

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2024-11-1-44-51>

Морфологические особенности ретинобластомы – первичные и вторичные изменения глаз. Практические вопросы

А.В. Шацких

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;
Россия, 127486, Москва, Бескудниковский бул., 59а

Контактные данные: Анна Викторовна Шацких avsatik07@yandex.ru

Проведен ретроспективный анализ гистологических исследований 60 энуклеированных глаз с клиническим диагнозом ретинобластомы (РБ). В статье представлены сводные данные изменений оболочек глаза, пораженных опухолью, признаки агрессии РБ, пути экстрабульбарного распространения. В работе использован стандартизированный протокол морфологического исследования глаз при РБ. Уделено внимание гистологическим признакам лечебного патоморфоза РБ, вторичной глаукомы и субатрофии глазного яблока. Даны рекомендации по макро- и микроскопическому исследованию глазного яблока с внутриглазной опухолью – РБ.

Ключевые слова: ретинобластома, световая микроскопия, признаки агрессии, экстрабульбарный рост, лечебный патоморфоз

Для цитирования: Шацких А.В. Морфологические особенности ретинобластомы – первичные и вторичные изменения глаз. Практические вопросы. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2024;11(1):44–51.

Информация об авторе

А.В. Шацких: к.м.н., заведующая патологоанатомической лабораторией – врач-патологоанатом НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, e-mail: avsatik07@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3437-8162>, SPIN-код: 1751-9815

Вклад автора

Концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста рукописи, составление резюме и прочее выполнено автором лично.

Morphological features of retinoblastoma – primary and secondary eye changes. Practical issues

A. V. Shatskikh

National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex “Eye microsurgery”,
Ministry of Health of Russia; 59a Beskudnikovsky Blvd., Moscow, 127486, Russia

A retrospective analysis of histological studies of 60 enucleated eyes with a clinical diagnosis of the retinoblastoma (Rb) was carried out. The article presents a summary data on changes in the retina, choroid, iris, sclera, optic nerve and other structures of the eye affected by the tumor, signs of the Rb aggression, and ways of extrabulbar spread. A standardized protocol for morphological examination of the eyes with Rb was used in the study. Attention was paid to the histological signs of therapeutic pathomorphosis of the Rb, secondary glaucoma and subatrophy of the eyeball. The article also contains recommendations about macro- and microscopic examination of the eyeball with intraocular tumor – Rb.

Key words: retinoblastoma, light microscopy, signs of the aggression, ways of extrabulbar spread, therapeutic pathomorphosis

For citation: Shatskikh A.V. Morphological features of retinoblastoma – primary and secondary eye changes. Practical issues. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2024;11(1):44–51.

Information about the author

A.V. Shatskikh: Cand. Of Sci. (Med.), Head of the Pathological Laboratory – Pathologist of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex “Eye microsurgery”, Ministry of Health of Russia, e-mail: avsatik07@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3437-8162>, SPIN-code: 1751-9815

Authors' contribution

The concept and design of the study, the collection of material, the writing of the text of the article, the composing a resume, and so on were carried out by the author personally.

Благодарности

Автор выражает благодарность за помощь и всестороннюю поддержку при подготовке данной статьи своим коллегам – сотрудникам отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и лично его руководителю д.м.н. Андрею Александровичу Яровому, а также признательность за многолетнее сотрудничество и ценнейший обмен опытом в данном направлении ведущему научному сотруднику хирургического отделения № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессору кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н. Татьяне Леонидовне Ушаковой.

Статья подготовлена по материалам программного доклада на II Школе по диагностике и лечению детей с ретинобластомой (Москва, 2023). Автор благодарит врачей-ординаторов 2-го года обучения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова Ирину Юрьевну Трушкову и Таисию Сергеевну Езюкову за конвертацию видеопрезентации в текстовую стенограмму доклада и техническую поддержку при оформлении статьи.

Thanks

The author expresses gratitude for the help and comprehensive support in preparing this article to his colleagues – employees of the Ocular Oncology and Radiology Department of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex “Eye microsurgery”, Ministry of Health of Russia and personally to its Head, Dr. of Sci. (Med.) Andrey Aleksandrovich Yarovoy, and also expresses gratitude for many years of cooperation and the most valuable exchange of experience in this direction to the Leading Researcher Surgical Department No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor at the Department of Pediatric Oncology named after Academician L.A. Durnov at Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Dr. of Sci. (Med.) Tatyana Leonidovna Ushakova.

The article was prepared based on the materials of the program report at the II School on the diagnosis and treatment of children with retinoblastoma (Moscow, 2023). The author thanks the 2nd year residents of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia Irina Yuryevna Trushkova and Taisiya Sergeevna Ezyukova for converting the video presentation into a text transcript of the report and technical support in preparing the article.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи / **Conflict of interest.** There are no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Финансирование. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы / **Funding.** There is no external funding for the search and analytical work.

Актуальность

Ретинобластома (РБ) является наиболее распространенной злокачественной внутриглазной опухолью у детей, составляющей от 2,5 до 4 % всех злокачественных неоплазм детского возраста [1].

С развитием органосохраняющего лечения и мультидисциплинарным подходом спасение глаза становится возможным при внутриглазных опухолях групп от А до D [2]. Однако при опухолях группы Е и группы D (односторонние случаи) в большинстве случаев методом лечения остается энуклеация с высокой частотой гистопатологических факторов риска в энуклеированных глазах в развивающихся странах в отличие от развитых стран [3].

Согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 марта 2016 г. № 179н протоколы прижизненного патологоанатомического исследования, заполняемые при изучении морфологического материала, содержат лишь общий пункт микроскопического описания [4]. Однако при описании глазных яблок с внутриглазной опухолью необходим структурированный подход в изложении этих данных для передачи клиницистам и определения правильной тактики дальнейшего лечения [5, 6].

Для проведения гистологического исследования глаза требуется качественная фиксация материала, предоставление анамнестических данных о результатах предоперационного обследования и проведенного лечения, которые необходимы для правильной вырезки в соответствии с основным очагом поражения. В связи с этим на всех этапах морфологической диагностики от энуклеации до получения готовых препаратов следует поддерживать тесную связь между хирургом и морфологом [7, 8].

Получение своевременного полного морфологического описания глаза при РБ способствует ранней реабилитации пациентов. Морфологические протоколы зачастую содержат необходимый минимум данных для определения дальнейшей тактики ведения больных, но иногда морфологу следует представлять расширенные данные об изменении оболочек глаза при РБ, патоморфоз самой опухоли, вторичные

структурные изменения глаза, которые могут обособить назначение адъювантной терапии, определять сроки протезирования, служить предметом научных изысканий, в том числе с комплексным подходом в составлении прогноза метастазирования [7–10].

Цель исследования — предоставить некоторые первичные и вторичные изменения глаза при РБ, учитывая многообразие морфологического строения опухоли, а также ее изменчивость под воздействием ранее проведенного лечения.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов прижизненных патологоанатомических исследований 60 энуклеированных глазных яблок, проведенных в период с 2018 по 2023 г. в патологоанатомической лаборатории ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (38 клинических случаев — пациенты отделения офтальмоонкологии и радиологии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и 22 — консультативный материал готовых гистологических препаратов других учреждений).

Макроскопическое описание и вырезка гистологического материала производятся с учетом топографии основного очага опухоли, определяемого по данным дооперационного исследования или с использованием методики трансллюминации (диафаноскопии) изолированного глаза, если позволяет прозрачность роговицы и глубже лежащих сред. Вскрытие осуществляется меридианально, с формированием центральной колодки (ЦК), содержащей основание опухолевого очага, — кольцо спереди ограниченное роговицей, сзади включающее зрительный нерв (ЗН) (рис. 1а). Оставшиеся боковые колодки (БК), разделенные вдоль, заливаются в отдельные блоки в диаметрально противоположном ЦК меридиане, чтобы получить максимальный ответ по поражению всей площади хориоидеи (рис. 1б). При субтотальном заполнении витреальной полости опухолевыми массами или невозможности определения топографии основного

очага вырезка ЦК осуществляется в горизонтальном меридиане, ориентиром могут служить каналы задних длинных цилиарных артерий и длинных цилиарных нервов в склере по бокам от ЗН, а также сухожилия экстрабульбарных мышц. Дистальный отрезок ЗН требует особого внимания. Зачастую хирурги сами присылают его отдельный фрагмент для исследования, если нет и длина ЗН энуклеированного глаза позволяет, мы сами его отсекаем и пускаем в проводку в поперечном срезе так называемые пяталки, чтобы оценить при прорастании площадь поражения линии отсечения или же быть уверенными, что нет опухолевых отсеков ни в межболочковом пространстве, ни в стволе ЗН (рис. 1а). Влажного архива практически не остается, исключение составляют те участки БК, в которых не обнаружена опухоль или опухолевые отсеки.

Некоторые глаза, которые поступают на консультацию, содержат хрусталик. Настоятельно рекомендуем отказаться от оставления хрусталика внутри ЦК, потому что это изолированная структура глаза, не имеющая кровоснабжения и иннервации. Изменениям подвержена лишь капсула, да и то только поверхностно, что не имеет диагностической ценности. Присутствие хрусталика значительно снижает качество гистологических препаратов при методике парафиновой заливки. При гистологической проводке в результате обезжиривания и обезвоживания хрусталик превращается практически в инородное тело стекланной плотности, что травмирует окружающие оболочки и опухолевую ткань при микротомии.

Необходимо отметить, что с блока ЦК изготавливается не менее 10 уровней срезов, каждый нумеруется последовательно для возможности определения уровня поражения, БК — не менее 5 уровней. При выраженных вторичных изменениях, а именно оссификации, предварительно материал подвергается декальцинации, иногда кроме стандартной окраски гематоксилином и эозином мы используем окраску пикрофуксином по методике Ван Гизона.

Для удобства структурирования деталей исследования в отношении энуклеированных глаз с подозрением на РБ мы в своей работе использовали протокол, утвержденный в 2003 г. в НИИ детской онкологии

и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Протокол содержит общие сведения о пациенте, клинический диагноз, результаты исследований и предшествующие до энуклеации методы лечения (если таковые были), макро- и микроописание глазного яблока, а также дополнения от морфолога (если таковые были).

Результаты

Для верификации диагноза РБ осуществлялся поиск нейробластомного строения опухоли, а именно розеток Хомера—Райта и Флекснера—Винтерштерна (рис. 2). Основываясь на собственном клиническом опыте и коллегиальном обсуждении препаратов с профессором Инной Петровной Хорошиловой-Масловой (моим наставником и учителем в профессии), стоит отметить, что розеточное строение Хомера—Райта, центром которого является сосуд, больше носит перипититарный характер, чем истинно нейробластомное происхождение, поэтому может являться признаком низкой дифференцировки опухоли. Розетки Флекснера—Винтерштейна более специфичны и в них прослеживается структура истинной нейробластомы как первичного компонента. Обращает на себя внимание, что розетки Хомера—Райта располагаются в основном в анапластической зоне, где опухоль представлена мелкоклеточным строением и нет возможности дифференцировать морфотип.

