

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-1-11-20>

Методы визуализации в дифференциальной диагностике ретинобластомы, болезни Коатса и первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела

Ю.В. Артеменко¹, Т.Р. Панферова¹, Е.В. Михайлова¹, Ю. Кюн¹, Т.Л. Ушакова^{1,2}, В.Г. Поляков¹⁻³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23;

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

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

Контактные данные: Юлия Владимировна Артеменко jul.artko@gmail.com

Выявление внутриглазной эмбриональной опухоли — ретинобластомы (РБ) — у детей и ее дифференциальная диагностика с имитирующими РБ заболеваниями является важной задачей лучевой диагностики. Учитывая то, что клиничко-радиологические паттерны РБ и имитирующих ее заболеваний могут быть схожи, а выбор стратегии лечения проводится без предварительного гистологического исследования, первичная диагностика имеет решающее значение. Комплексный диагностический подход при подозрении на РБ обеспечивает своевременный выбор оптимальной тактики лечения и способствует улучшению прогноза. В статье представлены наиболее демонстративные собственные наблюдения. Обзор литературы включает современные возможности неионизирующей лучевой диагностики РБ и заболеваний, маскирующихся под нее.

Ключевые слова: офтальмология, детская онкология, ретинобластома, болезнь Коатса, первичное персистирующее гиперпластическое стекловидное тело, псевдоретинобластома, ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография

Для цитирования: 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. 2022;9(1):11–20.

Информация об авторах

Ю.В. Артеменко: врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики рентгенодиагностического отделения отдела лучевых методов диагностики и терапии опухолей НИИ детской онкологии и гематологии 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 рентгенодиагностического отделения отдела лучевых методов диагностики и терапии опухолей НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: tizmailova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>, SPIN-код: 3869-7993

Е.В. Михайлова: к.м.н., заведующая рентгенодиагностическим отделением отдела лучевых методов диагностики и терапии опухолей НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: elena_1357@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-код: 2880-1263

Ю. Кюн: врач-офтальмолог научно-консультативного отделения НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: julia.kuhn@yandex.ru

Т.Л. Ушакова: д.м.н., ведущий научный сотрудник детского онкологического отделения хирургических методов лечения с проведением химиотерапии № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова РМАНПО, e-mail: ushtat07@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3263-6655>, SPIN-код: 2065-8779

В.Г. Поляков: академик РАН, д.м.н., профессор, советник директора и заведующий детским онкологическим отделением хирургических методов лечения с проведением химиотерапии № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии 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

Вклад авторов

Ю.В. Артеменко: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, подбор иллюстративного материала и получение данных для материала, написание текста статьи

Т.Р. Панферова: разработка дизайна статьи, консультирование иллюстративного материала по УЗИ, литературное и научное редактирование статьи

Е.В. Михайлова: консультирование иллюстративного материала по МРТ, литературное и научное редактирование статьи

Ю. Кюн: подбор иллюстративного материала по офтальмологии

Т.Л. Ушакова: консультирование иллюстративного материала по офтальмологии, литературное и научное редактирование статьи

В.Г. Поляков: литературное и научное редактирование статьи

Imaging methods in the differential diagnosis of retinoblastoma, Coats' disease and primary persistent hyperplastic vitreous**Yu.V. Artemenko¹, T.R. Panferova¹, E.V. Mikhailova¹, Yu. Kyun¹, T.L. Ushakova^{1,2}, V.G. Polyakov¹⁻³**

¹N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; ³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

The detection of an intraocular embryonic tumor — retinoblastoma (RB) — in children and its differential diagnosis with diseases mimicking RB is an important task of imaging. Considering that the clinical and radiological patterns of RB and the diseases mimicking it may be similar, and the choice of a treatment strategy is carried out without preliminary histological examination, the primary diagnosis is of decisive importance. A comprehensive diagnostic approach for suspected RB provides a timely choice of optimal treatment tactics and improves prognosis. The article presents the most demonstrative own observations. The literature review includes the modern possibilities of non-ionizing radiation diagnostics of RB and diseases mimicking as it.

Key words: ophthalmology, pediatric oncology, retinoblastoma, Coats' disease, persistent hyperplastic vitreous, pseudoretinoblastoma, ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging

For citation: 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. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2022;9(1):11–20.

Information about the authors

Yu. V. Artemenko: Radiologist, Ultrasound Specialist of the Department of Radiology of the Department of Radiation Methods for the Diagnosis and Treatment of Tumors of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology 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 Department of Radiology of the Department of Radiation Methods for the Diagnosis and Treatment of Tumors of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology 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

E.V. Mikhailova: Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiology of the Department of Radiation Methods for the Diagnosis and Treatment of Tumors of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: elena_1357@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-code: 2880-1263

Yu. Kyun: Ophthalmologist of the Scientific Advisory Division Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: julia.kuhn@yandex.ru

T.L. Ushakova: Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher Pediatric Oncology Department of Surgical Treatment with Chemotherapy No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology 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/0000-0003-3263-6655>, SPIN-code: 2065-8779

V.G. Polyakov: Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Advisor to the Director and Head of the Pediatric Oncology Department of Surgical Treatment Methods with Chemotherapy No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of 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

Authors' contributions

Yu. V. Artemenko: article design development, review of publications on the topic of the article, selection of illustrative material and obtaining data for the material, writing the text of the article

T.R. Panferova: article design development, consulting illustrative material on ultrasound, literary and scientific edition of the article

E.V. Mikhailova: consulting illustrative material on MRI, literary and scientific edition of the article

Yu. Kyun: selection of illustrative material on ophthalmology

T.L. Ushakova: consulting illustrative material on ophthalmology, literary and scientific edition of the article

V.G. Polyakov: literary and scientific edition of the article

Благодарность. Коллектив авторов выражает благодарность заведующей организационно-методическим отделом с канцер-регістром и медархивом НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России А.А. Малаховой за подбор статистического материала.

Thanks. The team of authors would like to thank the Head of the Organizational and Methodological Department with the Cancer Register and the Medical Archive of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia A.A. Malakhova for the selection of statistical material.

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.

Введение

Диагностика ретинобластомы (РБ) у детей — одна из самых сложных проблем в детской офтальмологии, что обусловлено разнообразием типов роста опухоли и схожестью клиническо-диагностической картины с заболеваниями, имитирующими РБ. Основным диагностическим методом является офтальмоскопия и сканирование глазного дна педиатрической ретинальной камерой. Вторым методом оценки опухоли, ее размеров, структуры, локализации, интраокулярного распространения служит ультразвуковое исследование (УЗИ) глаза и орбиты. Для исключения распространения РБ за пределы глаза, выявления опухолевой инфильтрации зрительного нерва (ЗН) и очаговой патологии центральной нервной системы (ЦНС) незаменимым диагностическим методом является магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением (КУ) орбит и головного мозга. Выбор метода лечения детей с РБ зависит от своевременной и точной визуализирующей диагностики, так как гистологическое исследование не является обязательным в случае инициальной органосохраняющей терапии. Выбор оптимальной тактики лечения определяет прогноз [1–4].

Материалы и методы

За период с февраля 2018 г. по август 2021 г. в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДООиГ) были обследованы 226 детей в возрасте от 1 месяца до 12 лет с подозрением на РБ. В результате диагноз был подтвержден у 215 (95,1 %) пациентов, у остальных 11 (4,9 %) диагностированы пороки развития глаза — 4 (1,8 %), медуллоэпителиома — 2 (0,9 %), болезнь Коатса (БК) — 2 (0,9 %), эндофтальмит неутонченной этиологии — 2 (0,9 %), хориоретинит — 1 (0,4 %). Пороки развития глаза были представлены первичным персистирующим гиперпластическим стекловидным телом (ППГСТ) — 2 (0,9 %), колобомой ЗН — 1 (0,4 %), синдромом «выюнка» — 1 (0,4 %).

