

Оценка информативности ультразвукового исследования в диагностике ретинобластомы

Ю.В. Артеменко¹, Т.Р. Панферова¹, Т.Л. Ушакова^{1,2}, Е.В. Михайлова¹

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

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

Целью работы является оценка информативности ультразвукового метода в выявлении ретинобластомы (РБ) и определении ее местной распространенности с применением современных ультразвуковых сканеров широкого назначения.

Материалы и методы. В исследование были включены 108 пациентов (216 глаз), обследованных с подозрением на РБ. У 91 больного был установлен диагноз РБ, из них у 60 детей была выявлена монолатеральная опухоль, у 31 – билатеральная (122 глаза). У остальных 17 детей (поражение 20 глаз) определена другая патология органов зрения. Из 122 пораженных при РБ глаз 51 был удален с последующим гистологическим исследованием, 27 глаз были удалены инициально, 24 – после проведения полихимиотерапии.

Результаты. Информативность ультразвукового исследования (УЗИ) в выявлении РБ составила: чувствительность – 98,4 %, специфичность – 96,8 %, точность – 97,7 %. Чувствительность, специфичность и точность в оценке инвазии опухоли в передние сегменты глаза составили соответственно 36,4 %, 95,0 % и 82,4 %, в стекловидное тело – 97,7 %, 100 % и 97,9 %, в зрительный нерв – 54,5 %, 57,1 % и 54,9 %.

Заключение. УЗИ с использованием линейных датчиков 9–18 МГц является высокоинформативным методом при выявлении РБ, однако некоторые показатели эффективности УЗИ в оценке местной распространенности недостаточно высоки, что связано с техническими возможностями метода. Одним из путей улучшения этих показателей может стать проведение исследования под глубокой седацией.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, ретинобластома, детская онкология, офтальмология, педиатрия

Для цитирования: Артеменко Ю.В., Панферова Т.Р., Ушакова Т.Л., Михайлова Е.В. Оценка информативности ультразвукового исследования в диагностике ретинобластомы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2023;10(1):49–56.

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 им. акад. РАМН Л.А. Дурнова 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 им. акад. РАМН Л.А. Дурнова 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 им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: elena_1357@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-код: 2880-1263

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 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/0000-0003-3263-6655>, SPIN-код: 2065-8779

Вклад авторов

Ю.В. Артеменко: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, подбор иллюстративного материала и получение данных, написание текста статьи, подготовка списка литературы, составление резюме

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

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

Т.Л. Ушакова: литературное и научное редактирование статьи

Evaluation of ultrasound examination informativity in diagnosing retinoblastoma

Yu.V. Artemenko¹, T.R. Panferova¹, T.L. Ushakova^{1,2}, E.V. Mikhailova¹¹N.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; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

The aim of this work is to evaluate the informativity of the ultrasound (US) in detecting retinoblastoma (RB) and the local invasion of the tumor in children using modern multi-purpose ultrasound scanners.

Materials and methods. This study included 108 patients (216 eyes) examined for suspected RB. RB was diagnosed in 91 patients, 60 children had unilateral tumor, 31 – bilateral tumor (122 eyes). In the remaining 17 children (20 eyes damaged), different non-tumor pathology of the eye was revealed. Among 122 eyes affected by RB, 51 were removed with subsequent histological examination. 27 eyes were removed before treatment, 24 – after chemotherapy.

Results. In our study the informativity of ultrasound in detecting RB are: sensitivity – 98.4 %, specificity – 96.8 %, accuracy – 97.7 %. Sensitivity, specificity and accuracy in assessing tumor invasion to the anterior segment of the eye are 36.4 %, 95.0 % and 82.4 % respectively, to the vitreous body – 97.7 %, 100 % and 97.9 %, to the optic nerve – 54.5 %, 57.1 % and 54.9 %.

Conclusion. US examination using linear transducers of 9–18 MHz is highly informative in detecting RB, however, some indicators of the effectiveness in assessing local invasion are not high enough, due to the technical possibilities of the method. One possible way to improve the informativity – to use deep sedation during US examination.

Key words: ultrasound diagnostics, retinoblastoma, pediatric oncology, ophthalmology, pediatrics

For citation: Artemenko Yu.V., Panferova T.R., Ushakova T.L., Mikhailova E.V. Evaluation of ultrasound examination informativity in diagnosing retinoblastoma. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2023;10(1):49–56.