В своей практике мы ни разу не наблюдали в энуклеированных глазах признаков ретиноцитомы и не встречали такие структуры, как флоретты.

По поводу инвазии сетчатки следует сказать, что макроскопическое описание малоинформативно в отношении характера роста опухоли, эндофитный или экзофитный рост определяются лишь при гистологическом исследовании с установлением вектора распространения опухолевой инвазии.

Крайними формами инвазии сетчатки можно считать диффузную массивную инфильтрацию (рис. 3а) и очаговое поражение сетчатки с частичным сохранением стратификации слоев и ее возможного морфофункционального строения (рис. 3б).

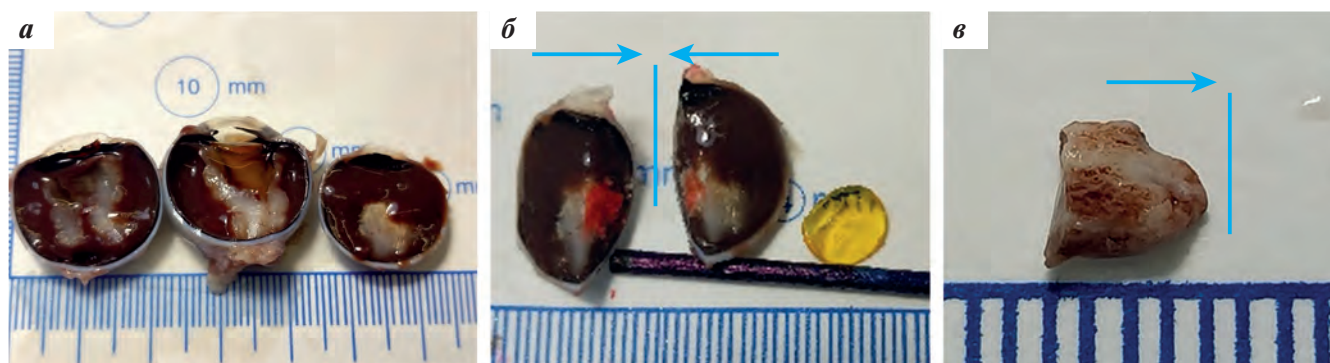


Рис. 1. Обзорное фото вырезки материала энуклеированного глаза с РБ: а — ЦК и БК при меридианальном вскрытии глазного яблока; б — детали БК и удаленный из глаза хрусталик; в — дистальный фрагмент ЗН. Стрелками указана ориентировка материала в парафиновом блоке

Fig. 1. An overview photo of the material clipping from the enucleated eye with Rb: а — central and lateral callots during meridian opening of the eyeball; б — details of the lateral callot and the removed lens; в — distal fragment of the optic nerve. Arrows indicate the orientation of the material in the paraffin block

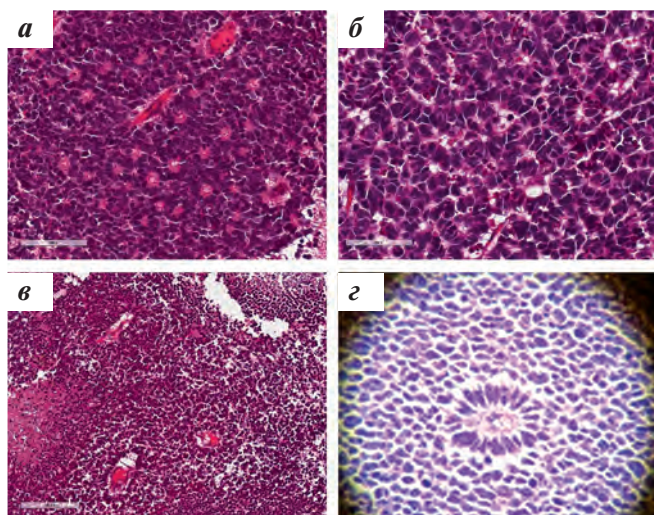


Рис. 2. Гистологическое строение РБ: а, б — розетки Флекснера–Винтерштерна; в, з — розетки Хомера–Райта. Окраска гематоксилином и эозином: а — $\times 200$; б, з — $\times 400$; в — $\times 100$

Fig. 2. Histological structure Rb: а, б — Flexner–Wintersterner rosettes; в, з — Homer–Wright rosettes. Stained with hematoxylin and eosin: а — $\times 200$; б, з — $\times 400$; в — $\times 100$

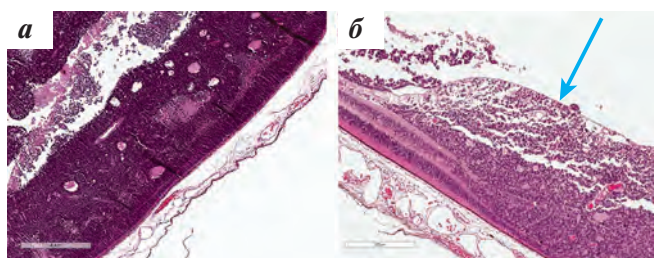


Рис. 3. Гистологическое строение РБ. Инвазия сетчатки: массивная инфильтрация (а) и очаговое поражение (б), стрелкой указана внутренняя пограничная мембрана. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 3. Histological structure Rb. Retina invasion: massive infiltration (а) and focal lesion (б), arrow indicates the internal limiting membrane. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$

