0 мм) размерах опухолевого узла [11].

Из 30 пациентов, которым было проведено молекулярно-генетическое исследование, ЭР выявлен в 5 случаях. У всех пяти пациентов определены делеции короткого плеча хромосомы 3, из них у 1 — полная моносомия хромосомы 3 и у 4 — частичная моносомия хромосомы 3, что составило 20 % от общего количества пациентов с моносомией хромосомы 3. Делеция короткого плеча хромосомы 8 определена у одного больного, а делеция короткого плеча хромосомы 1 — у двух больных. Примечательно, что у пациентов без указанных хромосомных aberrаций ЭР выявлен не был.

Метилирование промоторных районов гена *RASSF1A* и *SEMA3B* у пациентов с ЭР не показано. При проведении анализа ассоциаций частоты выявления ЭР и мутаций в генах *GNAQ/GNA11* и различных генотипов полиморфного маркера *C3435T* гена *ABCB1* значимых различий не найдено ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что УМ развивается в наружных слоях хориоидеи и растет преимущественно в сторону полости глаза. При росте опухоли в направлении склеры с формированием экстрасклерального узла после выхода за пределы склероувеального кольца отмечается осложненное течение УМ. Учитывая чрезвычайную важность данного признака, раннему ее выявлению придается особое значение.

По данным COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study), минимальный размер выявляемого при эхографическом исследовании ЭР составил $\geq 1,5$ мм [1]. В нашей работе минимальная проминенция ЭР была несколько меньше и составила 1,0 мм, что может быть связано с использованием высокоразрешающего

ультразвукового исследования (10–16 МГц). Данный факт ассоциирован с высоким уровнем визуализации, а применение ультразвуковых систем экспертного класса позволяет дифференцировать аналогичные по эхогенности структуры глаза. Традиционно наиболее информативными методами исследования в выявлении ЭР УМ считали КТ и МРТ [17, 18]. В нашем исследовании показана сопоставимая эффективность современной ультразвуковой диагностики, что в сочетании с отсутствием лучевой нагрузки и более низкой стоимостью исследования позволяет рекомендовать данный метод для проведения дифференциальной диагностики в сложных случаях [17, 18].

Несмотря на описанные преимущества, определенные сложности при проведении и интерпретации данных ультразвукового исследования связаны с ростом УМ в ствол зрительного нерва (реже) или межбололочное пространство (чаще) при опухолях, локализованных у диска зрительного нерва и реже в цилиарном теле [19]. По данным литературы, частота данных находок редка и составляет от 0,5 до 3,8 % от общего числа увеальной меланомы [20]. Одной из гипотез, объясняющих данный феномен, является факт «притормаживания» роста опухоли у края диска зрительного нерва [20]. В нашей работе рост опухоли в зрительный нерв и межбололочное пространство отмечен в 3,5 % ($n = 6$) из всех случаев удаления глазного яблока, при этом в трех случаях ЭР выявлен дооперационно, а в трех — по данным патогистологического исследования.

Определенные сложности возникают при выявлении «плоскостного» ЭР УМ. В данных случаях, независимо от площади экстрабульбарного очага, ее выявление инструментальными методами исследования (в том числе и по УЗИ) остается за рамками разрешающих возможностей. При этом подтверждение ЭР может быть

интраоперационным и/или после проведения морфологического исследования.

Важным эхографическим признаком при подозрении на ЭР УМ является наличие единой васкуляризации интра- и экстрабульбарного очага, определяемой в режиме ЦДК. Однако необходимо отметить, что и данный признак имеет ограничения. В нашей работе ложноположительные результаты получены у 3 пациентов, что связано с наличием расширенных сосудов, примыкающих к эписклере и схожих с ЭР УМ. При интраоперационной ревизии глазного яблока у данных больных подтверждено отсутствие ЭР. Аналогичные результаты приведены в статье М.Л. Murphy и соавт. [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экстрабульбарный рост увеальной меланомы остается значимой проблемой офтальмоонкологии в связи со сложностью его дооперационного выявления и резким

