

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2024-11-2-28-39>

Анализ дифференциально-диагностических особенностей ретинобластомы и глазной патологии, имитирующей ретинобластому

Т.Л. Ушакова^{1,2}, В.Г. Поляков¹⁻³, О.В. Югай¹, Ю.А. Кюн¹, Ю.В. Артеменко¹, Т.Р. Панферова¹, А.А. Малахова¹, С.Р. Варфоломеева^{1,2}

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контактные данные: Татьяна Леонидовна Ушакова ushtat07@mail.ru

В офтальмопедиатрической практике ретинобластома (РБ) – самая частая внутриглазная опухоль детского возраста, возникающая в результате злокачественной трансформации эмбриональной ретины. Основные клинические проявления, сопровождающие РБ, это лейкокория, косоглазие, снижение остроты зрения, наличие на глазном дне желтовато-белых очагов с окружающей субретинальной жидкостью и без, а также опухолевых отсеков в стекловидном теле и/или под сетчаткой. Обычно диагноз устанавливается без обязательного морфологического подтверждения. Основными инструментальными методами для диагностики РБ являются биомикроскопия переднего отрезка глаза, офтальмоскопия глазного дна с максимальным медикаментозным мидриазом, ультразвуковое исследование глаз и орбит и магнитно-резонансная томография орбит и головного мозга с контрастным усилением. Существует ряд заболеваний, имеющих с РБ общие клинические признаки, что может быть сложным для практикующих врачей-офтальмологов при установлении диагноза. При трудностях в диагностике у офтальмолога всегда должна присутствовать онконастороженность, и пациент должен быть направлен в специализированный центр для исключения внутриглазной опухоли.

В статье представлен отчет за 13 мес работы Центра компетенции по РБ НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по выявлению псевдоретинобластомы среди пациентов, обратившихся с критическими симптомами, которые могут сопровождать или симулировать РБ.

Ключевые слова: ретинобластома, псевдоретинобластома, лейкокория, косоглазие

Для цитирования: Ушакова Т.Л., Поляков В.Г., Югай О.В., Кюн Ю.А., Артеменко Ю.В., Панферова Т.Р., Малахова А.А., Варфоломеева С.Р. Анализ дифференциально-диагностических особенностей ретинобластомы и глазной патологии, имитирующей ретинобластому. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2024;11(2):28–39.

Информация об авторах

Т.Л. Ушакова: д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова РМАНПО, e-mail: ushtat07@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9619-2136>, SPIN-код: 2065-8779

В.Г. Поляков: академик РАН, д.м.н., профессор, советник директора и заведующий хирургическим отделением № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, заведующий кафедрой детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова РМАНПО, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, e-mail: vgp-04@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8096-0874>, SPIN-код: 8606-3120

О.В. Югай: врач-офтальмолог поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: yuga.1983@mail.ru; SPIN-код: 1038-6756

Ю.А. Кюн: врач-офтальмолог поликлинического отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: julia.kuhn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6005-9499>

Ю.В. Артеменко: врач-рентгенолог консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: jul.artko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8827-748X>, SPIN-код: 5956-7279

Т.Р. Панферова: к.м.н., старший научный сотрудник детского отделения рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: tizmailova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>, SPIN-код: 3869-7993

А.А. Малахова: заведующая организационно-методическим отделом с канцер-регистром и медицинским архивом НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: malalina0506@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4807-1516>, SPIN-код: 7388-7384

С.Р. Варфоломеева: д.м.н., профессор, директор НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова РМАНПО, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>, SPIN-код: 5177-1073

Вклад авторов

Т.Л. Ушакова: научное и клиническое руководство, формирование концепции диагностики пациентов с глазной патологией, сбор информации, разработка дизайна статьи, формирование статьи и ее написание

В.Г. Поляков: научное и клиническое руководство, формирование концепции диагностики пациентов с глазной патологией, научное и литературное редактирование статьи

О.В. Югай, Ю.А. Кюн: самостоятельное офтальмологическое обследование пациентов с глазной патологией, создание архива фотографий глазной патологии, подбор иллюстративного материала с комментариями

Ю.В. Артеменко, Т.Р. Панферова: консультирование иллюстративного материала по УЗИ и МРТ, литературное и научное редактирование статьи

А.А. Малахова: формирование и предоставление базы данных пациентов с глазной патологией за указанный в статье период

С.Р. Варфоломеева: инициация и научная идея статьи, научное и клиническое руководство, научное и литературное редактирование статьи

Analysis of differential diagnostic features of retinoblastoma and retinoblastoma-mimicking ocular pathology

T.L. Ushakova^{1,2}, V.G. Polyakov¹⁻³, O.V. Yugai¹, Yu.A. Kyun¹, Yu.V. Artemenko¹, T.R. Panferova¹, A.A. Malakhova¹, S.R. Varfolomeeva^{1,2}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bldg. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; ³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

In ophthalmopediatric practice retinoblastoma (Rb) – is the most common malignant pathology of the eye that occurs as a result of malignant transformation of the embryonic retina. The main clinical manifestations accompanying Rb are leukocoria, strabismus, decreased visual acuity, the presence of yellowish-white foci on the fundus with and without surrounding subretinal fluid, as well as tumor dropouts in the vitreous and/or under the retina. Usually, morphological confirmation of the diagnosis is not required. The main diagnostic instrumental methods for the diagnosis of Rb are biomicroscopy of the anterior segment of the eye, ophthalmoscopy of the fundus with maximum drug-induced mydriasis, ultrasound of the eyes and orbits and MRI with contrast enhancement of the orbits and brain. There are a number of diseases that have common clinical signs with Rb, which can be difficult for practicing ophthalmologists to diagnose. An ophthalmologist should always be on-alert and if there are difficulties in diagnosis, the child should be sent to a specialized center.

The article presents a report for 13 months of the work of the Competence center for Retinoblastoma 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 on the identification of pseudoretinoblastomas among patients treated with critical symptoms that may accompany or simulate Rb.

Key words: retinoblastoma, pseudoretinoblastoma, leukocoria, strabismus

For citation: Ushakova T.L., Polyakov V.G., Yugai O.V., Kyun Yu.A., Artemenko Yu.V., Panferova T.R., Malakhova A.A., Varfolomeeva S.R. Analysis of differential diagnostic features of retinoblastoma and retinoblastoma-mimicking ocular pathology. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2024;11(2):28–39.

Information about the authors

T.L. Ushakova: Dr. of Sci. (Med.), 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, e-mail: ushtat07@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9619-2136>, SPIN-code: 2065-8779

V.G. Polyakov: Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Advisor to the Director and Head of the 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, Head of the Pediatric Oncology Department named after Academician L.A. Durnov at Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Otorhinolaryngology Faculty of Pediatrics at N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: vgp-04@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8096-0874>, SPIN-code: 8606-3120

O.V. Yugai: Ophthalmologist Polyclinic Department 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, e-mail: yuga.1983@mail.ru; SPIN-code: 1038-6756

Yu.A. Kyun: Ophthalmologist Polyclinic Department 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, e-mail: julia.kuhn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6005-9499>

Yu.V. Artemenko: Radiologist of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: jul.artko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8827-748X>, SPIN-code: 5956-7279

T.R. Panferova: Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Pediatric Radiology Department of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: tizmailova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>, SPIN-code: 3869-7993

A.A. Malakhova: Head of the Organizational and Methodological Department with the Cancer Register and the Medical Archive 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, e-mail: malalina0506@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4807-1516>, SPIN-code: 7388-7384

S.R. Varfolomeeva: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director 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, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>, SPIN-code: 5177-1073

Authors' contributions

T.L. Ushakova: scientific and clinical guidance, formation of the concept of diagnosis of patients with ocular pathology, information collection, article design development, article formation and writing

V.G. Polyakov: scientific and clinical guidance, formation of the concept of diagnosis of patients with ocular pathology, scientific and literary editing of the article

O.V. Yugai, Yu.A. Kyun: independent ophthalmological examination of patients with ocular pathology, creation of an archive of photographs of ocular pathology, selection of illustrative material with comments

Yu.V. Artemenko, T.R. Panferova: consulting on illustrative material on ultrasound and MRI, literary and scientific editing of the article

A.A. Malakhova: formation and provision of a database of patients with ocular pathology for the period specified in the article

S.R. Varfolomeeva: initiation and scientific idea of the article, scientific and clinical guidance, scientific and literary editing of the article

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Согласие пациентов на публикацию. От всех пациентов получено письменное согласие на обработку персональных данных, диагностическое обследование и лечение. / **Patient's consent for publication.** Written consent was received from all patients for the processing of personal data, diagnostic examination and treatment.