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 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: 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 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: 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 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: elena_1357@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-code: 2880-1263

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 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: ushatat07@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3263-6655>, SPIN-code: 2065-8779

Authors' contributions

Yu.V. Artemenko: article design development, review of publications on the topic of the article, selection of illustrative material and obtaining data, writing of the text of the article, preparation of a list of references, composing a resume

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

E.V. Mikhailova: consulting illustrative material, literary and scientific editing of the article

T.L. Ushakova: literary and scientific 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.

Введение

Ежегодно в России злокачественные новообразования (ЗНО) у детей диагностируются с частотой 13,6 на 100 тыс. детского населения [1]. Ретинобластома (РБ) среди всех ЗНО детского возраста составляет 2,3 %, а среди злокачественных опухолей глаз – 90–95 % [2]. РБ – самая распространенная первичная внутриглазная опухоль у детей. Частота встречаемости составляет 1:15 000 новорожденных. Опухоль выявляется в 90 % случаев в возрасте до 3 лет [3].

В настоящее время выживаемость пациентов с РБ при адекватном лечении превышает 90 %, а в странах с высоким уровнем дохода может достигать 100 % [4, 5]. РБ бывает наследственной (40 %) и спорадической (60 %).

РБ может распространяться в стекловидное тело (СТ) (эндофитный рост), в сосудистую оболочку (экзофитный рост), иметь смешанный и диффузный характер роста, при котором происходит инфильтрация всех слоев сетчатки. Кроме того, различают внутриглазное и внеглазное распространение [6, 7].

Диагноз РБ выставляется на основании клиническо-инструментального обследования (осмотр ретинальной камерой, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ)) без первичного морфологического подтверждения. В случае массивной опухоли, когда офтальмоскопия может быть малоинформативной, методы лучевой диагностики становятся единственными источниками получения информации о ее расположении, размерах, структуре и распространенности.

Широкое применение в настоящее время органосохраняющих методов лечения РБ диктует необходимость дальнейшего изучения возможностей современного ультразвукового оборудования в выявлении местной инвазии опухоли.

В связи с ростом и экстраокулярным распространением опухоли в виде поражения зрительного нерва (ЗН) за пределами решетчатой пластинки, массивной опухолевой инвазии сосудистой оболочки и переднего отрезка глаза увеличивается риск ее метастазирования [8, 9], что значительно ухудшает прогноз заболевания.

Учитывая большое значение гистологических факторов риска для выбора тактики лечения и прогноза РБ, таких как инвазия переднего сегмента глаза (ПСГ), СТ, ЗН, мы провели попытку оценки данных структур на УЗИ. Ультразвуковые находки сравнивали с морфологическим исследованием удаленных глаз. В работе были поставлены следующие задачи: определение характерных эхографических признаков РБ на аппаратах экспертного и премиум-классов, оценка информативности метода в выявлении опухоли и предполагаемых признаков опухолевой инвазии в ПСГ, СТ и ЗН.

Материалы и методы

В исследование были включены 108 пациентов (216 глаз), наблюдавшихся в НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДОиГ) в период с февраля 2018 г. по январь 2022 г. с подозрением на РБ. Возраст детей составил от 2 недель до 9 лет 5 месяцев.

У 91 пациента на основании совокупности клинических и инструментальных методов обследования был установлен диагноз РБ, из них у 60 детей была выявлена монолатеральная опухоль, у 31 – билатеральная (122 глаза).

У остальных 17 больных (поражение 20 глаз) была выявлена другая патология органов зрения: врожденные пороки – 8 (у 3 детей поражены оба глаза), болезнь Коатса (БК) – 4, эндофтальмит – 2, хориоретинит – 1, доброкачественная медуллоэпителиома – 1, злокачественная медуллоэпителиома – 1.

Возраст пациентов с РБ на момент первичного обращения в НИИ ДОиГ составлял от 2 недель до 62 месяцев: дети до 1 года – 44, от 1 до 3 лет – 36, более 3 лет – 11. Медиана возраста пациентов составила 12 (6–28) мес.

Из 122 пораженных при РБ глаз 51 был удален с последующим гистологическим исследованием, у этих пациентов проводилось сопоставление выявленных на УЗИ изменений с данными патоморфологического исследования.