В некоторых случаях сдерживающим фактором диссеминации опухоли по структурам глаза является напряженность внутренней пограничной мембраны, долгое время удерживающей этот очаг в структуре (см. рис. 3б). С ним связан другой аспект — поражение стекловидного тела. Вопрос дискуссионный в отношении энуклеированных глаз, потому что во всех исследованных глазах без предшествующего лечения как при массивном, так и при немассивном поражении сетчатки мы обнаруживали опухолевые клетки в стекловидном теле. Оно могло содержать «рассыпанные» клетки (рис. 4б), структурированные клеточные комплексы — мелкие гирлянды опухолевых отсеков в фиброзноизмененной структуре стекловидного тела (рис. 4а) или полное заполнение витреальной полости опухолевой тканью (рис. 4в).

При инвазии сосудистой оболочки заслуживает внимания каждый из отделов.

Хориоидея (собственно сосудистая оболочка) — ее массивная инвазия при контакте со склерой никогда не вызывает сомнения, особенно в сочетании с массивной инвазией сетчатки (рис. 5а). Однако особого внимания требуют случаи несоответствия степени

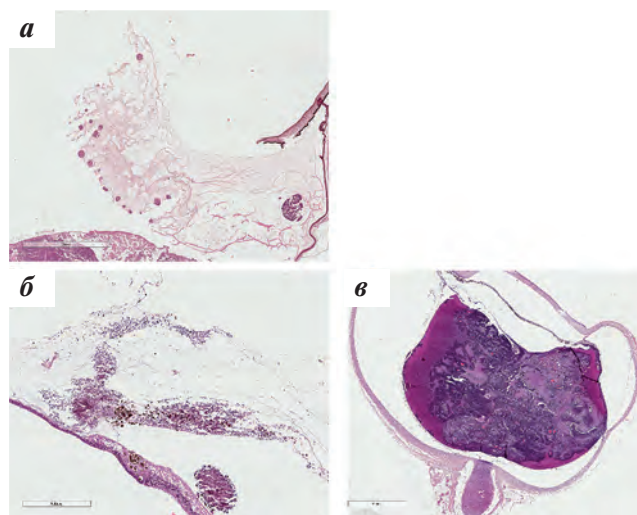


Рис. 4. Гистологическое строение РБ. Инвазия стекловидного тела. Окраска гематоксилином и эозином: а, б — $\times 100$; в — $\times 50$

Fig. 4. Histological structure Rb. Vitreous invasion. Stained with hematoxylin and eosin: а, б — $\times 100$; в — $\times 50$

поражения сетчатки и хориоидеи. Например, наличие субретинального экссудата при очаговом поражении сетчатки и якобы отсутствие ее контакта с сосудистой оболочкой, однако обнаруживаются дефекты мембраны Бруха с проникновением опухоли в сосудистые слои. Или полное заполнение витреальной полости с разрушением сетчатки при интактной неповрежденной мембране Бруха, как это представлено на рис. 5б. Поэтому и необходимо серийное изготовление срезов не только ЦК, но и БК.

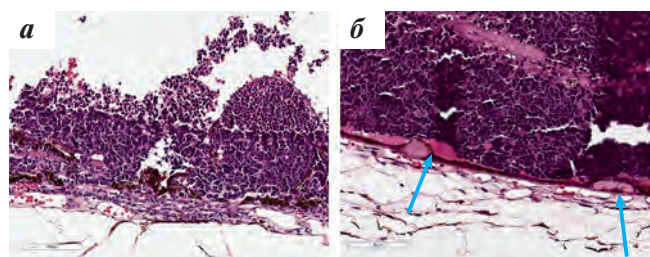


Рис. 5. Гистологическое строение РБ. Инвазия хориоидеи (а) и без инвазии хориоидеи (б), но с изменениями мембраны Бруха, которые указаны стрелками. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 5. Histological structure Rb. Choroidal invasion (а) and choroid without invasion (б), but with Bruch's membrane changes which are indicated by arrows. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$

Характер поражения цилиарного тела зависит от вектора поражения: задний хориоидальный или передний иридоцилиарный, изолированного поражения цилиарного тела в нашей практике не встречалось.

Характер поражения радужки имел свои особенности, который можно отнести либо к инфильтрации, либо к диссеминации. При первом варианте внешне толщина радужки может не меняться, как показано на рис. 6а, но при этом идет массивная инфильтрация ее опухолевыми клетками, в том числе с вовлечением цилиарного тела. Шлеммов канал не дифференцируется и водянистые вены полностью заполнены мелкоклеточными элементами, имитирующими лим-

фоциты, однако на самом деле это опухоль. В другом случае клинически обнаруженные крупные очаги на передней поверхности радужки при биомикроскопии, при гистологическом исследовании оказываются подтвержденными очагами РБ, но инвазии радужки нет, имеется приклеивание/аппликация данных комплексов на поверхность. Сложно судить в этих случаях — это прогностически благоприятный или неблагоприятный признак?