Введение

Клинические проявления ретинобластомы (РБ) – злокачественной опухоли сетчатки – могут также сопровождать другие заболевания глаз, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз [1, 2]. К таким симптомам в первую очередь относятся лейкокория, косоглазие и снижение зрения. Систематизированный подход к дифференциальному ряду заболеваний, проявляющихся лейкокорией, представлен в работах отечественных и зарубежных авторов, которые условно можно сгруппировать следующим образом – опухоли, факотомозы, врожденные аномалии или мальформации, сосудистые и воспалительные заболевания, травма и проч. Зарегистрировано порядка 27 нозологий, в первую десятку вошли наиболее распространенные: ретинит Коатса (РК), первичное персистирующее гиперпластическое стекловидное тело (ППГСТ), гемофтальм, глазной токсокароз, семейная экссудативная витреоретинопатия, отслойка сетчатки, колобома, астроцитарная гамартома, комбинированная гамартома сетчатки и пигментного эпителия сетчатки, эндогенный эндофтальмит [3]. Четко прослеживается зависимость некоторых видов псевдоретинобластомы от возраста на момент диагностики. У детей младше 1 года наиболее часто встречалось первичное ППГСТ, а в возрасте от 2 до 5 лет и старше – РК [4]. В педиатрической практике офтальмологу крайне важно не пропустить как негативно влияющие на сохранение зрения факторы, так и угрожающие жизни состояния.

Цель исследования – представить глазную патологию, имитирующую РБ, на основе 13-месячного отчета Центра компетенции по РБ НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДОиГ).

Материалы и методы

За период с января 2022 г. по февраль 2023 г. был обследован 91 пациент в возрасте от 23 дней до 12 лет с направляющим диагнозом РБ. Всем детям проведено расширенное офтальмологическое обследование с применением педиатрической ретинальной камеры, ультразвукового исследования (УЗИ) глаз и орбит, магнитно-резонансной томографии (МРТ) орбит и головного мозга.

Результаты

Среди 91 пациента было 48 (52,7 %) девочек и 43 (47,2 %) мальчика. Самыми частыми первыми симптомами стали лейкокория ($n = 34$; 37,4 %) и косоглазие ($n = 27$; 29,6 %). В 20 (22 %) случаях заболевание протекало бессимптомно, но в связи с патологией, выявленной на профилактическом осмотре у офтальмолога, пациенты были направлены из региона про-

живания в специализированный центр с подозрением на РБ. Среди первичных симптомов также встретились буфтальм ($n = 2$; 2,2 %), снижение зрения ($n = 2$; 2,2 %), отсутствие зрения ($n = 2$; 2,2 %), гемофтальм ($n = 1$; 1,1 %), отечность век ($n = 2$; 2,2 %) и гнойное отделяемое ($n = 1$; 1,1 %). Наиболее многочисленной оказалась группа пациентов с РБ в возрасте до 1 года ($n = 38$; 41,75 %). Несколько меньшей по количеству стала группа пациентов с РБ в возрасте от 1 года до 3 лет ($n = 31$; 34,06 %), а в группе старше 3 лет было всего 15 (24,19 %) детей. В результате диагноз РБ был подтвержден у 84 (92,3 %) из 91 пациента. В 55 (65,4 %) случаях выявлена монолатеральная форма, в 27 (32,2 %) – билатеральная и у 2 (2,4 %) пациентов – трилатеральная РБ. Семейная форма РБ отмечена в 6 (7,1 %) из 84 случаев (табл. 1).

Среди псевдоретинобластом ($n = 7$; 7,7 %) в 3 случаях подтвержден РК, причем у 2 из 3 детей заболевание диагностировано в возрасте от 1 года до 3 лет и у 1 из 3 в возрасте старше 3 лет. Кроме РК у детей старше 3 лет встретились следующие единичные наблюдения с односторонним поражением глаза: ППГСТ, порок развития глаза при ТС, ДГХ (в симптомокомплексе синдрома Стерджа–Вебера) и ДрДЗН с двусторонним поражением глаз.

Представляем клинико-инструментальные особенности выявленных заболеваний.

РК – это идиопатическое заболевание, сопровождающееся формированием телеангиэктазий и микроаневризм сосудов сетчатки с интратретинальными и субретинальными экссудатами [5]. РК чаще развивается у мальчиков с преобладанием монокулярного поражения. Характерные клинические проявления РК: желто-золотистая лейкокория, экссудаты сетчатки, телеангиэктазии и экссудативная отслойка сетчатки. РК может редко проявляться наличием характерных плавающих желтых кристаллических очагов во влаге передней камеры [6, 7]. По данным литературы, средние сроки манифестации заболевания соответствуют возрастному интервалу от 8 до 16 лет. Однако наиболее тяжело РК протекает у детей раннего возраста. Учитывая бессимптомность течения, заболевание нередко диагностируют случайно на диспансерных осмотрах офтальмолога перед поступлением в детское дошкольное учреждение или школу, в связи с появлением косоглазия или лейкокории. Для одностороннего поражения глаза РК не характерна ассоциация с системными заболеваниями. По данным исследований, РК не является генетически обусловленным заболеванием. Однако существует его сочетание с некоторыми генетическими аномалиями (ТС, пигментным ретинитом, а также синдромами Сеньора–Локена, Халлермана–Штрейфа, Парри–Ромберга, Корнелии де Ланге) [8, 9].

Рассмотрим клинические проявления РК у 3 пациентов, которые были выявлены на фундус-снимках при обращении в НИИ ДОиГ, в сравнении с РБ (рис. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов (n = 91), направленных в НИИ ДОиГ с подозрением на внутриглазную опухоль за период с января 2022 г. по февраль 2023 г.

Table 1. Characteristics of patients (n = 91) referred to 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 with suspected intraocular tumor for the period from January 2022 to February 2023

Признак <i>Characteristic</i>	Все пациенты <i>All patients</i>	РБ <i>Rb</i>	РК <i>Coats retinitis (CR)</i>	ППГСТ <i>Persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV)</i>	Туберозный склероз (ТС) <i>Tuberous sclerosis (TS)</i>	Диффузная гемангиома хориоидеи (ДГХ) <i>Diffuse choroidal hemangioma (DCH)</i>	Друзы диска зрительного нерва (ДрДЗН) <i>Optic disc druses (ODD)</i>
Возраст, годы <i>Age, years</i>							
0–1	38	38	–	–	–	–	–
1–3	33	31	2	–	–	–	–
3–12	20	15	1	1	1	1	1
Первый симптом <i>The first symptom</i>							
лейкокория <i>leukocoria</i>	34	32	2	–	–	–	–
косоглазие <i>strabismus</i>	27	24	1	1	–	1	–
без симптомов <i>without symptoms</i>	20	19	–	–	1	–	–
буфтальм <i>buphthalmos</i>	2	2	–	–	–	–	–
снижение зрения <i>decreased vision</i>	2	1	–	–	–	–	1
отсутствие зрения <i>lack of vision</i>	2	2	–	–	–	–	–
гемофтальм <i>hemophthalmos</i>	1	1	–	–	–	–	–
отечность век <i>puffiness of the eyelids</i>	2	2	–	–	–	–	–
гнойное отделяемое <i>purulent discharge</i>	1	1	–	–	–	–	–
Латеральность <i>Laterality</i>							
OD	24	19	2	1	1	1	–
OS	37	36	1	–	–	–	–
OU	28	27	–	–	–	–	1
OU + эпифиз <i>OU + epiphysis</i>	2	2	–	–	–	–	–
Пол <i>Gender</i>							
мужской <i>male</i>	43	40	2	1	–	–	–
женский <i>female</i>	48	44	1	–	1	1	1
Семейная РБ <i>Familial Rb</i>	6	6	–	–	–	–	–

УЗИ при РК выявляет отслойку сетчатки, которая в отличие от РБ не ассоциирована с наличием субретинальных опухолевых масс [10]. Кальцификация при РК наблюдается редко, в случае длительно существующей отслойки сетчатки как результат дистрофического процесса или костной метаплазии пигментного эпителия сетчатки. В отличие от РБ кальцификация при РК носит линейный характер, в то время как при РБ кальцинаты диффузно расположены в опухолевой ткани. При УЗИ в НИИ ДОиГ у пациентов с РК были выявлены следующие признаки, представленные на рис. 2.