ухудшением витального прогноза пациентов. В работе приведены характерные эхографические (В-сканирование и цветное доплеровское картирование) признаки экстрабульбарного роста опухоли, позволяющие скорректировать тактику хирургического лечения больных при раннем выявлении прорастания опухоли за пределы глазного яблока. Показаны значимые ассоциации экстрабульбарного роста увеальной меланомы с локализацией опухоли в хориоиде и ее гистологическим типом. Представлены данные о полной или частичной моносомии хромосомы 3 в исследуемых образцах опухоли при наличии ее экстрабульбарного роста.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Амирян А.Г. — набор материала, написание текста, статистический анализ, научное редактирование;
Саакян С.В. — набор материала, научное редактирование;
Захарова Г.П. — описание гистологических препаратов;
Цыганков А.Ю. — набор материала, написание текста, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Collaborative Ocular Melanoma Study Group, Boldt H.C., Byrne S.F., Gilson M.M., Finger P.T., Green R.L., Straatsma B.R., Simpson E.R., Hawkins B.S. Baseline echographic characteristics of tumors in eyes of patients enrolled in the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS report no. 29. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1390–1397. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.12.015
- Burris C.K.H., Papastefanou V.P., Thauing C., Restori M., Arora A.K., Saggoo M.S., Cohen V.M.L. Detection of extrascleral extension in uveal melanoma with histopathological correlation. *Orbit*. 2018;37(4):287–292. DOI: 10.1080/01676830.2017.1423083
- Coupland S.E., Campbell I., Damato B. Routes of extraocular extension of uveal melanoma: risk factors and influence on survival probability. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1778–1785. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.04.025
- Isager P., Ehlers N., Overgaard J. Prognostic factors for survival after enucleation for choroidal and ciliary body melanomas. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;82(5):517–525. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2004.00330.x
- Bellmann C., Lumbroso-Le Rouic L., Levy C., Plancher C., Dendale R., Sastre-Garau X., Asselain B., Desjardins L. Uveal melanoma: management and outcome of patients with extraocular spread. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(5):569–574. DOI: 10.1136/bjo.2009.165423
- Greenberg E.L., Cox K.F., Margo C.E., Leyngold I.M. Massive Extraocular Extension of Uveal Melanoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016;32(6):e166. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000691
- Romanowska-Dixon B., Jakubowska B. Analiza dróg naciekania zewnątrzgałkowego czerniaka błony naczyniowej [Choroidal melanoma-routes of extraocular extension]. *Klin Oczna*. 2013;115(2):107–110.
- Sioufi K., Say E.A., Gray H.M., Shields C.L. Optic nerve meningocele simulating extraocular extension of choroidal melanoma. *Retin Cases Brief Rep*. 2017;11 Suppl 1:S174–S177. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000417
- Lemaitre S., Zmuda M., Jacomet P.V., Lévy-Gabriel C., Dendale R., Berges O., Fréneaux P., Mariani P., Desjardins L., Galatoire O., Cassoux N. Small Choroidal Melanoma Revealed by a Large Extrascleral Extension. *Ocul Oncol Pathol*. 2017;3(3):240–246. DOI: 10.1159/000455870
- Kaliki S., Shields C.L., Shields J.A. Uveal melanoma: estimating prognosis. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(2):93–102. DOI: 10.4103/0301-4738.154367
- Амирян А.Г., Пантелева О.Г., Майбогин А.М., Цыганков А.Ю., Саакян С.В. Меланома хориоидеи, симулирующая опухоль зрительного нерва: клинический случай. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(4):384–389. [Amiryan A.G., Panteleeva O.G., Maybogin A.M., Tsygankov A.Yu., Saakyan S.V. Choroidal melanoma, simulating an optic nerve tumor: a clinical case. *Almanac of Clinical Medicine = Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2018;46(4):384–389 (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-4-384-389
- Komanski C., Hooten C., Greven C. Extrascleral Extension of Uveal Melanoma. *Ophthalmol Retina*. 2017;1(1):91. DOI: 10.1016/j.oret.2016.09.012
- Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Вальский В.В. Факторы риска экстрабульбарного роста после локального лечения увеальной меланомы. *Вестник офтальмологии*. 2011;127(5):21–25. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryan A.G., Valsky V.V. Risk factors of extraocular spread after local treatment of uveal melanoma. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2011;127(5):21–25 (In Russ.).]
- Саакян С.В., Амирян А.Г., Вальский В.В., Миронова И.С., Цыганков А.Ю. Причины энуклеации после брахитерапии увеальных меланом. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(4):46–51. [Saakyan S.V., Amiryan A.G., Valskiy V.V., Mironova I.S., Tsygankov A.Yu. Indications for enucleation after uveal melanoma brachytherapy. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(4):46–51 (In Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-46-51
- van Beek J.G.M., van den Bosch Q.C.C., Naus N., Paridaens D., de Klein A., Kiliç E., Verdijs R.M. Absence of Intraocular Lymphatic Vessels in Uveal Melanomas with Extrascleral Growth. *Cancers (Basel)*. 2019 Feb 15;11(2):228. DOI: 10.3390/cancers11020228
- Цыганков А.Ю., Амирян А.Г., Саакян С.В. Роль патоморфологических и молекулярно-генетических факторов в развитии экстрабульбарного роста увеальной меланомы. *Современные технологии в медицине*. 2016;8(2):76–83. [Tsygankov A.Yu., Amiryan A.G., Saakyan S.V. The Role of Pathologic and Molecular Genetic Factors in Development of Uveal Melanoma Extrabulbar Growth. *Modern technologies in medicine = Sovremennyye tehnologii v medicine*. 2016;8(2):76–83 (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2016.8.2.11
- Récsán Z., Karlinger K., Fodor M., Zalutnai A., Papp M., Salacz G. MRI for the evaluation of scleral invasion and extrascleral extension of uveal melanomas. *Clin Radiol*. 2002;57(5):371–376. DOI: 10.1053/crad.2001.0859
- Jacobsen B.H., Ricks C., Harrie R.P. Ocular ultrasound versus MRI in the detection of extrascleral extension in a patient with choroidal melanoma. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):320. DOI: 10.1186/s12886-018-0990-0
- Noble J., Qazi F.A., Lakosha H.K., Simpson E.R., Yucel Y., McGowan H., Pavlin C., Altomare F. Extrascleral extension in association with ciliochoroidal melanoma: ultrasound biomicroscopy with histopathological correlation. *Can J Ophthalmol*. 2005;40(5):616–618. DOI: 10.1016/S0008-4182(05)80056-0
- Rohrbach J.M., Steuhl K.P., Kreissig I., Thiel H.J. Epidemiologie, Invasion und Wachstum nicht-iridaler Aderhautmelanome und assoziierte intraokulare Veränderungen: Histologische Untersuchung von 223 Augen [Epidemiology, invasion and growth of non-iridic choroid melanomas and associated intraocular changes: histologic study of 223 eyes]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1990;197(6):455–465. German. DOI: 10.1055/s-2008-1046312
- Shields C.L., Kaliki S., Furuta M., Shields J.A. Diffuse versus nondiffuse small (≤ 3 MM thickness) choroidal melanoma: comparative analysis in 1,751 cases. The 2012 F. Phinney Calhoun lecture. *Retina*. 2013;33(9):1763–1776. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318285cd52
- Murphy M.L., Mieler W.F., Williams D.F., Lewandowski M.F. Echographic pseudo-extension of uveal melanomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995;233(7):399–406. DOI: 10.1007/BF00180942

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБОУ ВО «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Амирян Ануш Гамлетовна
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

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

ГБОУ ВО «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Захарова Галина Петровна
кандидат медицинских наук, зав. клиникой отдела патологической анатомии и гистологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ГБОУ ВО «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени 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-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
ул. Дедегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Amiryan Anush G.
MD, 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
A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Saakyan Svetlana V.
MD, 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
Zakharova Galina P.
PhD, ocular pathologist of Ophthalmic pathology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Tsygankov Alexander Yu.
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