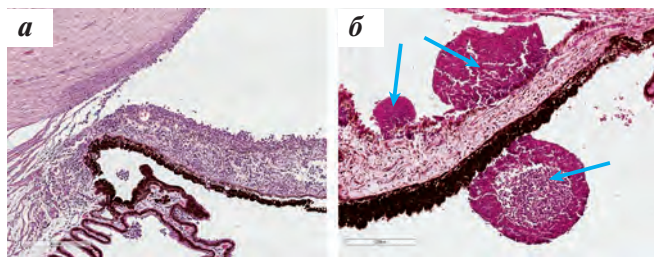


Рис. 6. Гистологическое строение РБ. Инвазия радужки и дренажной системы (а) и без инвазии радужки (б), но с аппликацией диссеминированных очагов по ее передней и задней поверхности, указаны стрелками. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 6. Histological structure Rb. Iris and drainage system invasion (a) and iris without invasion (b), but with application of disseminated foci on its anterior and posterior surface, indicated by arrows. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$

Настороженность в отношении ЗН обычно обоснована, исследование требует серьезного подхода. Преламинарное поражение практически всегда однотипно (рис. 7а). Более глубокая инвазия с распространением за уровень решетчатой пластинки может быть представлена в 2 вариантах. Первый вариант (рис. 7б) — ретроламинарный очаг опухоли компактный, овальный, сложенный со всех сторон, наблюдается четкая граница между нервной тканью и опухолевым узлом, при этом варианте если узел не поврежден — линия отсечения нерва свободна от опухолевых элементов. Второй вариант (рис. 7в) — хаотичная инфильтрация ЗН клеточными комплексами, что чаще всего сопровождается специфическими изменениями ЗН, соответствующими глаукоме, такими как экскавация диска ЗН, перипапиллярное «глаукомное гало», расширение межоболочечного пространства. Складывается ощущение, что повышенное внутриглазное давление способствует внедрению опухоли в вещество ЗН. Именно в этих случаях высока вероятность наличия клеток опухоли в крае резекции вне зависимости от длины его отсечения и поэтому так важно поперечное исследование его дистального конца.

Отдельным пунктом в протоколе значится инвазия склеры и экстрасклеральное распространение опухоли. Склера — плотная фиброзная оболочка, брадифрофна (нет собственной сосудистой системы) — сама является сдерживающим фактором изоляции опухоли. Однако и она уязвима. Множество эмиссариев в склере — каналы сосудов и нервов (периневрально задние короткие цилиарные артерии и задние цилиарные нервы; экваториально — вортикозные вены;

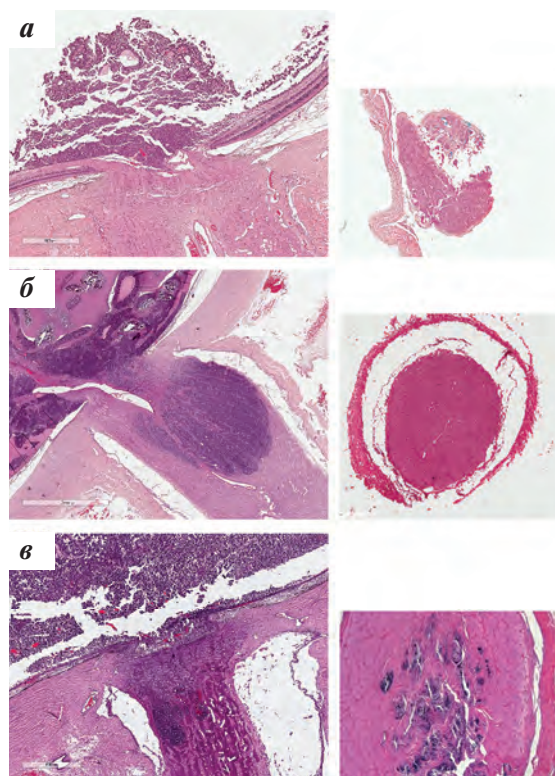


Рис. 7. Варианты инвазии ЗН при РБ (фрагмент ЦК + дистальный фрагмент ЗН): а — преламинарное; б — ретроламинарное компактное (вариант 1); в — ретроламинарное инфильтративное с глаукомной экскавацией (вариант 2) и наличием опухолевых клеток в крае резекции в дистальном фрагменте ЗН. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$

Fig. 7. Variants of optic nerve invasion in Rb (the central callot and the distal fragment of the optic nerve): а — prelamina invasion; б — retro-lamina compact invasion (variant 1); в — retro-lamina infiltrative invasion with glaucomatous excavation (variant 2) and the presence of tumor cells in the resection line in the distal fragment of the optic nerve. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 50$

зона лимба — передние цилиарные артерии, Шлеммов канал и водянистые вены дренажной системы). Стоит обратить внимание на зону прикрепления прямых мышц, именно здесь склера наиболее тонкая (рис. 8).

Несмотря на то, что вышедшие через передние эмиссарии клеточные комплексы прикрыты конъюнктивой, встает вопрос лишь о попадании в кровь опухолевых элементов и риске метастазирования, а в случаях микроэкстрасклерального выхода в области экватора и в ретробульбарное пространство добавляет также проблем в отношении первичного эндопротезирования.

Вторичные изменения глазного яблока в первую очередь связаны с лечебным патоморфозом. Некроз, дистрофический кальциноз или обызвествление — все это, к сожалению, приводит к одному исходу — субатрофии глаза и оссификации внутренних оболочек (рис. 9). Глаз становится каменным и лишь длительная декальцинация позволяет провести гистологическое исследование. Не всегда удастся установить дифференцировку и гистологический тип РБ, но комплексы клеток-теней, топография кальцификатов, морфология хориоретинальных рубцовых процессов позволяет подтвердить данный диагноз.