Особенности МРТ при РК представлены на рис. 3. В итоге основными клиническими признаками РК

у всех 3 пациентов были следующие: желто-золотистая лейкокория, экссудаты сетчатки, телеангиэктазии и экссудативная отслойка сетчатки. К основным УЗИ-признакам запущенной РК следует отнести отслойку сетчатки, неравномерное утолщение сетчатки повышенной экзогенности, наличие под сетчаткой мелкодисперсной взвеси средней и повышенной экзогенности. МРТ при РК указывает на уменьшение размеров пораженного глаза, тотально отслоенную и неравномерно утолщенную сетчатку, интенсивно неравномерно накапливающую контрастный препарат с высокобелковым компонентом под отслоенной сетчаткой. Иногда могут наблюдаться интратретинальные кисты с уровнем седиментации.

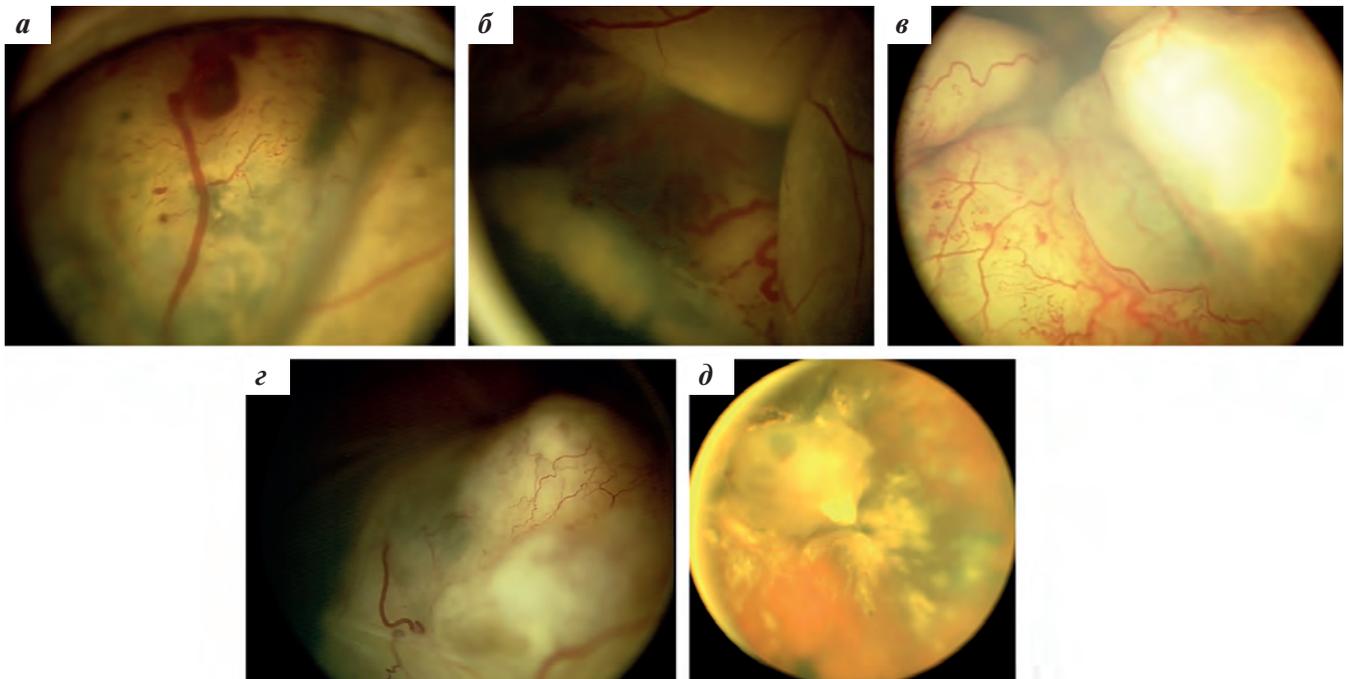


Рис. 1. РК (а – пациент К., б – пациент Л., в – пациент О.): сосудистые изменения представлены телеангиэктазиями, экссудативной отслойкой сетчатки, ассоциированной с твердыми экссудатами золотисто-желтого цвета; напротив, при РБ определяется опухоль с равномерно расширенными извитыми питающими сосудами (г), вторичная отслойка сетчатки связана с экзофитным ростом опухоли, под которой кроме основного узла расположены множественные желтовато-белые субретинальные опухолевые отсевы (д)

Fig. 1. CR (a – patient K., б – patient L., в – patient O.): vascular changes are represented by telangiectasia, exudative retinal detachment associated with solid exudates of golden yellow color; on the contrary, with Rb a tumor with uniformly expanded convoluted feeding vessels is determined (г), secondary retinal detachment it is associated with exophytic tumor growth, under which, in addition to the main node, there are multiple yellowish-white subretinal tumor screenings (д)

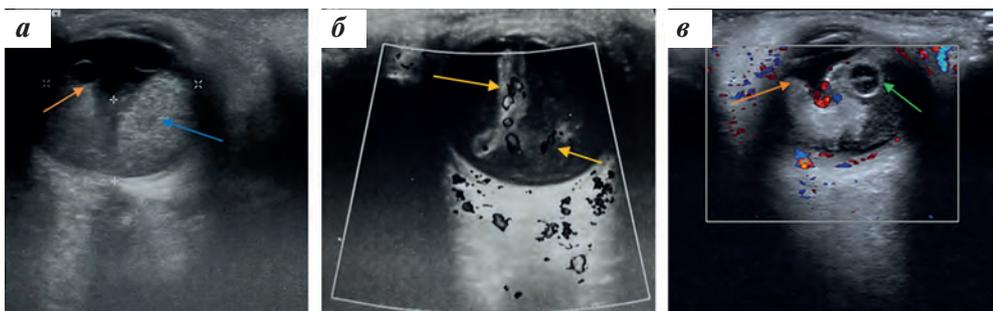


Рис. 2. УЗИ: а (пациент К.) – сетчатка тотально отслоена (оранжевая стрелка), под сетчаткой взвесь (синяя стрелка) с мелкодисперсным содержимым повышенной и средней эхогенности; б (пациент Л.) – сетчатка тотально отслоена, неравномерно утолщена, повышенной эхогенности, при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) в ее толще определяются локусы кровотока (указаны стрелками); в (пациент О.) – сетчатка тотально отслоена, повышенной эхогенности, неравномерно утолщена (оранжевая стрелка), в сетчатке определяется единичное гипоэхогенное кистозное образование до 2 мм с неоднородным содержимым (зеленая стрелка). Под сетчаткой мелкодисперсная взвесь средней и повышенной эхогенности. Объемное образование, обычно сопровождающее РБ, отсутствует на всех 3 снимках

Fig. 2. Ultrasound: a (patient K.) – retina is totally detached (orange arrow), there is a suspension under the retina (blue arrow) with fine-dispersed contents of increased and medium echogenicity; б (patient L.) – retina is totally detached, unevenly thickened, increased echogenicity, with color Doppler mapping blood flow loci are determined in its thickness (indicated by arrows); в (patient O.) – retina is totally detached, increased echogenicity, unevenly thickened (orange arrow), a single hypoechoic cystic formation up to 2 mm with heterogeneous contents is detected in the retina (green arrow). There is a fine suspension of medium and high echogenicity under the retina. The volumetric formation that usually accompanies Rb is absent on all three pictures

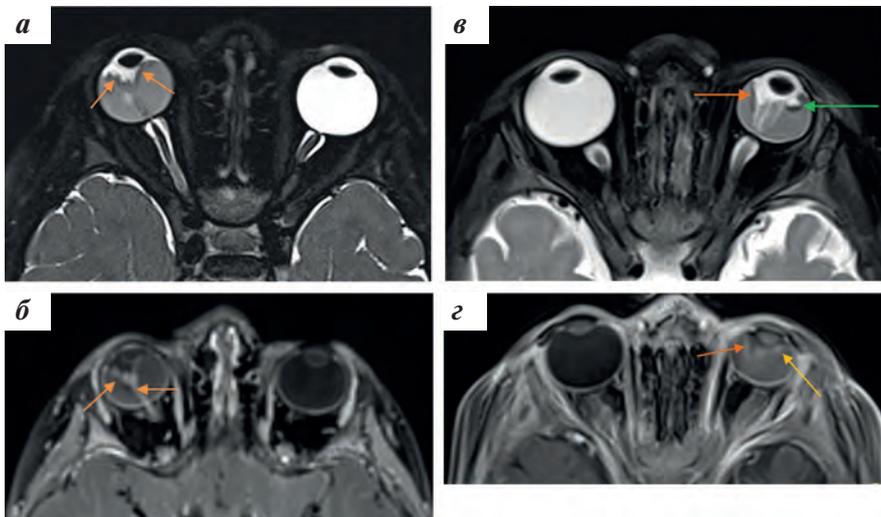


Рис. 3. МРТ: а (пациент К.) – МРТ tra T2-взвешенное изображение (ВИ) FS. Правый глаз уменьшен, сетчатка гипоинтенсивного сигнала, тотально отслоена и неравномерно утолщена (оранжевые стрелки); б (пациент К.) – T1-ВИ tra постконтрастное 3D, при РК интенсивно неравномерно накапливает контрастный препарат (оранжевые стрелки). Под сетчаткой взесь с высокобелковым компонентом; в (пациент О.) – МРТ tra T2-ВИ FS. Левый глаз уменьшен в объеме, сетчатка тотально отслоена (оранжевая стрелка) и неравномерно утолщена с наличием интравитреальной кисты с уровнем седиментации (зеленая стрелка); г (пациент О.) – T1-ВИ tra постконтрастное 3D, измененная сетчатка интенсивно неравномерно накапливает контрастный препарат (оранжевые стрелки). Под сетчаткой взесь с высокобелковым компонентом