Всем детям проводилось офтальмоскопическое обследование, включающее осмотр с применением педиатрической ретинальной камеры. Диагностический ряд включал в себя УЗИ глаз, мягких тканей орбит и регионарных лимфатических узлов (предушных, шейных), МРТ с КУ орбит и головного мозга.

УЗИ глаз проводилось на аппаратах экспертного и премиум классов общего назначения — Acuson S3000 HELX Evolution (Siemens), Acuson S2000 Antares (Siemens), Epic 5 (Philips). Исследование выполняли линейными высокочастотными датчиками 9–18 МГц со снижением температурного (TI) и механического (MI) индексов в положении пациента лежа на спине транскутанным транспальпебральным доступом.

МРТ с КУ выполнялась на высокопольном МР-томографе Skyra (3T) Siemens с использованием 16-канальной головной катушки. Обследование проводилось в условиях медикаментозной седации. МРТ

включала в себя получение T2-взвешенных изображений (T2-ВИ) с подавлением МР-сигнала от жировой ткани (FS), без подавления МР-сигнала от жировой ткани, T1-взвешенные изображения (T1-ВИ) до введения контрастного препарата и после введения контрастного препарата (postcontrast) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Обзор литературы

РБ — эмбриональная злокачественная внутриглазная опухоль у детей. Она возникает из примитивных клеток сетчатки и из клеток-предшественниц колбочек. Средний возраст пациентов на момент установления диагноза составляет 1,5 года [5, 6].

По данным ряда эпидемиологических исследований за последние 5 лет, РБ обнаруживается в 1 случае на 16 000–18 000 новорожденных. В мире ежегодно выявляются от 5000 до 8000 детей с РБ [7].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в детском возрасте РБ составляет 2,3 % [8].

РБ представлена двумя формами: 1) наследственной (40 %), при которой опухоли чаще бывают двусторонними, и 2) спорадической (60 %), для которой более характерны односторонние и монофокальные опухоли. Различают следующие типы роста: эндофитный, при котором опухоль распространяется в стекловидное тело (СТ); экзофитный, при котором опухоль растет по направлению к сосудистой оболочке; смешанный и диффузный, при которых происходит инфильтрация всей толщи сетчатки [1].

Диагноз РБ ставится по результатам комплексного обследования и при интраокулярной форме не требует гистологического исследования. Диагностическая тонкоигольная аспирационная биопсия не проводится [2].

В редких случаях экстраокулярного распространения опухоли производится энуклеация или расширенное хирургическое вмешательство, что позволяет провести гистологическое исследование, на основании которого устанавливают факторы риска и выбирают дальнейшую стратегию лечения пациента [9, 10].

По результатам международного многоцентрового анализа за период с июня 2017 г. по декабрь 2018 г., включающего 4351 случай РБ, было отмечено, что наиболее частым клиническим проявлением была лейкокория (62,8 %). Косоглазие встречалось в 10,2 % случаев. Наиболее частой стадией опухоли по классификации cTNM была стадия cT3 (47 %), метастазы в лимфатических узлах (N1) были выявлены в 22,8 %, отдаленные метастазы (M1) — в 7,3 % [11].

Первым этапом в диагностике РБ является офтальмоскопическое исследование с расширенным зрачком, вторым — осмотр с применением ретинальной камеры, который позволяет визуализировать опухоль, определить моно- и мультифокальный характер роста, оценить локализацию опухоли, ее размеры, получить цветную фотографию глазного дна [12].

В настоящее время основными методами визуализирующей диагностики РБ являются УЗИ и МРТ с КУ [3]. Применение компьютерной томографии в исследовании орбит у детей ограничено в связи с ее низкой чувствительностью в оценке распространенности опухоли и лучевой нагрузкой [13].

УЗИ является одним из ведущих методов визуализации у пациентов с офтальмологической патологией. Это связано с доступностью, безвредностью, независимостью результатов от светопрозрачности глазных преломляющих сред и, соответственно, высокой информативностью [14].

РБ при УЗИ визуализируется как внутриглазное новообразование сетчатки, неправильной формы, солидной структуры, более высокой эхогенности, чем СТ, с мелкими кальцинатами, что является характерной особенностью этой опухоли [3]. На УЗИ кальциматы в опухоли при РБ определяются в 67 % [14]. По данным Европейской рабочей группы визуализации РБ (European Retinoblastoma Imaging Collaboration (ERIC)), при гистологических исследованиях кальциматы в опухоли выявляют в 95 % случаев [3].

Важную роль УЗИ в детской офтальмологии демонстрируют и данные индийских ученых, которые провели обследование 1091 ребенка. В результате направляющий диагноз был изменен в 198 случаях. Наиболее частыми показаниями к УЗИ были: катаракта — 23,7 %, различная патология роговицы — 20,4 %, травма глаза — 16,7 % случаев. На УЗИ было выявлено 6 случаев ППГСТ и 4 РБ [15].

Минимальными требованиями, предъявляемыми ERIC к МРТ-диагностике заболеваний глаза, являются: получение изображений глаза с высоким разрешением и обзорное исследование головного мозга. МРТ с КУ орбит, которое выполняется на томографах с напряженностью магнитного поля 1,5Т или 3Т с использованием головной катушки в условиях медикаментозной седации. Основные последовательности включают T2-ВИ, T2-ВИ FS в аксиальной и/или сагиттальной плоскостях, T1-ВИ и T1-ВИ postcontrast в аксиальной и/или сагиттальной плоскостях. В T2-ВИ РБ имеет сигнал пониженной интенсивности относительно СТ. Кальциматы могут выглядеть как участки с выпадением МР-сигнала во всех последовательностях. В T1-ВИ опухоль имеет повышенный ИС относительно СТ, после введения контрастного препарата отмечается неравномерное усиление интенсивности сигнала (ИС) от опухолевой ткани [3, 16].

МРТ оказалась наиболее чувствительным методом для выявления распространенности РБ и выделения факторов риска метастазирования, таких как инвазия ЗН, массивная инвазия хориоидеи, инвазия склеры и интракраниальное распространение. По данным обзора с метаанализом М.С. de Jong et al., чувствительность МРТ в оценке постламинарной опухолевой инвазии ЗН составила 59 %, специфичность — 94 %; для инвазии хориоидеи МРТ показала чувствитель-

ность 74 %, специфичность — 72 %, а для оценки инвазии склеры чувствительность составила 88 %, специфичность — 99 % [13].

До настоящего времени наиболее значительным исследованием, посвященным дифференциальной диагностике РБ, является работа С.Л. Shields et al. В ней в большом клиническом ретроспективном исследовании из 2775 пациентов, направленных с подозрением на РБ, выявили 604 (22 %) псевдоретинобластомы. Из 27 заболеваний, имитирующих РБ, наиболее часто встречались: БК — 40 %, ППГСТ — 28 %, гемофтальм — 5 %, токсокароз — 4 %, семейная экссудативная витреоретинопатия — 3 %, регматогенная отслойка сетчатки — 3 %, колобома — 3 %, эндогенный эндофтальмит — 2 %. В зависимости от возраста было установлено, что детям до 1 года более свойственны ППГСТ (49 %), БК (20 %) и гемофтальм (7 %); в возрасте от 1 до 2 лет чаще встречались БК (58 %), ППГСТ (11 %) или кровоизлияние в СТ (5 %); в возрасте от 2 до 5 лет преобладали БК (61 %), токсокароз (8 %) или ППГСТ (7 %); у детей старше 5 лет чаще встречались БК (57 %) и токсокароз (8 %) [4].