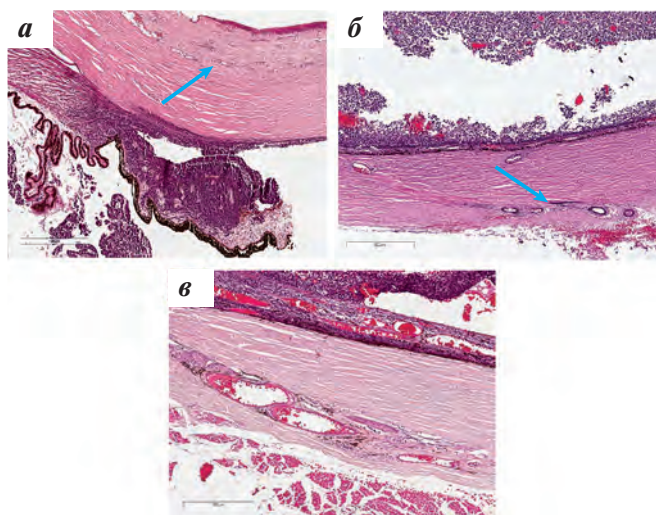


Рис. 8. Варианты микроэкстраклерального распространения опухоли по эмиссариям при РБ: а — передние эмиссарии и дренажная система; б — задние эмиссарии; в — вдоль вортикозной вены. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 8. Variants of microextrasceral spread of tumor along emissaries in Rb: а — anterior emissaries and drainage system; б — posterior emissaries; в — along the vortex vein. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$

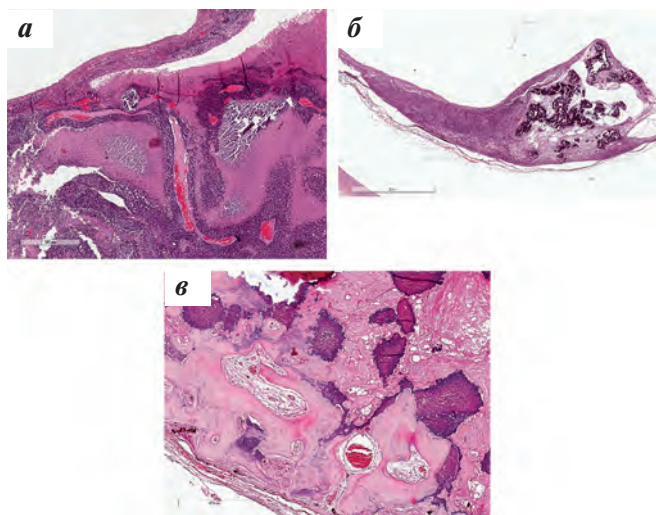


Рис. 9. Вторичные изменения РБ: некроз (а), дистрофический кальциноз (б) и оссификация (в). Окраска гематоксилином и эозином: а, в — $\times 100$; б — $\times 50$

Fig. 9. Secondary changes Rb: necrosis (а), dystrophic calcification (б) and ossification (в). Stained with hematoxylin and eosin: а, в — $\times 100$; б — $\times 50$

Какие еще бывают изменения и с чем они могут быть связаны?

С лечебным патоморфозом может быть связан фиброз в зависимости от длительности лечения — это либо фиброглиоз с эпиретинальными мембранами и тракционным компонентом или фиброзное швартообразование с грубыми изменениями архитектоники оболочек, смещением хрусталика, синехиальным процессом в передней камере и изменением структур ее угла, способствующим развитию внутриглазной гипертензии и даже вторичной глаукомы. Нередко сосудистая стенка гиалинизируется, способствуя ишемии внутриглазных структур, потенцирующей фиброз. Среди этих изменений важно не упустить сохранившиеся очаги опухоли. Обычно их можно обнаружить периваскулярно (рис. 10а).

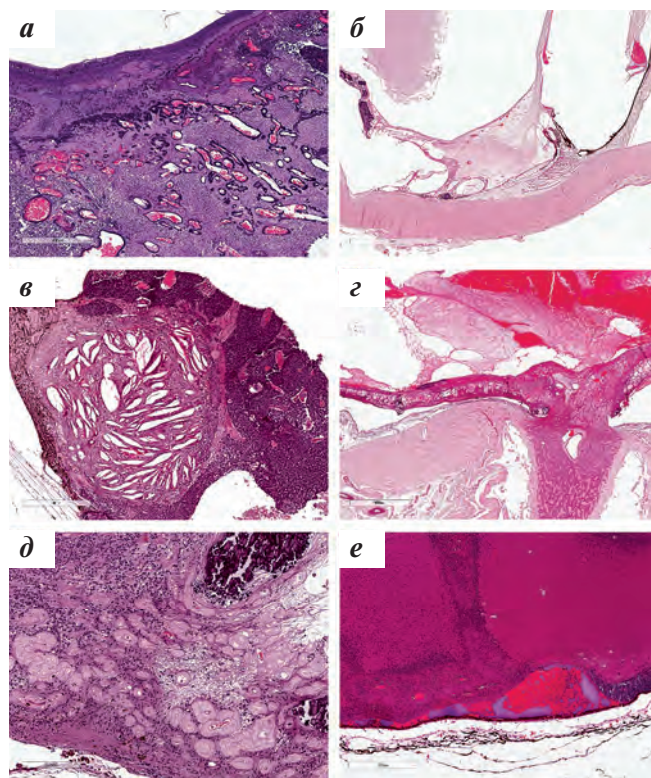


Рис. 10. Вторичные изменения глаз при РБ: неоваскуляризация (а), швартообразование (б) с блокадой угла передней камеры, холестеатома (в), гемофтальм с явлениями фиброглиоза (г), гиалиноз стенок сосудов (д), и экссудация (е). Окраска гематоксилином и эозином: а, в, д — $\times 100$; б, г, е — $\times 50$