Для УЗИ глаз использовали аппараты экспертного и премиум-классов – Acuson S3000 HELX Evolution (Siemens), Acuson S2000 Antares (Siemens), Epic 5 (Philips). Исследование проводили линейными высокочастотными датчиками 9–18 МГц со снижением температурного и механического индексов

в положении пациента лежа на спине транскутанным транспальпебральным доступом без предварительной медикаментозной седации.

Информативность метода определяли с помощью вычисления чувствительности (Ч), специфичности (С), точности (Т), а также определения ценности положительного (ППР) и отрицательного (ОПР) прогностических результатов. Вычисления производили по следующим формулам:

$$Ч = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100 \%$$

$$С = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100 \%$$

$$Т = (\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}) \times 100 \%$$

$$\text{ППР} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛП})$$

ОПР = ИО / (ИО + ЛО), где ИП – истинно положительные результаты, ИО – истинно отрицательные результаты, ЛП – ложноположительные результаты, ЛО – ложноотрицательные результаты.

Результаты

Из 108 детей (216 глаз), обследованных методом УЗИ, РБ была выявлена у 91 пациента в 120 глазах, у 2 детей с билатеральной РБ мелкие очаги, выявленные при офтальмологическом обследовании ретинальной камерой, во втором глазу обнаружены не были. Трех детям с другой патологией (БК, доброкачественная медуллоэпителиома, злокачественная медуллоэпителиома) на УЗИ был ошибочно выставлен диагноз РБ.

Основным эхографическим признаком РБ считали визуализацию в глазу одного или нескольких объемных солидных образований, прилежащих к сетчатке.

В нашем исследовании в 91 (75,8 %) случае в глазу визуализировалась 1 опухоль, в 23 (19,2 %) случаях – 2–3 узла, в 6 (5,0 %) случаях определялись множественные образования. В данной статье при множественных узлах для подсчета медианы и объема образования мы использовали размеры наибольшего из узлов.

Передне-задний размер опухоли в большинстве случаев ($n = 89$, 74,2 %) составлял более 6 мм, опухоли от 3 до 6 мм наблюдались в 16 (13,3 %) случаях, в 15 (12,5 %) – менее 3 мм (рис. 1). Объем визуализированных образований колебался от 0,003 до 3,9 см³. Медиана объема опухоли составила 0,98 см³, средний объем – $1,07 \pm 0,91$ см³.

У 26 пациентов с односторонней РБ сравнивали длину передне-задней оси пораженного и здорового глаз, статистически значимые различия отсутствовали ($p = 0,07186$).

Узловые образования в 114 (95,0 %) случаях имели неоднородную экзогенность, в 6 (5,0 %) – однородную среднюю экзогенность (рис. 2).

Гиперэхогенные кальцинатные включения в структуре опухолей визуализировались в 112 (93,3 %) глазах (рис. 3). В случаях массивной кальцинации создавалась выраженная акустическая тень, которая ограничивала оценку дистально расположенных структур, в частности начального отдела ЗН (рис. 4).

В 23 (19,2 %) случаях в структуре РБ отмечались кистозные включения диаметром от 0,5 до 5 мм (рис. 5).

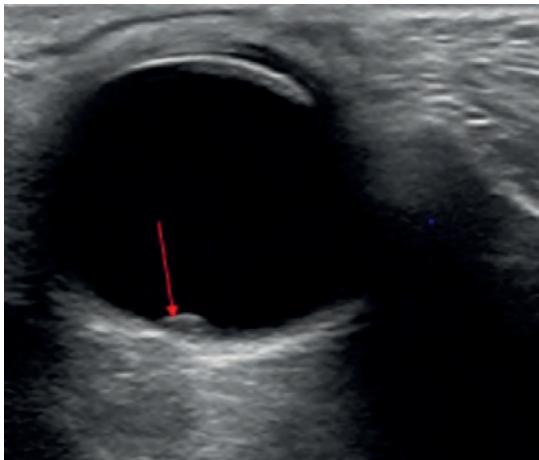


Рис. 1. Девочка, 2 месяца. УЗИ глаза: РБ, гипохогенная опухоль малых размеров ($h = 1,2$ мм)

Fig. 1. Girl, 2 months old. US eye: RB, hypoechoic tumor of small size ($h = 1,2$ mm)