В работе А.А. Ярового и соавт. на основе большого количества наблюдений были выработаны принципы дифференциальной диагностики РБ и симулирующих ее состояний. В статье обсуждены следующие заболевания, которые могут имитировать РБ: БК, помутнение СТ вследствие внутриутробного увеита, вазопрлиферативная опухоль, синдром «вьюнка», комбинированная гамартома сетчатки, исход хориоретинита, отслойка сетчатки, гемангиома хориоидеи, хориоретинальная атрофия, фиброз СТ неясного генеза, ретинопатия недоношенных, персистирующая гиалоидная артерия, ретролентальная фиброплазия, ретиноцитома, туберозный склероз, болезнь Гиппеля—Линдау, ППГСТ, колобома диска ЗН (ДЗН), колобома сосудистой оболочки, гемангиобластома ЗН, миелиновые волокна, астроцитома, гипертрофия пигментного эпителия сетчатки, врожденная катаракта [17].

БК (ретинит Коатса) является наиболее часто встречающимся заболеванием, требующим дифференциального диагноза с РБ. А.А. Яровой и соавт. отметили, что при БК сосуды сетчатки неравномерно расширены с образованием телеангиоэктазий и микроаневризм, а при РБ сосуды расширены равномерно и визуализируются в толще опухоли. Тотальная отслойка сетчатки может наблюдаться как при РБ, так и при БК. В зависимости от выраженности признаков по клинической классификации выделяют 5 стадий заболевания [18, 19].

На МРТ в 33 % случаев были определены специфические признаки БК, которые заключаются в наличии субфовеальных узелков. Средняя высота этих узлов составила $0,7 \pm 0,3$ см. В одном из наблюдений по результатам гистологического исследования субфовеальный узел состоял из белкового компонента, веретенообразных клеток и макрофагов [20].

ППГСТ является наиболее частой патологией СТ у детей. Это врожденная патология глаза, обусловленная нарушением регресса первичного СТ с продолжающей функционировать фетальной интраокулярной сосудистой сетью. Синдром ППГСТ в основном одностороннее заболевание [21].

Типичными проявлениями ППГСТ являются микрофтальм, неглубокая передняя камера, фиброваскулярная ножка между ДЗН и задней капсулой хрусталика. Офтальмоскопия часто бывает малоинформативной в результате катаракты и наличия ретролентального тяжа, ограничивающего осмотр [22].

R.W. Jansen et al. в своем исследовании показали статистически значимые (со специфичностью до 90 %) аномалии глазного яблока, сочетающиеся с диагнозом ППГСТ: атрофия ЗН, центральный тяж от ДЗН до хрусталика и деформация хрусталика. Другими специфическими признаками ППГСТ были значительное уменьшение размеров глазного яблока, Y-образная отслойка сетчатки, отсутствие кальцинатов, интраретинальные макрокисты [23].

Такое жизнеугрожающее состояние, как РБ, требует комплексного диагностического подхода. В данной статье мы продемонстрируем 2 клинических примера РБ и 2 наблюдения псевдоретинобластомы (БК и ППГСТ) с результатами инструментальной визуализации.

Клинический пример № 1

Девочка, 2 года 5 месяцев. РБ левого глаза (OS) группа E, стадия T3N0M0. В возрасте 4 месяцев мама заметила у дочери косоглазие, осмотрена врачом-офтальмологом, рекомендовано динамическое наблюдение. В возрасте 2 лет мама заметила «свечение» зрачка левого глаза, ребенок осмотрен офтальмологом, установлен диагноз: колобома зрачка. В возрасте 2 лет 4 месяцев девочка повторно обследована офтальмологом, заподозрена РБ. Направлена в НИИ ДОиГ. На момент осмотра в НИИ ДОиГ: правый глаз (OD) – без патологии; OS – лейкокория, при осмотре глазного дна определяется массивная эндофитная опухоль светло-желтого цвета, занимающая 2/3 объема глаза; макулярная зона и ДЗН не дифференцируются (рис. 1). При УЗИ визуализиру-

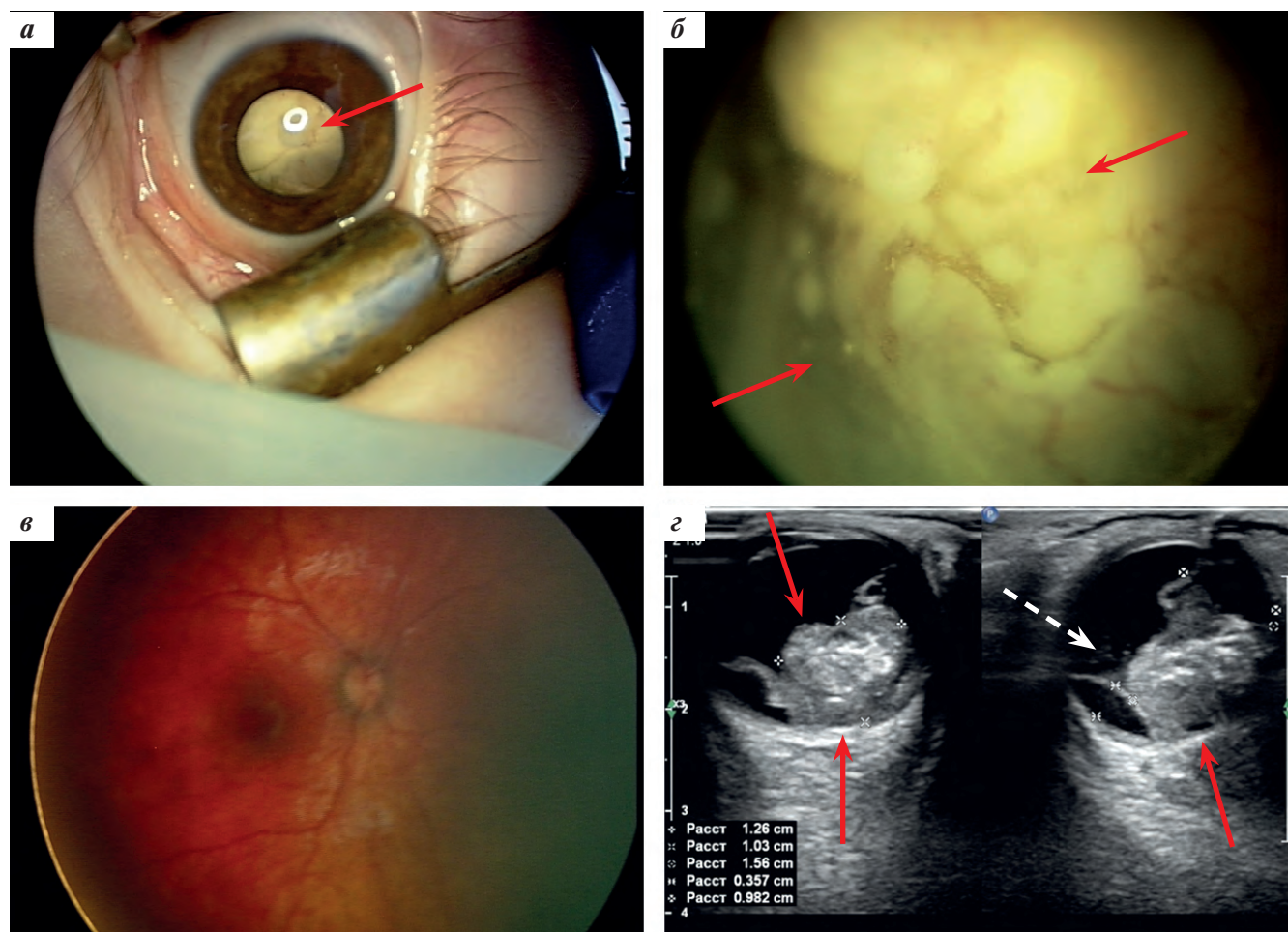


Рис. 1. Девочка, 2 года 5 месяцев. РБ OS: а – фотография переднего отрезка глаза, лейкокория; б – офтальмоскопия: на глазном дне определяется массивная опухоль светло-желтого цвета с претуморальными отсевами в СТ. Макулярная зона и ДЗН не дифференцируются; в – нормальная офтальмоскопическая картина глазного дна OD; г – УЗИ OS в 2 плоскостях: в задних отделах глаза визуализируется опухоль (красные стрелки) повышенной эхогенности с кальцинациями. Сетчатка отслоена. В СТ – опухолевые отсевы (белая стрелка)