Fig. 10. Secondary changes of the eye with Rb: neovascularization (а), fibroplasia (б) with anterior chamber angle closure, cholesteatoma (в), hemophthalmos with fibroglisis (г), hyalinosis of vascular walls (д) and exudation (е). Stained with hematoxylin and eosin: а, в, д — $\times 100$; б, г, е — $\times 50$

Воспалительные явления — неотъемлемая часть процесса резорбции опухоли. Переход в хроническую фазу характеризуется появлением лимфоцитарно-плазмочитарной инфильтрации, иногда симулирующей мелкоклеточный рост опухоли. Органосохраняющее лечение может иметь осложнения, не связанные с опухолевой прогрессией, например, проведенная брахитерапия с подшиванием аппликатора к склере может вызвать ее отсроченную деструкцию, дестабилизацию и дистрофию. Вплоть до склеромализации, что облегчает инфильтрацию склеры опухолевыми клетками, вследствие чего появляется угроза их выхода за пределы глаза.

Внутриглазная гипертензия — этому способствует, как говорилось ранее, закрытие угла передней камеры и появляется риск возникновения вторичной глаукомы (см. рис. 8а, рис. 10б). Закрытие угла происходит медленно, но оно первично и предшествует изменениям ЗН (см. рис. 7а), при этом закрытый угол — это всегда боль. Учитывая, что внутриглазная гипертензия может способствовать интраневральной инфильтрации опухоли, глаз становится бесперспективным.

Неоваскуляризация — поверхностная и интраокулярная. Поверхностная может быть связана с застойными явлениями в сосудистой системе конъюнктивы и структурными изменениями области лимба, что

при врастании в роговицу может привести к потере ее прозрачности. Неоваскуляризация внутриглазных структур настораживает несколько больше, потому что ишемизированные участки опухоли требуют кровоснабжения, и рост сосудов внутри глаза может быть одним из факторов, способствующих сохранению ее структуры, а также рассматривается как фактор агрессии (см. рис. 10а).

Экссудация и кровоизлияния (см. рис. 10в, е). Организация кровоизлияний в тканях и примесь крови в экссудате с течением времени может привести к отложению солей высших жирных кислот и формированию холестеатом в структуре опухоли. Мощная экссудация и холестеатомы требуют тщательной дифференциальной диагностики с маскирующими процессами, в первую очередь с ретинитом Коатса.

Теперь поговорим о клеточном полиморфизме (рис. 11), который мы можем встретить как в структуре опухоли, так и в оболочках. Например, ксантомные клетки — признаки дистрофических процессов, зернистые, пенистые, они могут содержаться в области экссудатов, мелких кровоизлияний (рис. 11а). Или гигантские полинуклеары в качестве элементов макрофагальной системы, которые борются либо с имеющимися кальцификатами, либо с отложением иммунных комплексов (рис. 11б). Лимфоциты и эозинофилы — воспалительные процессы, гиперергические реакции, аллергический ответ на лечение (рис. 11г). Пигментные изменения — гемосидероз, меланоз. Нельзя исключить, что меланоз опухоли может быть обусловлен реакцией пигментного эпителия сетчатки. Он обладает удивительными свойствами — мигрирует через все слои сетчатки на ее внутреннюю поверхность и подвергается процессу трансдифференцировки в клетки фибробластического ряда с потерей пигмента (рис. 11в).

Заключение

Все вышесказанное демонстрирует лишь часть первичных и вторичных изменений глаза при РБ. При исследовании встречаются индивидуальные осо-

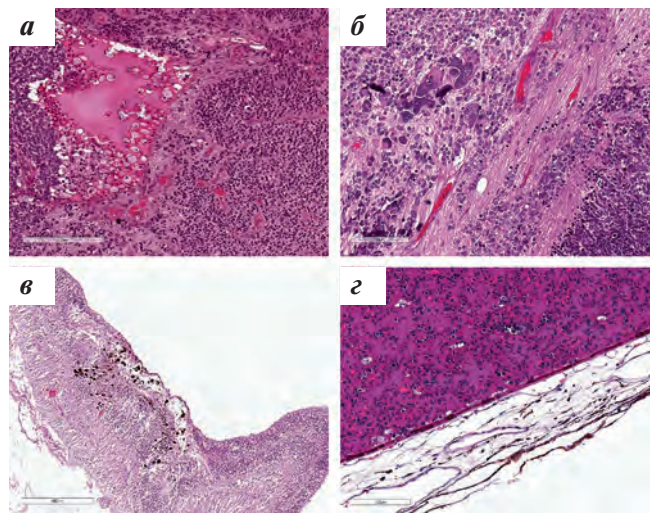


Рис. 11. Вторичные изменения глаза при РБ. Клеточный полиморфизм: ксантомные клетки (а), гигантские полинуклеары (б), стромальный меланоз (в) и клетки лимфоцитарно-плазмоцитарного звена в составе субретинального экссудата (г). Окраска гематоксилином и эозином: а, б, г — $\times 400$; в — $\times 200$