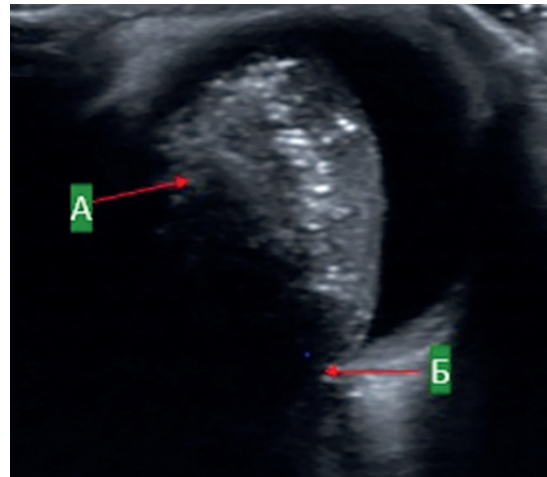


Рис. 4. Мальчик, 2 месяца. УЗИ глаза: РБ, опухоль больших размеров с массивной кальцинацией (стрелка А) и дистальной акустической тенью (стрелка Б)

Fig. 4. Boy, 2 months old. US eye: RB, large tumor with massive calcification (arrow A) and distal acoustic shadowing (arrow B)

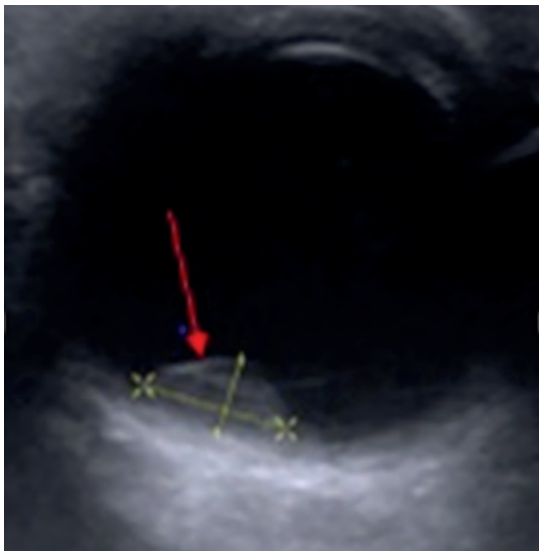


Рис. 2. Девочка, 2 года 4 месяца. УЗИ глаза: РБ, опухоль неоднородной эхогенности без кальцинации (указана стрелкой)

Fig. 2. Girl, 2 years 4 months. US eye: RB, tumor of heterogeneous echogenicity without calcification (arrow)

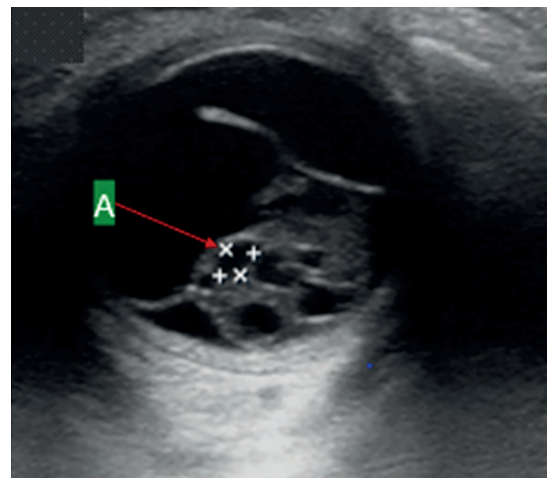


Рис. 5. Мальчик, 1 год 2 месяца. УЗИ глаза: РБ, опухоль с множественными кистами (стрелка А)

Fig. 5. Boy, 1 year 2 months. US eye: RB, tumor with multiple cysts (arrow A)

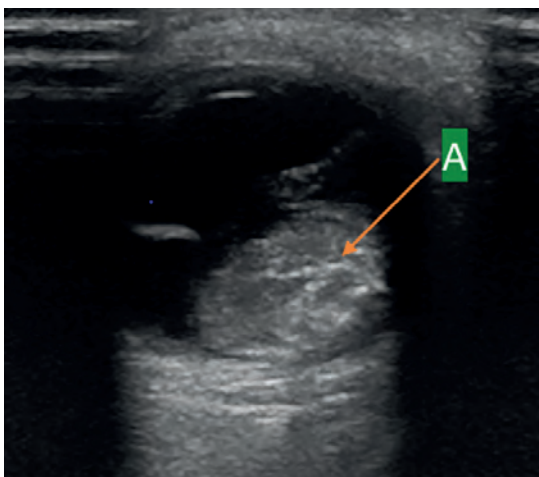


Рис. 3. Мальчик, 4 месяца. УЗИ глаза: РБ, опухоль средней эхогенности с гиперэхогенными включениями (кальцинаты) (указана стрелкой А)

Fig. 3. Boy, 4 months old. US eye: RB, tumor of medium echogenicity with hyperechoic inclusions (calcifications) (arrow A)

Эхографические признаки отслойки сетчатки, которая визуализировалась на ультразвуковых сканах в виде гиперэхогенной линейной структуры, определялись в 84 (70,0 %) глазах (рис. 6). При тотальной отслойке сетчатки ее изображение могло иметь Т- или V-образную форму.