Fig. 1. Girl, 2 years 5 months. Rb OS: a – an image of the anterior segment of the eye, leukocoria; б – ophthalmoscopy: on the fundus, a massive, light-yellow tumor with pretumoral dropouts in the vitreous body is determined. The macular zone and the optic nerve head are not differentiated; в – normal ophthalmoscopic picture of the fundus of the OD; г – ultrasound OS in two planes: in the posterior part of the eye, a tumor (red arrows) of increased echogenicity with calcifications is visualized; retina is detached. In the vitreous body – tumor seedings (white arrow)

ется опухоль солидной структуры с множественными гиперэхогенными включениями (кальцинаты), выполняющая 2/3 объема СТ. В СТ определяются точечные опухолевые отсеки повышенной эхогенности. По результатам МРТ с КУ орбит в левом глазу определяется опухоль, проминирующая в СТ, не выходящая за пределы глаза. Вокруг опухоли определяется отслоенная сетчатка (рис. 2).

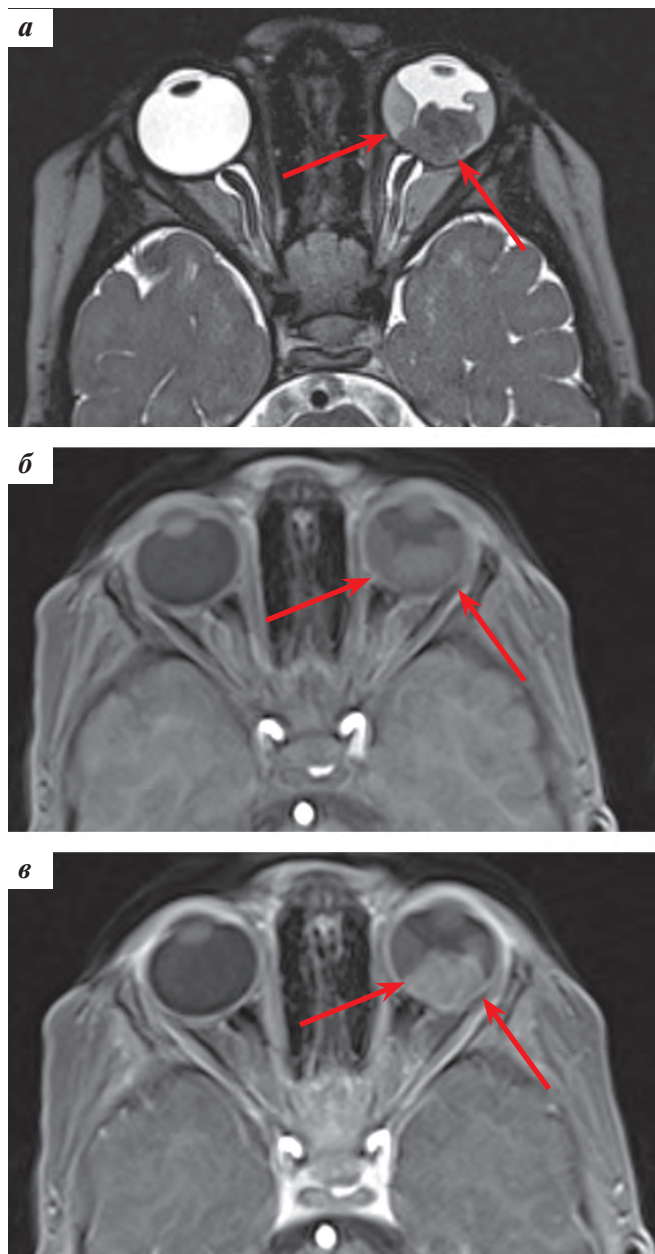


Рис. 2. МРТ с КУ орбит в аксиальной плоскости: а — Т2-ВИ: в ОС по заднему полюсу пониженной ИС визуализируется опухоль неправильной формы, перекрывающая область ДЗН; б — Т1-ВИ FS: в ОС отмечается повышенная ИС от заднего сегмента СТ; в — Т1-ВИ FS postcontrast: в ОС наблюдаются гиперинтенсивные опухолевые ткани, неравномерно накапливающие контрастный препарат

Fig. 2. MRI in axial plane: а — T2-WI: in the OS hypointense tumor in the posterior segment of the eye of an irregular shape overlapping the optic nerve head are; б — T1-WI FS: in the OS increased signal intensity from the posterior segment of the vitreous body; в — T1-WI FS postcontrast: in the OS increased hyperintense tumor tissues unevenly accumulating contrast agent

Клинический пример № 2

Мальчик, 3 года 4 месяца. РБ OS, вторичный увеит, группа Е, стадия T3–4N0M0.

Мама самостоятельно заметила у ребенка изменение цвета радужки и «свечение» зрачка белым цветом в возрасте 3 лет 1 месяца. Ребенок осмотрен врачом-офтальмологом, была заподозрена внутриглазная опухоль и пациент направлен в НИИ ДООГ. При осмотре онкоофтальмологом в НИИ ДООГ: OD — без патологии, OS — лейкокория, рубец радужки, непосредственно за хрусталиком определяются опухолевые массы белого цвета, границы опухоли не просматриваются (рис. 3а, б). При УЗИ левого глаза выявлена опухоль, занимающая всю полость СТ, структура ее солидная с множественными диффузными мелкими гиперэхогенными включениями (кальцинаты), передние отделы глаза деформированы. Эхогенность ЗН в ретробульбарном отделе повышена, диаметр его шире, чем с контралатеральной стороны (рис. 3в). При МРТ с КУ в OS дополнительные ткани занимают весь объем СТ, в режиме T2-ВИ гипointенсивные по отношению к СТ. МР-сигнал изменен от орбитальной части ЗН на протяжении 0,4 см от решетчатой пластинки (рис. 4). Была проведена энуклеация левого глаза. При гистологическом исследовании подтверждена РБ с ретроламнарной инвазией (рис. 5).