Fig. 3. MRI: a (patient K.) – MRI tra T2-VI FS. The right eye is reduced, the retina of a hypointensive signal is totally detached and unevenly thickened (orange arrows); б (patient K.) – T1-VI tra post-contrast 3D, with CR intensively unevenly accumulates a contrast agent (orange arrows). Under the retina, a suspension with a high-protein component; в (patient O.) – MRI tra T2-VI FS. The left eye is reduced in volume, the retina is totally detached (orange arrow), and unevenly thickened with the presence of an intraretinal cyst with a level of sedimentation (green arrow); г (patient O.) – T1-VI tra post-contrast 3D, the altered retina intensively unevenly accumulates contrast agent (orange arrows). There is a suspension with a high-protein component

ППГСТ – редкая врожденная аномалия органа зрения, вызванная нарушением обратного развития первичного стекловидного тела (СТ) с функционирующей фетальной интраокулярной сосудистой сетью. Клинически представлена лейкокорией с микрофтальмом, часто сочетается с катарактой при вовлечении в процесс задней капсулы хрусталика. Патогенез данного заболевания до конца не изучен. Установлено, что критическим фактором, регулирующим регресс первичного СТ, является белок Ephrin-A5, а также мутация в гене *АТОН7*, исследования продолжаются [11, 12].

В зависимости от локализации фиброваскулярной ткани различают переднюю, заднюю и комбинированные формы синдрома ППГСТ. При передней форме наблюдаются персистирующая сосудистая оболочка хрусталика, ретролентальная мембрана, смещение кпереди иридохрусталиковой диафрагмы, аномальные, удлиненные цилиарные отростки, возможно наличие иридокорнеохрусталикового сращения (аномалия Петерса), врожденной катаракты и глаукомы. Задняя форма характеризуется наличием складок сетчатки, витреальных мембран, гипоплазией ДЗН, плотного фиброзного тяжа, идущего от ДЗН к хрусталику, в толще которого к моменту рождения ребенка и в постнатальном периоде продолжает функционировать гиалоидная артерия. Следует отметить, что СТ человека проходит несколько последовательных этапов внутриутробного развития, а инволюция сосудов

СТ заканчивается к 7–8 месяцам плодного периода [13]. В 95 % случаев ППГСТ развивается в одном из глаз. Заболевание, как правило, спорадическое, но встречаются наследственные формы с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным типом наследования. На ППГСТ приходится от 16,3 до 31 % случаев псевдоретинобластомы [14–18].

Среди 7 псевдоретинобластом в 1 случае встретился пациент с ППГСТ OD в возрасте 3 лет. Заболевание манифестировало косоглазием. При офтальмоскопии выявлено ретролентарное фиброваскулярное объемное образование беловато-желтоватого цвета с тонкими тяжистыми структурами в СТ (рис. 4).

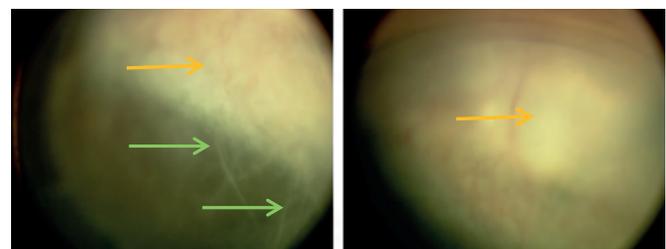


Рис. 4. ППГСТ, фотографии выполнены ретинальной камерой в условиях медикаментозного мидриаза: ретролентарное фиброваскулярное объемное образование OD (желтые стрелки), тонкие тяжистые структуры в СТ (зеленые стрелки)

Fig. 4. PHPV, photo taken with a retinal camera in conditions of drug-induced mydriasis: retrolental fibrovascular volumetric formation OD (yellow arrows), thin fibrous structures in the vitreous body (green arrows)

При УЗИ определяются тяжистые ткани неправильной формы $12,7 \times 6,8 \times 13,0$ мм, доходящие до ДЗН и местами соприкасающиеся с капсулой хрусталика с участком уплотнения и кольцевыми участками размерами $9,3 \times 9,7$ мм и $4,7 \times 4,7$ мм. На МРТ с контрастным усилением сетчатка тотально отслоена с субретинальной взвесью. От ДЗН до задней капсулы хрусталика тянется тяж с сосудом. Позади хрусталика — ткани неправильной формы вплоть до отслоенной сетчатки (рис. 5).

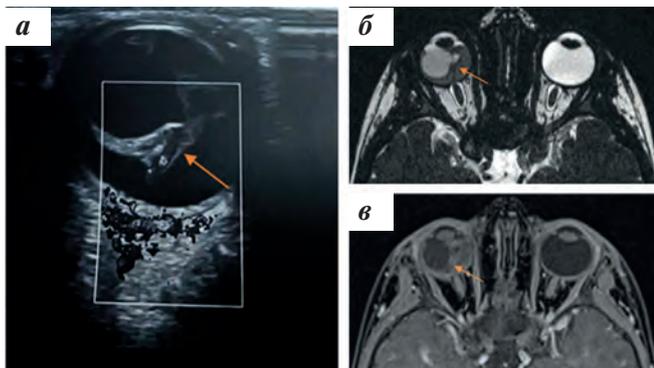


Рис. 5. ППГСТ: а — УЗИ правого глаза. От ДЗН до задней капсулы хрусталика определяется повышенной эхогенности тяж (указан стрелкой), в толще которого при ЦДК визуализируется сосуд; б — МРТ, T2-ВИ, от ДЗН до задней капсулы хрусталика определяется тяж (указан стрелкой); в — МРТ, T1-ВИ tra постконтрастная, с контрастным усилением, тяж накапливает контрастный препарат (указан стрелкой). Под сетчаткой взвесь с высокобелковым компонентом. Правый глаз в сравнении с левым уменьшен в размерах — $2,1 \times 2,2 \times 2,4$ см и $2,3 \times 2,3 \times 2,4$ см соответственно

Fig. 5. PHPV: а — ultrasound of the right eye. From the disc of the optic nerve to the posterior capsule of the lens, an increased echogenicity of the vein (indicated by arrow) is determined, in the thickness of which a vessel is visualized during CDM; б — MRI, T2-VI, from the disc of the optic nerve to the posterior capsule of the lens, the severity is determined (indicated by arrow); в — MRI, T1-VI, tra post-contrast., in T1-VI with contrast enhancement, the cord accumulates the contrast agent (indicated by arrow). There is a suspension with a high-protein component under the retina. The right eye is reduced in size in comparison with the left — $2.1 \times 2.2 \times 2.4$ cm and $2.3 \times 2.3 \times 2.4$ cm respectively

Принимая во внимание односторонность поражения, лейкокорию, микрофтальм, наличие ретролентарной фиброваскулярной мембраны, тяжа от ДЗН до задней капсулы хрусталика, сосуда внутри тяжа, накапливающего контрастный препарат, и отслойку сетчатки, пациенту был выставлен диагноз ППГСТ.