Fig. 11. Secondary changes of the eye with Rb. Cellular polymorphism: xanthomatous cells (a), giant polynuclears (b), stromal melanosis (v) and lymphocyte-plasmocyte cells in subretinal exudate (d). Stained with hematoxylin and eosin: a, b, z — $\times 400$; v — $\times 200$

бенности опухолевого роста, парадоксальные проявления лечебного патоморфоза, возрастные аспекты и сопутствующие патологические процессы — все это требует тщательного гистологического исследования энуклеированных глаз. Унифицированные протоколы морфологического исследования внутриглазных опухолей, содержащие данные клинических исследований (прижизненной визуализации), макро- и микроописание, позволяют получить расширенное представление о новообразовании и сохранить эти данные в архивных документах, способствуют проведению научных изысканий, включая статистический анализ морфологических особенностей РБ, осуществляют преемственность между учреждениями в схемах маршрутизации пациентов при выработке тактики лечения и скорейшей их реабилитации [9, 11–14].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rodriguez-Galindo C., Orbach D.B., VanderVeen D. Retinoblastoma. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(1):201–23. doi: 10.1016/j.pcl.2014.09.014.
- Yousef Y.A., Hajja Y., Nawaiseh I., Mehyar M., Sultan I., Deebajah R., Rawashdeh K., Khurma S., Jaradat I., Al-Hussaini M. A histopathologic analysis of 50 eyes primarily enucleated for retinoblastoma in a tertiary cancer center in Jordan. *Turk Patoloji Derg.* 2014;30(3):171–7. doi: 10.5146/tjpath.2014.01260.
- Canturk S., Qaddoumi I., Khetan V., Ma Z., Furmanchuk A., Antoneli C.B., Sultan I., Kebudi R., Sharma T., Rodriguez-Galindo C., Abramson D.H., Chantada G.L. Survival of retinoblastoma in less-developed countries impact of socioeconomic and health-related indicators. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(11):1432–6. doi: 10.1136/bjo.2009.168062.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 марта 2016 г. № 179н «О Правилах проведения патолого-анатомических исследований».
- Поляков В.Г. Клинические рекомендации. Интраокулярная ретинобластома. М., 2020. 58 с. [Polyakov V.G. Clinical recommendations. Intraocular retinoblastoma. M., 2020. 58 p. (In Russ.)].
- Leclerc R., Olin J. An overview of retinoblastoma and enucleation in pediatric patients. *AORN J.* 2020;111(1):69–79. doi: 10.1002/aorn.12896.
- Ушакова Т.Л., Павловская А.И., Поляков В.Г. Морфологические факторы прогноза у детей с односторонней ретинобластомой после инициальной энуклеации. *Онкохирургия.* 2011;3(4):4–8. [Ushakova T.L., Pavlovskaya A.I., Polyakov V.G. Morphological prognostic factors in children with unilateral retinoblastoma after initial enucleation. *Onkokhirurgiya = Oncosurgery.* 2011;3(4):4–8. (In Russ.)].
- Chantada G.L., Dunkel I.J., de Dávila M.T.G., Abramson D.H. Retinoblastoma patients with high risk ocular pathological features: who needs adjuvant therapy? *Br J Ophthalmol.* 2004;88(8):1069–73. doi: 10.1136/bjo.2003.037044.
- Яровой А.А., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г. Результаты локального лечения ретинобластомы при недостаточной эффективности полихимиотерапии. *Офтальмохирургия.* 2014;1:79–84. [Yarovoy A.A., Ushakova T.L., Polyakov V.G. Results of local treatment of retinoblastoma with insufficient effectiveness of polychemotherapy. *Oftal'mokhirurgiya = Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2014;1:79–84. (In Russ.)].
- Саакян С.В., Хорошилова-Маслова И.П., Тадевосян С.С. Морфогенез ретинобластомы при локальном введении цитостатиков. *Офтальмология.* 2021;18(3):508–17. [Saakyan S.V., Khoroshilova-Maslova I.P., Tadevosyan S.S. Morphogenesis of retinoblastoma with local administration of cytostatics. *Oftal'mologiya = Ophthalmology.* 2021;18(3):508–17. (In Russ.)].
- Kopelman J.E., McLean I.W., Rosenberg S.H. Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. *Ophthalmology.* 1987;94(4):371–7. doi: 10.1016/s0161-6420(87)33436-0.
- Ушакова Т.Л., Горовцова И.И., Матвеева О.В. Анализ ошибок диагностики ретинобластомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2011;4(3):69–72. [Ushakova T.L., Gorovtsova I.I., Matveeva O.V. Analysis of diagnostic errors in retinoblastoma. *Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal = Russian Ophthalmological Journal.* 2011;4(3):69–72. (In Russ.)].
- Яровой А.А., Кривовяз О.С., Горовцова О.В. Роль локальных методов в системе органосохраняющего лечения интраокулярной ретинобластомы. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* 2015;26(2):15–22. [Yarovoy A.A., Krivovyz O.S., Gorovtsova O.V. The role of local methods in the system of organ-preserving treatment of intraocular retinoblastoma. *Bulletin of the Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin Russian Cancer Scientific Center" = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.* 2015;26(2):15–22. (In Russ.)].
- Fabian I.D., Abdallah E., Abdullahi S.U. Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. *JAMA Oncology.* 2020;6(5):685–95. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6716.

Статья поступила в редакцию: 31.01.2024. Принята в печать: 05.02.2024.

Article was received by the editorial staff: 31.01.2024. Accepted for publication: 05.02.2024.