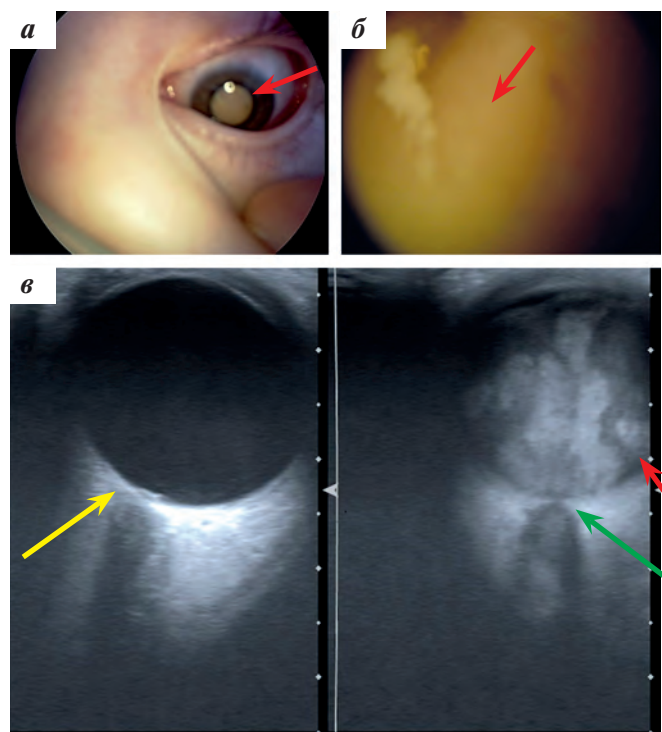


Рис. 3. Мальчик, 3 года 4 месяца. РБ OS: а — фотография переднего отрезка глаза, лейкокория; б — офтальмоскопия: опухолевые массы за прозрачным хрусталиком; в — УЗИ орбит: OD не изменен (желтая стрелка). В левом глазу определяются опухолевые массы повышенной неоднородной эхогенности, выполняющие всю полость СТ (красная стрелка) и распространяющиеся за пределы глаза по ходу ЗН (зеленая стрелка)

Fig. 3. Boy, 3 years 4 months. Rb OS: а — an image of the anterior segment of the eye, leucocoria; б — ophthalmoscopy: tumor masses behind a transparent lens; в — ultrasound of the orbits: OD is not changed (yellow arrow). In the left eye, tumor masses of increased heterogeneous echogenicity, filling the entire vitreous cavity (red arrow) and extending beyond the eye along the optic nerve (green arrow)

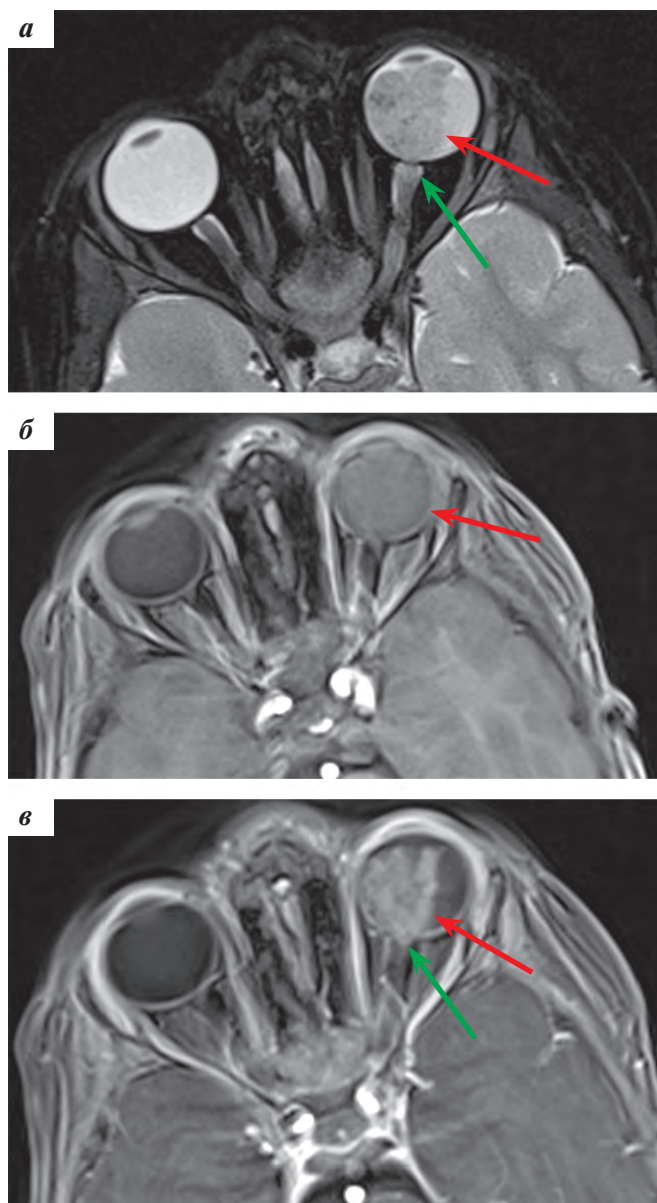


Рис. 4. МРТ с КУ орбит в аксиальной плоскости: а — T2-ВИ FS: в ОС неоднородные гипоинтенсивные опухолевые массы (красная стрелка), МР-сигнал от ретроламинарного отдела ЗН изменен (зеленая стрелка); б — T1-ВИ FS: МР-сигнал от всего СТ ОС неравномерно повышенной интенсивности; в — T1-ВИ FS postcontrast: в ОС и ретроламинарно по ходу ЗН (зеленая стрелка) отмечаются неравномерно повышенной интенсивности опухолевые ткани, накапливающие контрастный препарат (красная стрелка)

Fig. 4. MRI in axial plane: а — T2-WI FS: in the OS there are hypointense heterogeneous tumor masses (red arrow), the MR-signal from the optic nerve is altered (green arrow); б — T1-WI FS: MR-signal from the vitreous body of the OS is of unevenly increased intensity; в — T1-WI FS postcontrast: in the OS and retrolaminar along the optic nerve (green arrow), hyperintense tumor tissues, unevenly accumulating contrast agent (red arrow)

Клинический пример № 3

Мальчик, 4 года 5 месяцев. Диагноз — БК. В детском саду после травмы ребенок пожаловался на боль в левом глазу, появились птоз века и покраснение конъюнктивы. При осмотре врач-офтальмолог предположил контузию или опухоль глаза. Ребенок направлен на консультацию в НИИ ДОУГ.

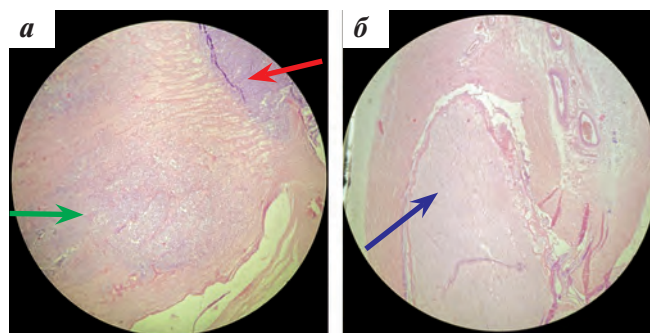


Рис. 5. Гистологическое исследование. Недифференцированная РБ: а — ретроламинарная инвазия опухолевыми клетками ЗН (зеленая стрелка); преламинарная инвазия (красная стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; б — край резекции ЗН без опухолевых клеток (стрелка)

Fig. 5. Histological examination. Undifferentiated retinoblastoma: а — retrolaminar invasion by tumor cells of optic nerve (green arrow); prelaminar invasion (red arrow). Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$; б — optic nerve resection margin without tumor cells (arrow)

При осмотре онкоофтальмологом выявлены лейкокория, наличие вторичной гипертензии, тотальная экссудативная отслойка сетчатки с кровоизлияниями (рис. 6а). На УЗИ глаза визуализируется неравномерно утолщенная и тотально отслоенная сетчатка, под сетчаткой — жидкостное содержимое с мелкодисперсной взвесью, в области макулы — единичное включение повышенной эхогенности (субфовеальный узел) (рис. 6б). На МРТ с КУ орбит в T2-ВИ FS в левом глазу определяется тотально отслоенная сетчатка. СТ и передний сегмент глаза не изменены. На T1-ВИ precontrast отмечается жидкостное содержимое под отслоенной сетчаткой с высокобелковым компонентом. На T1-ВИ postcontrast отмечено повышение ИС от сетчатки и единичного узла в области макулы (субфовеальный узел) (рис. 7). Опухолевого поражения не выявлено.