ДрДЗН — это бесклеточные отложения кальция, аминокислот и нуклеиновых кислот и мукополисахаридов, образующиеся в преламинарной части ДЗН. Есть предположения, что ДрДЗН являются генетически детерминированным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью. ДрДЗН классифицируются на поверхностные, если ДЗН выглядит приподнятым, узловатым и с размытыми краями, и глубокими, если при офтальмоскопическом исследовании не обнаруживаются никаких признаков поражения. При глубоком расположении друз в тканях ДЗН картина глаз-

ного дна напоминает застойный ДЗН и возникают диагностические трудности [19]. Основной причиной застойного ДЗН является внутричерепная гипертензия, поэтому дифференциальная диагностика в таких случаях практически значима и в целях выявления вызвавших ее причин проводят нейровизуализационные исследования головного мозга. У данной категории пациентов отмечаются изменения на электроэнцефалограмме головного мозга, а также изменения на МРТ головного мозга ликворных пространств, врожденные мальформации и новообразования головного мозга. При неврологическом обследовании подтверждены мигрень, эпилепсия и внутричерепная гипертензия. Аналогичные неврологические проявления могут быть и у пациентов с застойными ДЗН. Данные факты подтверждают необходимость неврологического обследования больных с аномалиями развития зрительного нерва. Для дифференциальной диагностики ДрДЗН и застойных ДЗН измеряют плотность перфузии (Perfusion Density) в 3 топографических зонах ДЗН: центральной (Central), внутренней (Inner) и височном квадранте наружной зоны (Outer temporalis) методом оптической когерентной томографии (ОКТ), ангиографии по протоколу Angiography Analysis: Angiography 6×6 мм. На основании полученных данных рассчитывают коэффициент перфузии ДЗН по формуле: коэффициент перфузии ДЗН = $(\text{Perfusion Density Inner} - \text{Perfusion Density Central}) / \text{Perfusion Density Inner} \times 100$. Если коэффициент перфузии ДЗН от 16,3 до 22,3, плотность перфузии центральной зоны от 0,398 до 0,428, плотность перфузии височного квадранта наружной зоны от 0,435 до 0,455, то диагностируют ДрДЗН. Если коэффициент перфузии ДЗН от 29,5 до 34,5, плотность перфузии центральной зоны от 0,332 до 0,360, плотность перфузии височного квадранта наружной зоны от 0,404 до 0,434, то диагностируют застойные ДЗН. Данный способ обеспечивает дифференциальную диагностику ДрДЗН и застойных ДЗН за счет оценки плотности перфузии в зоне ДЗН.

Глубокие друзы чаще встречаются у детей, и они могут становиться видимыми с возрастом, а также увеличиваться в количестве и/или размерах. Большинство случаев двусторонние. Патогенез остается неизвестным, но ведущая теория основана на нарушении аксонального метаболизма, последующем разрушении аксонов и экстррузии митохондрий в преламинарное внеклеточное пространство с дисрегуляцией отложения кальция. Характерны такие нарушения ангиоархитектоники ДЗН, как би- и трифуркации сосудов, извилистость сосудов и оптико-цилиарные шунты [20].

Главным клиническим проявлением друз считаются дефекты поля зрения, которыми страдают до 87 % пациентов с отложениями на поверхности ДЗН. Они могут быть представлены расширенным слепым пятном, дугообразными или секторальными скотоматами. При поверхностных друзах зрительные нарушения

встречаются намного чаще, чем при глубоких. Снижение остроты зрения менее характерно для друз, такой симптом наблюдается всего у 5–10 % больных. Ухудшение со временем полей зрения часто остается незамеченным, но большая степень поражения может привести к слепоте [21–23].

В связи с подозрением на юкстапапиллярную внутривитреальную опухоль девочка Х., 12 лет, была направлена в НИИ ДОиГ для уточнения диагноза. В возрасте 11 лет у ребенка отмечалось ухудшение зрения левого глаза. По месту жительства была проведена ОКТ, данные которой были интерпретированы как эпиретинальный глиоз, истончение наружных слоев сетчатки, новообразование ДЗН? При офтальмоскопии и сканировании глазного дна ретинальной камерой в НИИ ДОиГ выявлена двусторонняя патология – поверхностные ДрДЗН. Клинические проявления представлены на рис. 6. Офтальмоскопия была дополнена УЗИ глаз и орбит и МРТ орбит и головного мозга с внутривенным контрастированием (рис. 7). В головном мозге патологии выявлено не было.

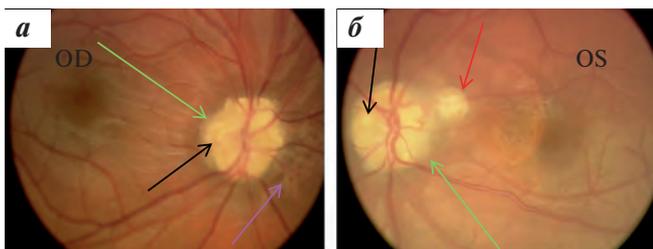


Рис. 6. ДрДЗН: а – OD, ДЗН без экскавации, проминирует, края фестончатые (указаны зелеными стрелками), на поверхности диска восковидные жемчужнообразные неровности (указаны черными стрелками). Окраска ДЗН практически монохромная желтоватая, без розовых оттенков. Поверхностные сосуды не скрыты, несмотря на выстояние диска. Полнокровие и патологическое ветвление ретинальных сосудов; б – OS, в верхне-наружном отделе ДЗН дополнительное округлой формы образование (указано красной стрелкой), признаки юкстапапиллярной хориоидальной неоваскуляризации (указаны фиолетовой стрелкой)

Fig. 6. ODD: a – OU, optic disc without excavation, mines, scalloped edges (indicated by green arrows), waxy pearl-shaped irregularities on the surface of the disc (indicated by black arrows). The color of the optic disc is almost monochrome yellowish, without pink shades. The surface vessels are not hidden, despite the standing of the disc. Fullness and pathological branching of retinal vessels; б – OS, in the upper-outer part of the spinal cord, an additional rounded formation (indicated by the red arrow), signs of juxtapapillary choroidal neovascularization (indicated by the purple arrow)

При пересмотре изображений участков сетчатки, зрительного нерва, зафиксированных ОКТ, выполненной по месту жительства, выявлен проминирующий в СТ ДЗН с множественными гиперрефлективными включениями округлой формы – друзами в его толще (рис. 8). В итоге пациентке выставлен диагноз ДрДЗН обоих глаз.

ТС – это нейрокутаный синдром, который возникает у 1 из 6000 детей и в 85 % случаев развивается из-за мутации гена *TSC1* (9q34), который контролирует выработку гамартина, или гена *TSC2* (16p13.3), контролирующего выработку туберина. Эти белки действуют

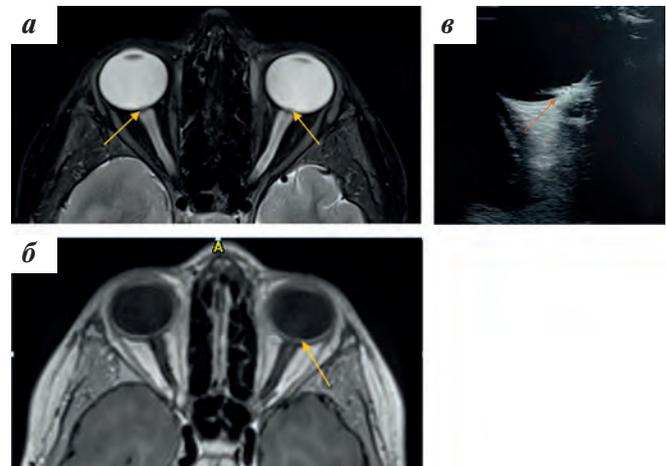


Рис. 7. ДрДЗН: а, б – МРТ орбит в аксиальной плоскости (tra); а – T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (FS); б – T1-ВИ с внутривенным контрастированием. В обоих глазах в области ДЗН определяются солидные образования (указаны стрелками), выступающие в СТ, размерами до 2 мм, крайне слабо накапливающие контрастный препарат. Орбитальная часть зрительных нервов без патологических изменений; в – УЗИ глаза, по заднему полюсу сетчатки визуализируется дополнительное образование, проминирующее в СТ, средней и повышенной эхогенности, неправильной формы (указано стрелкой)

Fig. 7. ODD: a, б – MRI of orbits in the axial plane (tra); а – T2-VI with suppression of the signal from adipose tissue (FS); б – T1-VI with intravenous contrast. In both eyes, solid formations are detected in the area of the optic nerve disc (indicated by arrows) protruding into the vitreous body, up to 2 mm in size, extremely poorly accumulating contrast agent. The orbital part of the optic nerves without pathological changes; в – ultrasound of the eye, an additional formation is visualized along the posterior pole of the retina, penetrating into the vitreous body, of medium and increased echogenicity, of irregular shape (indicated by arrow)

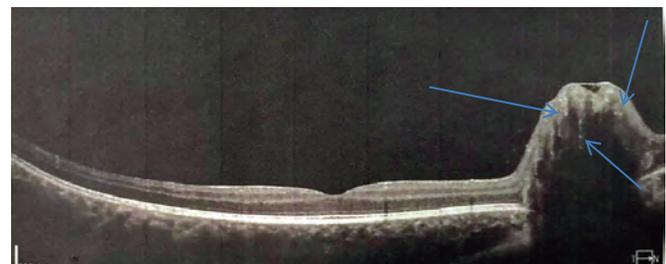


Рис. 8. ОКТ заднего отрезка правого глаза. Друзы (гиперрефлективные включения округлой формы) в проминирующем ДЗН (указаны стрелками)

Fig. 8. OCT of the posterior segment of the right eye. Drusen (hyperreflective inclusions of a rounded shape) of the penetrating disc of the optic nerve (indicated by arrows)

как супрессоры роста. Если один из родителей имеет заболевание, у детей есть 50 % риск его возникновения. Тем не менее новые мутации являются причиной 2/3 случаев. В настоящее время диагностические признаки ТС представлены модифицированными главными и малыми критериями заболевания.