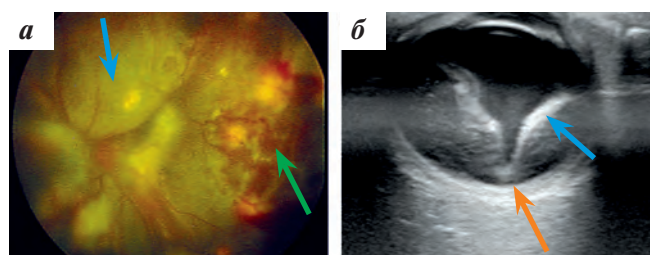


Рис. 6. Мальчик, 4 года 5 месяцев. БК: а — офтальмоскопия: экссудативная отслойка сетчатки (голубая стрелка), микрокровоизлияния сосудов сетчатки (зеленая стрелка); б — УЗИ ОС: тотально отслоенная и утолщенная сетчатка (голубая стрелка), под сетчаткой определяется жидкость с мелкодисперсной взвесью, в области макулы единичное включение повышенной эхогенности — субфовеальный узел (оранжевая стрелка)

Fig. 6. Boy, 4 years 5 months. Coats' disease: а — ophthalmoscopy: exudative retinal detachment (blue arrow), microbleeds of retinal vessels (green arrow); б — ultrasound OS: totally detached and thickened retina (blue arrow), under the retina, a liquid with a finely dispersed suspension is determined, in the macula area a single inclusion of increased echogenicity is a subfoveal node (orange arrow)

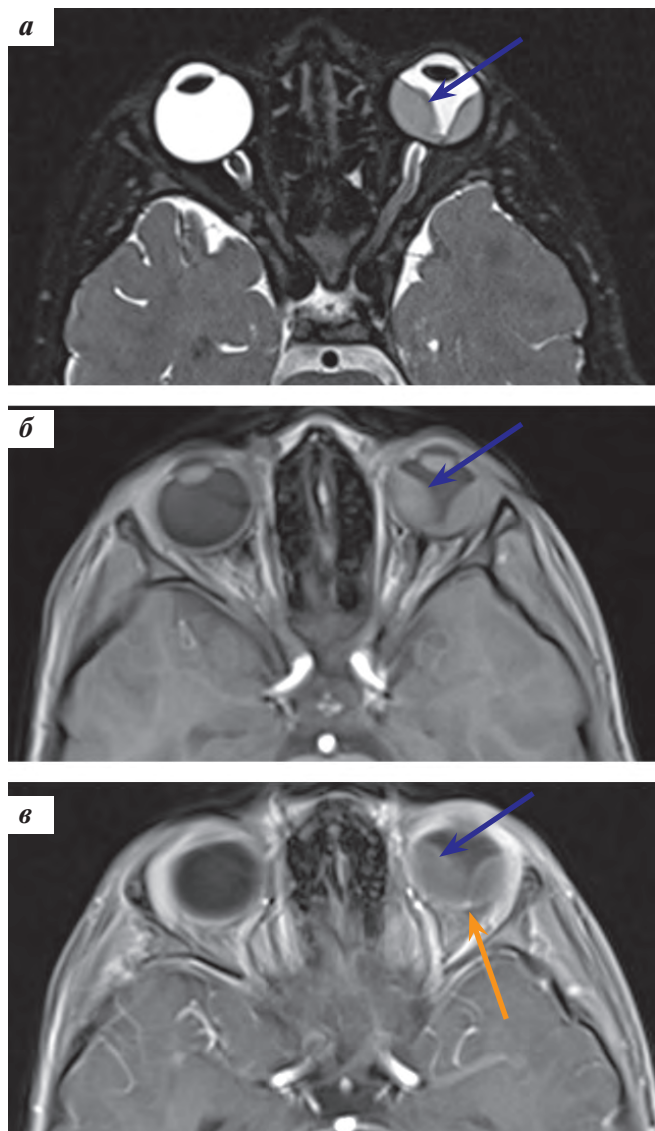


Рис. 7. МРТ с КУ орбит в аксиальной плоскости: а — T2-ВИ FS: в ОС определяется высокая отслойка сетчатки (синяя стрелка), передний сегмент глаза не изменен; б — T1-ВИ FS: под отслоенной сетчаткой присутствует жидкость с высокобелковым компонентом; в — T1-ВИ FS postcontrast: ОС — отмечается усиление ИС от самой сетчатки и субфовеального узла (оранжевая стрелка)

Fig. 7. MRI in axial plane: a — T2-WI FS: in the OS a high retinal detachment is determined (blue arrow), the anterior segment of the eye is not changed; б — T1-WI FS: under the detached retina there is a liquid with a high-protein component; в — T1-WI FS postcontrast: OS — an increase in the signal intensity from the detached retina and subfoveal node (orange arrow)

Клинический пример № 4

Девочка, 3 месяца, ППГСТ. При плановом осмотре у врача-офтальмолога по месту жительства были выявлены изменения на глазном дне, заподозрена РБ, ребенок направлен на консультацию в НИИ ДОиГ.

При осмотре онкоофтальмологом определялась лейкокория справа, выявлены признаки отека эндотелия роговицы, зрачковый край радужки фестончатый, непосредственно за хрусталиком — рефлекс неоднородного желтого цвета и субстрата в виде мембраны, глазное дно не просматривается (рис. 8а, б). При УЗИ в СТ визуализируется жидкость с мелкодисперсной взвесью, от ДЗН до задней капсулы хрусталика определяется тяж

с трубчатой структурой в толще (фетальная артерия), позади хрусталика прилегают дополнительные ткани — ретролентальная мембрана (рис. 8в). На МРТ отмечается увеличение размера ОД, деформация хрусталика, тяж от ДЗН до задней капсулы хрусталика и атрофия ЗН (рис. 9).

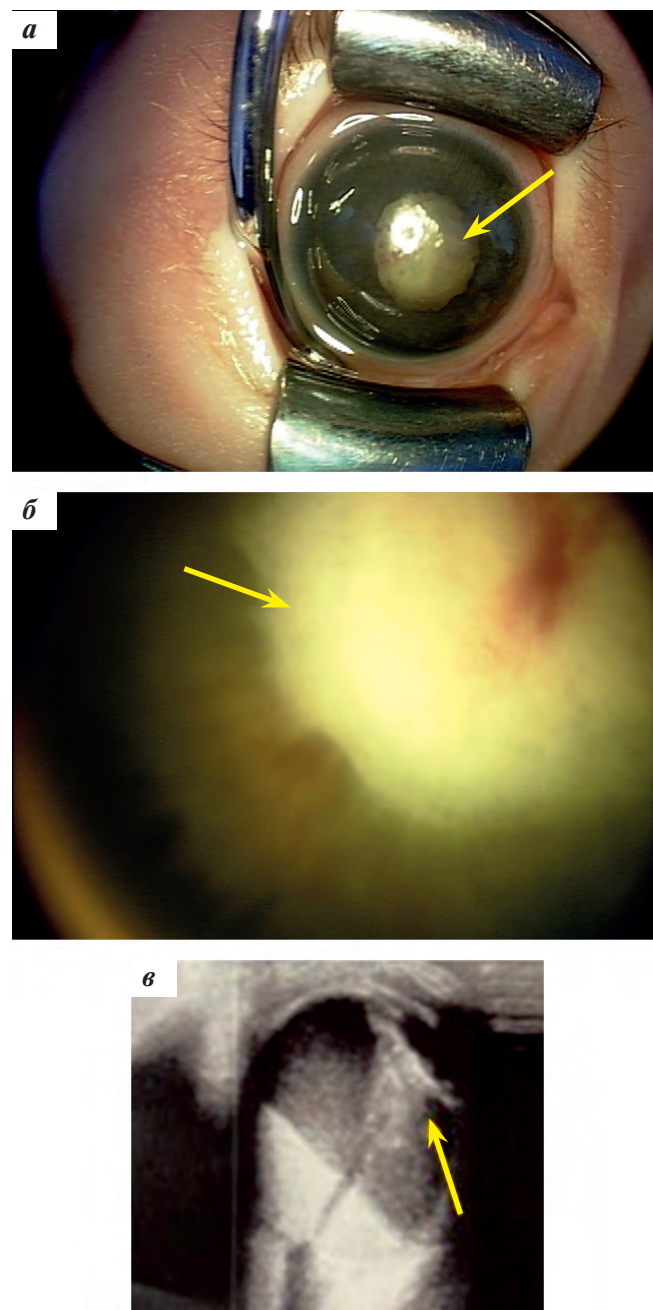


Рис. 8. Девочка, 3 месяца. ППГСТ: а — офтальмоскопия: лейкокория; б — офтальмоскопия: за хрусталиком желтоватая мембрана, глазное дно не просматривается; в — УЗИ ОД: определяется тяж, идущий от диска ЗН к задней капсуле хрусталика. За хрусталиком — ретролентальная мембрана (стрелка). В СТ — жидкость с мелкодисперсной взвесью и осадком в задних отделах глаза

Fig. 8. Girl, 3 months. PHPV: a — ophthalmoscopy: leucocoria; б — ophthalmoscopy: a yellowish membrane behind the lens, the fundus of the eye is not visible; в — ultrasound OD: cord is determined, going from the optic disc to the posterior capsule of the lens. Behind the lens is a retro-lental membrane (arrow). In the vitreous body — a liquid with a fine suspension and sediment in the posterior parts of the eye

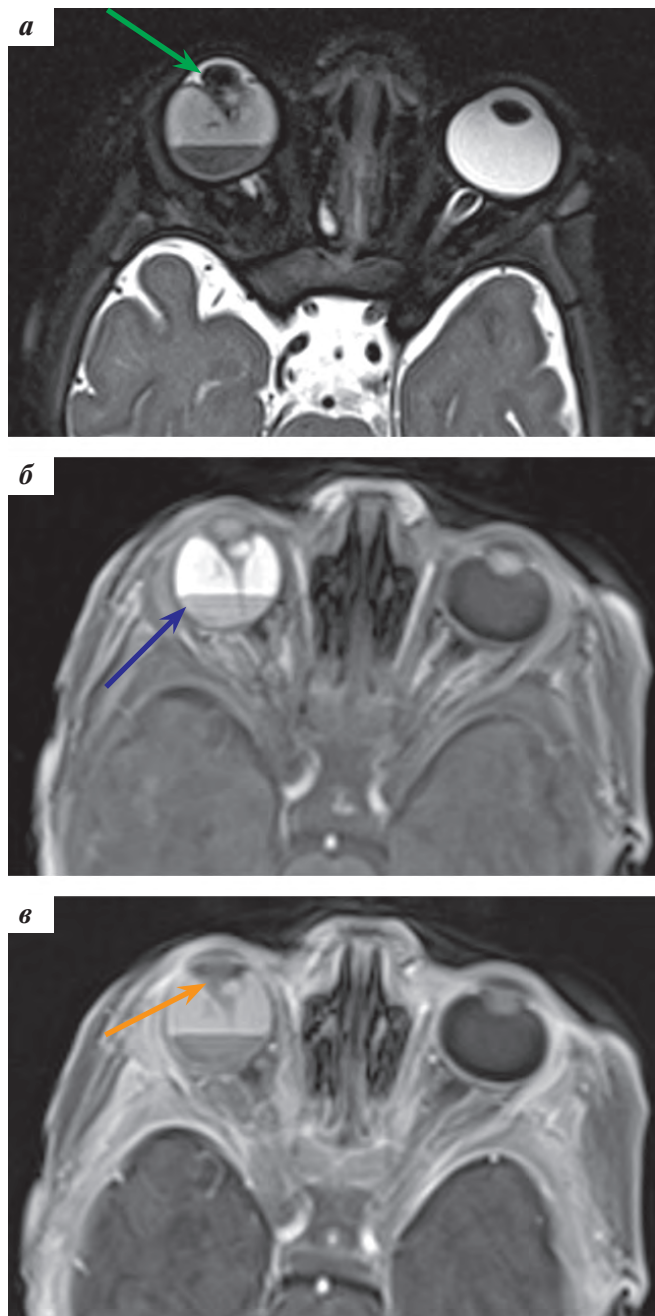


Рис. 9. МРТ с КУ орбит в аксиальной плоскости: а – T2-ВИ FS: OD увеличен, хрусталик деформирован (зеленая стрелка), тяж от ДЗН до задней капсулы хрусталика, ретролентальная мембрана, уровень жидкости; б – T1-ВИ FS: в OD – содержимое с уровнем жидкость/жидкость (синяя стрелка) с высокобелковым компонентом; в – T1-ВИ FS postcontrast: позади хрусталика ретролентальная мембрана (оранжевая стрелка)

Fig. 9. MRI in axial plane: а – T2-VI FS: OD eye is enlarged, the lens is deformed (green arrow), the retrolental cord from the optic nerve head to the posterior capsule of the lens with a thickening behind the lens, fluid level; б – T1-WI FS: in the OD – fluid/fluid level (blue arrow), a liquid with a high-protein component; в – T1-WI FS postcontrast: retrolental membrane behind the lens (orange arrow)

Обсуждение

Проблеме дифференциальной диагностики РБ и других заболеваний со схожей клинической и визуальной картиной посвящены работы ряда авторов (таблица).

Исследования, посвященные лучевой диагностике РБ и имитирующих ее заболеваний

Research on radiodiagnosis of Rb and diseases that mimic it

Источник Source	Число пациентов Number of patients	Год Year
R.W. Jansen et al. [23]	68	2020
M.A. Apushkin et al. [22]	17	2005
A.A. Razeq et al. [16]	14	2010

Офтальмоскопия является первым этапом диагностики РБ, однако для подтверждения и оценки распространенности опухоли, а также для дифференциальной диагностики с имитирующими ее заболеваниями проводится обследование визуализирующими методами (УЗИ и МРТ с КУ).

В представленных нами примерах основным клиническим проявлением РБ, БК и ППГСТ была лейкокория, трактовка офтальмоскопической картины была затруднена по различным причинам: большой объем опухоли, высокая отслойка сетчатки, наличие ретролентальной мембраны. Комплекс дополнительных исследований (УЗИ и МРТ с КУ) позволил провести дифференциальную диагностику опухолевой и неопухолевой патологий.

В 2 клинических наблюдениях были продемонстрированы типичные для УЗИ и МРТ с КУ признаки РБ: наличие в глазу солидной васкуляризированной опухоли с кальцинацией, отслойка сетчатки и инвазия ЗН. БК характеризовалась отслойкой сетчатки и субфовеальным узлом, наличие которого в последнее время описывается как ее типичный признак. В случае с ППГСТ характерными признаками были наличие фиброваскулярного тяжа, атрофии ЗН и деформация хрусталика.