Первичные (главные или большие) признаки: ангиофибромы лица (не менее 3) или фиброзные бляшки на лбу; гипопигментные пятна (не менее 3 и не менее 5 мм в диаметре); нетравматические околоногтевые фибромы (не менее 2); участок «шагреновой кожи»; множественные гамартомы сетчатки; корковые

дисплазии (не менее 3): корковые туберы и миграционные тракты в белом веществе головного мозга; субэпендимальные узлы (не менее 2); субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома; рабдомиомы сердца, множественные или одиночные; лимфангиолейомиоматоз легких; множественные ангиомиолипомы почек (не менее 2).

Вторичные (малые) признаки: многочисленные углубления в эмали зубов (не менее 3); фибромы в полости рта (не менее 2); гамартомы внутренних органов; ахроматический участок сетчатой оболочки глаза; пятна «конфетти» на коже; множественные кисты почек.

Для постановки диагноза ТС требуется наличие обоих следующих критериев: идентификация патогенной мутации *TSC1* или *TSC2* с помощью молекулярно-генетического тестирования и 2 больших признака или 1 большой признак с ≥ 2 малыми признаками [24, 25].

Для исключения РБ в НИИ ДОиГ поступила девочка А., 3 года, с диагнозом ТС. Из анамнеза известно, что при рождении были выявлены множественные рабдомиомы сердца. В 2-месячном возрасте начались судороги. В ходе обследования по месту жительства под курацией невролога было выявлено объемное образование правого бокового желудочка головного мозга. Проведена нейрохирургическая операция по удалению опухоли, морфологически оказавшейся субэпендимальной астроцитомой. Со слов родителей, профилактический осмотр офтальмолога впервые проведен в возрасте 3 лет, в ходе которого выявлено отсутствие зрения в правом глазу, косоглазие правого глаза, анизокория. При осмотре в НИИ ДОиГ, куда ребенок был направлен для исключения внутриглазной опухоли, выявлено, что пациентка не разговаривает, не вступает в визуальный контакт, а также отсутствует игровое поведение. При офтальмологическом осмотре обнаружены следующие патологии (рис. 9, 10): ОД – лейкокория, патологический мидриаз, зрачок неровный; ОС – здоров. ОД – глазное дно за флером из гемофтальма. ДЗН и макулярная зона не видны. По всему глазному дну белесовато-желтые участки в виде проминирующей экстраретинальной пролиферации с кровоизлияниями и новообразованными сосудами без наличия характерных гамартом. В СТ взвесь крови с формированием фиброза (см. рис. 10).



Рис. 9. Правый глаз – лейкокория с патологическим мидриазом (а); левый глаз – передний сегмент глаза не изменен (б)

Fig. 9. Right eye – leukocoria with pathological mydriasis (a); left eye – anterior segment of the eye is not changed (b)

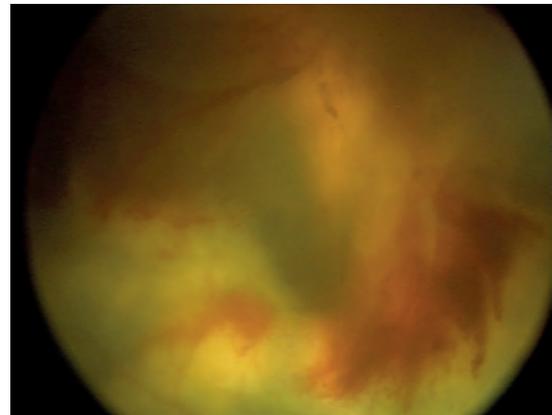


Рис. 10. Правый глаз. Глазное дно не просматривается за счет гемофтальма и экстраретинальной пролиферации

Fig. 10. The right eye. The fundus is not visible due to hemophthalmos and extraretinal proliferation

По данным МРТ головного мозга в полости переднего рога правого желудочка выявлено субэпендимально объемное образование размерами $1,3 \times 1,3 \times 1,7$ см, в полости левого желудочка по нижней стенке – объемное образование размерами $0,7 \times 0,4 \times 0,4$ см. Форма образований неправильная, структура солидная. При внутривенном контрастировании отмечается интенсивное накопление контрастного препарата. Субэпендимально в правом височном роге отмечается изменение МР-сигнала на участке $0,5 \times 0,7 \times 1,0$ см, форма овальная, контуры четкие, образование не накапливает контрастный препарат, с выпадением МР-сигнала во всех последовательностях, не имеет ограничения диффузии (гемосидерин (элементы кровоизлияния)?/послеоперационные изменения?). Прилежащее белое вещество мозга с признаками отека неправильной формы. В правой лобной доле от конвексимальной поверхности до полости переднего рога отмечается послеоперационный дефект вещества мозга шириной до 0,6 см, окружающее вещество мозга без особенностей. Отмечается расширение лобных и теменных борозд справа, височных слева. Субарахноидальное пространство по конвексимальной поверхности до 0,6 см, на уровне левой височной доли до 0,9 см. Премостовая цистерна – 0,8 см, большая цистерна мозга – 1,7 см, несколько расширена. Боковые желудочки асимметричны, расширены: на уровне тел справа – 2,2 см, слева – 1,9 см. Перивентрикулярно справа отмечается отек белого вещества. Передний правый рог расширен до 2,7 см, передний левый рог – 1,4 см. III желудочек расширен – 1,1 см. Форма IV желудочка не изменена. Между боковыми желудочками отмечается полость промежуточного паруса. Мозолистое тело сформировано полностью, диффузно истончено. Структуры головного мозга дифференцированы правильно, без признаков нарушения ликворооттока.

МР-картина орбит: ОД – уменьшен ($1,9 \times 2,0 \times 1,8$ см) по сравнению с ОС ($2,3 \times 2,3 \times 2,2$ см).

Сетчатка тотально отслоена до 0,5 см по наружной стороне. Сетчатка диффузно неравномерно утолщена

до 0,3 см. В структуре сетчатки определяются кисты размерами от 0,1 × 0,1 до 0,5 × 0,5 см. Под сетчаткой взвесь с высокобелковым компонентом (экссудат?). При внутривенном контрастировании отмечается интенсивное диффузно неравномерное накопление контрастного препарата. Убедительно узловые объемные образования в структуре глаза не определяются. СТ неоднородное за счет единичных точечных включений (рис. 11).

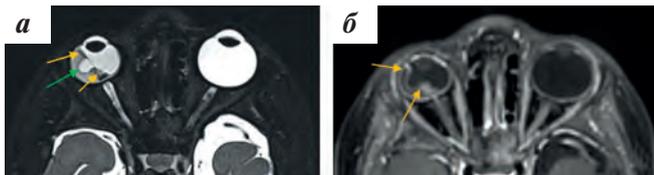


Рис. 11. МРТ, девочка А., 3 года: а – T2-ВИ tra (FS). Правый глаз уменьшен, сетчатка тотально отслоена, неравномерно утолщена (оранжевые стрелки), в толще сетчатки интраретинальная киста (зеленая стрелка); б – T1-ВИ tra, постконтрастное 3D, сетчатка интенсивно неравномерно накапливает контрастный препарат (оранжевые стрелки)

Fig. 11. MRI, girl A., 3 years old: а – T2-VI tra (FS). The right eye is reduced, the retina is totally detached, unevenly thickened (orange arrows), an intraretinal cyst in the thickness of the retina (green arrow); б – T1-VI tra, post-contrast 3D, the retina intensively unevenly accumulates contrast agent (orange arrows)

В ходе УЗИ глаз и орбит установлено, что ОД уменьшен в объеме, в задних отделах определяются гиперэхогенные ткани неправильной формы размерами 8 × 7 × 7 мм. Сетчатка V-образно отслоена, утолщена до 2 мм. Длина передне-задней оси глаза (ПЗО) – 18 мм. Зрительный нерв эхогенно не изменен, d = 3,2 мм. Ретробульбарное пространство без особенностей. OS – на сетчатке без очаговых изменений, сетчатка прилежит. СТ однородное. ПЗО – 24 мм. Зрительный нерв эхогенно не изменен, d = 2,7 мм. Ретробульбарное пространство без особенностей (рис. 12).

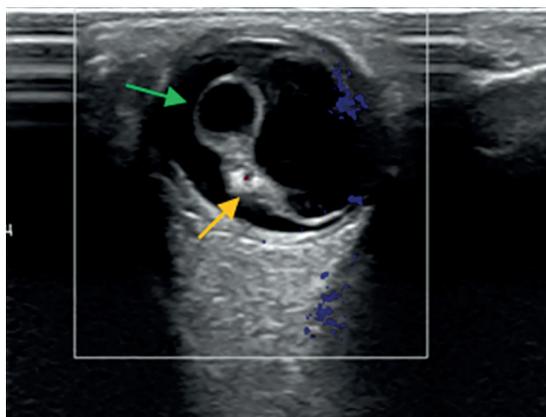


Рис. 12. УЗИ правого глаза, девочка А., 3 года. Сетчатка тотально отслоена, повышенной эхогенности, неравномерно утолщена (оранжевая стрелка), в ее толще анэхогенное образование (зеленая стрелка)

Fig. 12. Ultrasound of the right eye, girl A., 3 years old. The retina is totally detached, with increased echogenicity, unevenly thickened (orange arrow), and an anechoic formation in its thickness (green arrow)

В итоге у пациентки была исключена РБ и выставлен клинический диагноз ТС: OD – патологический мидриаз, частичный гемофтальм, экстраретинальная пролиферация, экссудативная отслойка сетчатки, начальная субатрофия глазного яблока, множественные туберы в полушариях головного мозга справа и слева, состояние после удаления субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомы правого бокового желудочка. Структурная фокальная эпилепсия, эпиэнцефалопатия, синдром Веста. Атонический-астатический синдром. Спастический тетрапарез. Задержка психомоторного развития. Множественные рабдомиомы сердца. Открытое овальное окно.

Для молекулярной верификации диагноза рекомендовано молекулярно-генетическое исследование панели онкоассоциированных генов методами секвенирования нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS) и множественной лигазно-зависимой амплификации (Multiple Ligation Probe Amplification, MLPA) с включением генов *TSC1*, *TSC2*.

Гемангиома хориоидеи – редкая доброкачественная сосудистая опухоль хориоидеи, которая может быть ограниченной или диффузной. Ограниченные хориоидальные гемангиомы обычно диагностируются на втором–четвертом десятилетии жизни, когда они вызывают нарушения зрения вследствие развития экссудативной отслойки сетчатки. Ограниченные опухоли возникают спорадически, без каких-либо связанных с ними местных или системных аномалий. ДГХ обычно выявляются при рождении и часто в сочетании с нейро-глазо-кожным гемангиоматозом (синдром Стерджа–Вебера) [26].

В связи с жалобами на косоглазие, снижение зрения OD и объемным внутриглазным образованием, выявленным при УЗИ по месту жительства, девочка Е., 8 лет, была направлена в НИИ ДОиГ.

По данным представленной медицинской документации, у пациентки с рождения наблюдается ангиоматоз лица, затрагивающий височную область и верхнее веко справа, по поводу чего было проведено лазерное лечение в возрасте года, 2 и 5 лет.

При осмотре офтальмолога: VOD = счет пальцев на расстоянии 40 см от лица; VOS = 1,0; OD Dev по Гиршбергу 15° convergens; OU – передний отрезок не изменен, оптические среды прозрачны; OD – экссудативная отслойка сетчатки и проминирующая в стекловидную полость ДГХ (рис. 13). Опухоль хориоидеи была также подтверждена при проведении УЗИ и МРТ.

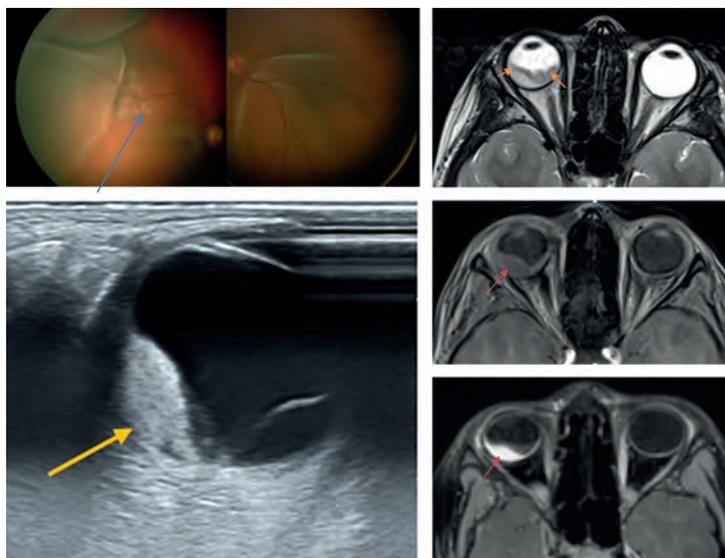


Рис. 13. ДГХ, девочка Е., 8 лет: а – широкоугольное фото глазного дна правого глаза. Экссудативная отслойка сетчатки, кнаружи-кверху от макулы располагается ДГХ (указана стрелкой), проницающая в стекловидную полость; б – МРТ, T2-ВИ tra, в правом глазу отмечается отслоенная сетчатка гипointенсивного сигнала (указано стрелками); в – МРТ, T1-ВИ tra, пре-контрастное, под сетчаткой объемное образование, интенсивно накапливающее контрастный препарат (указано стрелкой); з – МРТ, T1-ВИ tra, постконтрастное; д – УЗИ, вдоль наружной полуокружности, исходя из сосудистой оболочки ОД, определяются опухолевые ткани (указаны стрелкой), достаточно однородные, без дополнительных включений, размерами 6,8 × 15,8 мм. Прилежащая сетчатка V-образно отслоена до 5,5 мм

Fig. 13. DCH, girl E., 8 years old: а – wide-angle photo of the fundus of the right eye. Exudative retinal detachment, DCH is located outward and upward from the macula (indicated by arrow), penetrating into the vitreous cavity; б – MRI, T2-VI tra, in the right eye, there is a detached retina of a hypointensive signal (indicated by arrows); в – MRI, T1-VI tra, pre-contrast, under the retina there is a volumetric formation intensively accumulating a contrast agent (indicated by arrow); з – MRI, T1-VI tra, post-contrast; д – ultrasound, along the outer semicircle, based on the vascular membrane OD, tumor tissues are determined (indicated by arrow), sufficiently homogeneous, without additional inclusions 6.8 × 15.8 mm. The adjacent retina is V-shaped exfoliated to 5.5 mm

По данным МРТ головного мозга патологии выявлено не было. На основании анамнеза заболевания, возникших жалоб со стороны органа зрения (косоглазие и снижение зрения), а также характерной клинической картины пациентке выставлен диагноз ДГХ ОД в рамках синдрома Стерджа–Вебера.

Все пациенты, у которых была исключена злокачественная внутриглазная опухоль, были направлены в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России для второго мнения и определения дальнейшей стратегии лечения. Ни в одном из случаев диагноз внутриглазной злокачественной опухоли не подтвердился.

Заключение

В детской офтальмоонкологии и офтальмологии существует ряд состояний, которые требуют дифференциального подхода к диагностике и имеют схожие с РБ симптомы: лейкокория, косоглазие и снижение зрения. Возможности детального осмотра у данной категории пациентов ограничены малым возрастом

и материально-техническим обеспечением медицинских учреждений. Поэтому крайне актуальным для уточнения патологии и исключения жизнеугрожающих состояний является направление в специализированные центры, располагающие мощной анестезиологической поддержкой и современным медоборудованием, в первую очередь ретинальной камерой, а также УЗИ-аппаратами экспертного класса, аппаратами МРТ, ОКТ и др.