Выводы

Современный алгоритм диагностики РБ включает в себя офтальмоскопию с использованием ретинальной камеры, УЗИ глаз и мягких тканей орбит высокочастотными датчиками, МРТ с КУ орбит и головного мозга.

УЗИ дает достоверную оценку интраокулярной опухоли и позволяет заподозрить ее экстраокулярное распространение. МРТ с КУ является более информативным методом в оценке состояния оболочек глаза и экстраокулярной распространенности РБ.

При сходных клинической и офтальмоскопической картинах УЗИ и МРТ позволяют провести дифференциальный диагноз с заболеваниями, имитирующими РБ, такими как БК и ППГСТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации ID:71. Интраокулярная ретинобластома. Год утверждения – 2020. [Электронный ресурс]: <https://specialist.nnood.ru/wp-content/uploads/sites/3/2020/11/Intraokulyarnaya-retinoblastoma-KR71.pdf>. (дата обращения 20.01.2021). [Clinical Recommendations ID:71. Intraocular retinoblastoma. Year of approval – 2020. [Electronic resource]: <https://specialist.nnood.ru/wp-content/uploads/sites/3/2020/11/Intraokulyarnaya-retinoblastoma-KR71.pdf>. (appeal date 20.01.2021). (In Russ.)].
2. AlAli A., Kletke S., Gallie B., Lam W.C. Retinoblastoma for pediatric ophthalmologists. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2018;7(3):160–8. doi: 10.22608/APO.201870.
3. de Graaf P., Görlicke S., Rodjan F., Galluzzi P., Maeder Ph., Castelijns J.A., Brisse H.J.; European Retinoblastoma Imaging Collaboration (ERIC). Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standartization. Pediatr Radiol. 2012;42(1):2–14. doi: 10.1007/s00247-011-2201-5.
4. 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.
5. Wu W.C., Lam W.C. A quick guide to pediatric retina. Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2021. Pp. 159–166.
6. Mendoza P.R., Grossniklaus H.E. The Biology of Retinoblastoma. Progress in molecular Biology and Translational Science. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015;134:503–16. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.06.012.
7. Янченко Т.В., Громакина Е.В. Эпидемиологические аспекты ретинобластомы. Медицина в Кубани. 2015;14(2):4–9. [Yanchenko T.V., Gromakina E.V. Epidemiological aspects of retinoblastoma. Meditsina v Kubani = Medicine in Kuban. 2015;14(2):4–9. (In Russ.)].
8. Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М.Д. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России. Онкопедиатрия. 2014;1:7–12. [Men T.Kh., Polyakov V.G., Aliev M.D. Epidemiology of malignant neoplasms in children in Russia. Onkopediatriya. = Onkopediatriya. 2014;1:7–12. (In Russ.)].
9. Ушакова Т.Л., Тузова Е.А., Шутова А.Д., Горюцова О.В., Гаспарян Т.Г., Бекашев А.Х., Поляков В.Г. Расширенные хирургические вмешательства у детей с ретинобластомой при инвазии зрительного нерва. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021;8(2):50–60. doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-2-50-60. [Ushakova T.L., Tuzova E.A., Shutova A.D., Gorovtsova O.V., Gasparyan T.G., Bekyashev A.Kh., Polyakov V.G. Extended surgical interventions in children with retinoblastoma invasion into the optic. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii. = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2021;8(2):50–60. (In Russ.)].
10. 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. Onkokhirugiya. = Oncosurgery. 2011;3(4):4–8. (In Russ.)].
11. Global Retinoblastoma Study Group; Fabian I.D., Abdallah E., Abdullahi S.U., Abdulqader R.A., Boubacar S.A. et al. Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. JAMA Oncol. 2020;6(5):685–95. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6716.
12. Silvera V.M., Guerin J.B., Brinjikji W., Dalvin L.A. Retinoblastoma: What the neuroradiologist needs to know. AJNR Am J Neuroradiol. 2021;42(4):618–26. doi: 10.3174/ajnr.A6949.
13. de Jong M.C., de Graaf P., Nij D.P., Görlicke S., Maeder Ph., Galluzzi P., Brisse H.J., Moll A.C., Castelijns J.A.; European Retinoblastoma Imaging Collaboration (ERIC). Diagnostic Performance of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography for Advanced Retinoblastoma: a Systematic Review and Meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121(5):1109–18. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.11.021.
14. Диагностический ультразвук. Офтальмология. Практическое руководство под редакцией А.В. Зубарева. М., 2002. С. 235–239. [Diagnostic ultrasound. Ophthalmology. Practical guide edited by A.V. Zubarev. M., 2002. Pp. 235–239. (In Russ.)].
15. Mukhija R., Pujari A., Singh R., Nayak S., Singh V., Tandon R. Role of ultrasound in childhood eye diseases in a tertiary care setting: indication and scope. Trop Doct. 2020;50(1):3–8. doi: 10.1177/0049475519875016.
16. Razeq A.A.K.A., Elkhamary S. MRI of retinoblastoma. Br J Radiol. 2011;84(1005):775–84. doi: 10.1259/bjr/32022497.
17. Яровой А.А., Ушакова Т.Л., Шишкова К.Г., Яровая В.А. Псевдоретинобластома: спектр патологии, частота. Анализ десятилетнего опыта. Современные технологии в офтальмологии. 2018;1:451–4. [Yarovoy A.A., Ushakova T.L., Shishkova K.G., Yarovaya V.A. Pseudoretinoblastoma: spectrum of pathology, frequency. Analysis of ten years of experience. Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii. = Modern technologies in ophthalmology. 2018;1:451–4. (In Russ.)].
18. Яровой А.А., Котова Е.С., Котельникова А.В. 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. = Medical Bulletin of Bashkortostan. 2020;15(4):44–7. (In Russ.)].
19. Shields C.L., Udyaver S., Dalvin L.A., Lim L.A.S., Atalay H.T., Khoo C.T.L., Mazloumi M., Shields J.A. Coats' disease in 351 eyes: analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. Indian J Ophthalmol. 2019;67(6):772–83. doi: 10.4103/ijo.IJO_449_19.
20. Daruich A.L., Moulin A.L., Tran H.V., Matet A., Munier F.L. SUBFOVEAL NODULE IN COATS' DISEASE: Toward an Updated Classification Predicting Visual Prognosis. Retina. 2017;37(8):1591–8. doi: 10.1097/IAE.0000000000001399.
21. Hu A., Pei X., Ding X., Li J., Li Y., Liu F., Li Z., Zhan Z., Lu L. Combined Persistent Fetal Vasculature: A Classification Based on High Resolution B-Mode Ultrasound and Color Doppler Imaging. Ophthalmology. 2016;123(1):19–25. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.09.001.
22. Apushkin M.A., Apushkin M.A., Shapiro M.J., Mafee M.F. Retinoblastoma and simulating lesions: role of imaging. Neuroimaging Clin N Am. 2005;15(1):49–67. doi: 10.1016/j.nic.2005.02.003.
23. Jansen R.W., de Bloeme C.M., Brisse H.J., Galluzzi P., Cardoen L., Görlicke S., Maeder P., Cassoux N., Gauthier A., Schlueter S., Hadjistilianou T., Munier F.L., Castelijns J.A., van der Valk P., Moll A.C., de Jong M.C., de Graaf P. MR imaging features to differentiate retinoblastoma from Coats' disease and persistent fetal vasculature. Cancers (Basel). 2020;12(12):3592. doi: 10.3390/cancers12123592.

Статья поступила в редакцию: 01.12.2021. Принята в печать: 24.01.2022.

Article was received by the editorial staff: 01.12.2021. Accepted for publication: 24.01.2022.