Дифференциальная диагностика РБ варьирует в зависимости от возраста, но основным имитатором остается РК. Все псевдоретинобластомы должны быть подтверждены клинко-инструментальными методами диагностики, немаловажным условием для уточнения диагноза является тщательный сбор анамнеза, детальный осмотр глаза и его придатков, знание характерных клинических признаков РБ и маскирующихся под РБ состояний с применением дополнительных методов визуализации. Своевременная и адекватная диагностика внутриглазной патологии у детей в специализированных офтальмоонкологических клиниках – ключ к благоприятному исходу заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Israr M., Zahir K.K., Khattak A., Khattak I.U., Gul N. Etiology of white pupillary reflex in pediatric age group. *Rom J Ophthalmol.* 2022;66(1):32–5. doi: 10.22336/rjo.2022.8.
2. Ghassemi F., Bazvand F., Makateb A. Lesions Simulating Retinoblastoma at a Tertiary Care Center. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10(3):316–9. doi: 10.4103/2008-322X.170351.
3. Shields C.L., Schoenberg E., Kocher K., Shukla S.Y., Kaliki S., Shields J.A. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology.* 2013;120(2):311–6. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.067.
4. Яровой А.А., Яровая В.А., Володин Д.П., Котельникова А.В., Котова Е.С., Городецкая Ю.Б. Псевдоретинобластомы: спектр патологии и частота в различных возрастных группах. Анализ 14-летнего опыта. Российская детская офтальмология. 2021;38(2):9–14. doi: 10.25276/2307-6658-2021-2-9-14. [Yarovoy A.A., Yarovaya V.A., Volodin D.P., Kotelnikova A.V., Kotova E.S., Gorodetskaya Yu.B. Pseudoretinoblastoma: spectrum of pathology and frequency in different age groups. Analysis of 14 years of experience. *Rossiyskaya detskaya oftal'mologiya = Russian Ophthalmology of Children.* 2021;38(2):9–14. (In Russ.)].
5. Egbert P.R., Chan C.C., Winter F.C. Flat preparations of the retinal vessels in Coats' disease. *J Pediatr Ophthalmol.* 1976;13(6):336–9. PMID: 798026.
6. Campbell F.P. Coats' disease and congenital vascular retinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1976;74:365–424. PMID: 325857.
7. Яровой А.А., Котова Е.С., Котельникова А.В., Яровая В.А. Дифференциальная диагностика ретинита Коатса и ретинобластомы. Медицинский вестник Башкортостана. 2020;15(4):44–7. [Yarovoy A.A., Kotova E.S., Kotelnikova A.V., Yarovaya V.A. Differential diagnosis of Coats' retinitis and retinoblastoma. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal.* 2020;15(4):44–7. (In Russ.)].
8. Folk J.C., Genovese F.N., Biglan A.W. Coats' disease in a patient with Cornelia de Lange syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1981;91(5):607–10. doi: 10.1016/0002-9394(81)90059-3.
9. Schuman J.S., Lieberman K.V., Friedman A.H., Berger M., Schoeneman M.J. Senior-Loken syndrome (familial renal-retinal dystrophy) and Coats' disease. *Am J Ophthalmol.* 1985;100(6):822–7. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73374-4.
10. Артеменко Ю.В., Панферова Т.Р., Михайлова Е.В., Кюн Ю., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г. Методы визуализации в дифференциальной диагностике ретинобластомы, болезни Коатса и первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО). 2022;9(1):11–20. doi: 10.21682/2311-1267-2022-9-1-11-20. [Artemenko Yu.V., Panferova T.R., Mikhailova E.V., Kyun Yu., Ushakova T.L., Polyakov V.G. Imaging methods in the differential diagnosis of retinoblastoma, Coats' disease and primary persistent hyperplastic vitreous. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2022;9(1):11–20. (In Russ.)].
11. Son A.I., Sheleg M., Cooper M.A., Sun Y., Kleiman N.J., Zhou R. Formation of persistent hyperplastic primary vitreous in ephrin-A5-/- mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(3):1594–606. doi: 10.1167/iovs.13-12706.
12. Prasov L., Masud T., Khaliq S., Mehdi S.Q., Abid A., Oliver E.R., Silva E.D., Lewanda A., Brodsky M.C., Borchert M., Kelberman D., Sowden J.C., Dattani M.T., Glaser T. *ATOH7* mutations cause autosomal recessive persistent hyperplasia of the primary vitreous. *Hum Mol Genet.* 2012;21(16):3681–94. doi: 10.1093/hmg/dds197.
13. Калининченко Р.В., Арестова Н.Н., Егиян Н.С. Патология стекловидного тела у детей. Возможности инструментальной и лазерной хирургии. Российская педиатрическая офтальмология. 2018;13(2):87–98. doi: 10.18821/1993-1859-2018-13-2-87-98. [Kalinichenko R.V., Arestova N.N., Egiyan N.S. Pathology of the vitreous body in children. Possibilities of instrumental and laser surgery. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya = Russian Pediatric Ophthalmology.* 2018;13(2):87–98. (In Russ.)].
14. Zahavi A., Weinberger D., Snir M., Ron Y. Management of severe persistent fetal vasculature: case series and review of the literature. *Int Ophthalmol.* 2019;39(3):579–87. doi: 10.1007/s10792-018-0855-9.
15. Судовская Т.В. Синдром первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела у детей: особенности диагностики, клиники и хирургического лечения. Российский офтальмологический журнал. 2010;1:29–36. [Sudovskaya T.V. Syndrome of primary persistent hyperplastic vitreous body in children: features of diagnosis, clinic and surgical treatment. *Rossiyskiy oftal'mologicheskij zhurnal = Russian Ophthalmological Journal.* 2010;1:29–36. (In Russ.)].
16. Jain T.P. Bilateral persistent hyperplastic primary vitreous. *Ind J Ophthalmol.* 2009;57(1):53–4. doi: 10.4103/0301-4738.44487.
17. Tartarella M.B., Takahagi R.U., Braga A.P., Fortes Filho J.B. Persistent fetal vasculature: ocular features, management of cataract and outcomes. *Arq Bras Oftalmol.* 2013;76(3):185–8. doi: 10.1590/s0004-27492013000300011.
18. Morales M.S., Tartarella M.B., Gouveia E.B., Mandello M.H., Allemann N. Ophthalmic Doppler in persistent hyperplastic primary vitreous atypical presentation: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2015;78(5):320–2. doi: 10.5935/0004-2749.20150084.
19. Иойлева Е.Э., Кабанова Е.А., Маркова Е.Ю., Серегина Т.В. Патология зрительного нерва: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. [Ioyleva E.E., Kabanova E.A., Markova E.Y., Seregina T.V. Pathology of the optic nerve: learning guide. M.: GEOTAR-Media, 2022. (In Russ.)].
20. Иойлева Е.Э., Марченкова Т.Е. Способ дифференциальной диагностики друз диска зрительного нерва и застойного диска зрительного нерва. Патент РФ No RU2203000C2 от 27 апреля 2003 г. [Ioyleva E.E., Marchenkova T.E. Method for setting diagnosis by differentiating optic nerve disk drusen and stagnating optic nerve disk cases. RF Patent No RU2203000C2 dated April 27, 2003. (In Russ.)].
21. Allegrini D., Pagano L., Ferrara M., Borgia A., Sorrentino T., Montesano G., Angi M., Romano M.R. Optic disc drusen: a systematic review. *Int Ophthalmol.* 2020;40(8):2119–27. doi: 10.1007/s10792-020-01365-w.
22. Davis P.L., Jay W.M. Optic nerve head drusen. *Semin Ophthalmol.* 2003;18(4):222–42. doi: 10.1080/08820530390895244.
23. Hamann S., Malmqvist L., Costello F. Optic disc drusen: understanding an old problem from a new perspective. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(7):673–84. doi: 10.1111/aos.13748.
24. Седова Т.Г., Елькин В.Д., Коберник М.Ю., Жукова А.А. Туберозный склероз: обзор литературы и описание клинического случая (ретроспективный анализ 15-летнего наблюдения). Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(1):136–44. doi: 10.17116/klinderma202120011136. [Sedova T.G., Elkin V.D., Kobernik M.Yu., Zhukova A.A. Tuberous sclerosis: literature review and clinical case description (retrospective analysis of 15-year follow-up). *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2021;20(1):136–44. (In Russ.)].
25. Northrup H., Krueger D.A.; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49(4):243–54. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.
26. Singh A.D., Kaiser P.K., Sears J.E. Choroidal hemangioma. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005;18(1):151–61, ix. doi: 10.1016/j.ohc.2004.07.004.