В 24 (28,6 %) случаях под отслоенной сетчаткой выявлялась мелкоточечная эхогенная взвесь, что могло трактоваться как кровоизлияние и/или как мелкие множественные отсевы опухоли.

Двенадцать детей (24 глаза) были осмотрены под глубокой седацией непосредственно перед или сразу после проведения офтальмологического осмотра ретинальной камерой. Достоверную визуализацию сосудов в опухолях глаза, детальную оценку ПСГ и ЗН удастся выполнить лишь в случаях осмотра ребенка с неподвижным глазом. Дети с РБ в силу своего возраста, как правило, активно сопротивляются осмотру, избежать этого удастся при проведении УЗИ под глубокой седацией. Мы не стали отдельно выделять эту группу в связи с ее малочисленностью.

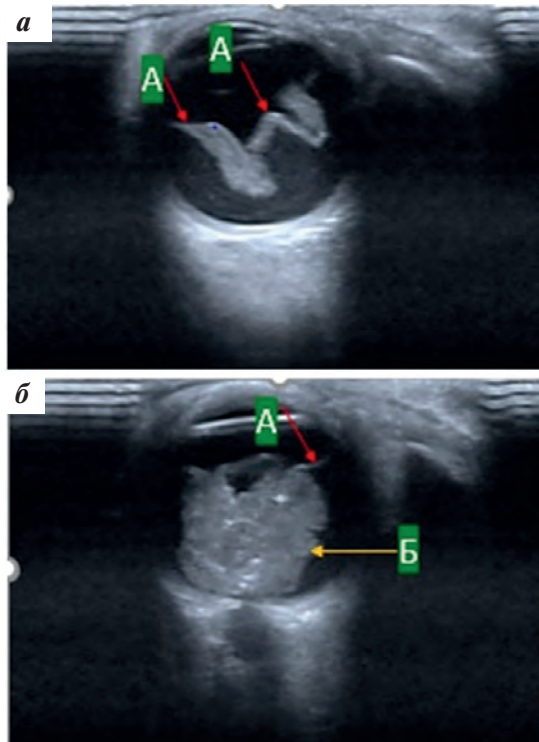


Рис. 6. Девочка, 2 года 4 месяца. Две эхограммы одного глаза. Тотальная отслойка сетчатки (а), опухоль (б) расположена под сетчаткой в задних отделах глаза

Fig. 6. Girl, 2 years 4 months. Two echograms of one eye. Total retinal detachment (a), the tumor (b) is located under the retina in the posterior parts of the eye

При исследовании 216 глаз у 108 детей ИП диагноз РБ по УЗИ был выставлен в 120 случаях, ИО – в 91, ЛП – в 3 и ЛО – в 2 наблюдениях. Данные представлены в табл. 1.

Показатели информативности УЗИ в выявлении РБ составили: Ч – 98,4 %, С – 96,8 %, Т – 97,7 %, ППР – 97,6 %, ОПР – 97,8 %.

Таблица 1. Результаты заключений УЗИ при диагностике РБ (n = 216)
Table 1. The results of conclusions US in the diagnosis of RB (n = 216)

Заключение УЗИ Conclusion US	n
ИП True positive	120
ИО True negatives	91
ЛП False positive	3
ЛО False negatives	2
Итого Total	216

Таблица 2. Результаты положительных заключений по результатам морфологического исследования и УЗИ
Table 2. Results of positive conclusions based on the results of morphological examination and US

Результат/локализация Result/localization	ПСГ Anterior segment of the eye	СТ Vitreous body	ЗН Optic nerve
Гистология + Histology +	11	43	44
УЗИ + US +	6 (4 ИП + 2 ЛП) 6 (4 true positive + 2 false positive)	42 (ИП) 42 (true positive)	27 (24 ИП + 3 ЛП) 27 (24 true positive + 3 false positive)

В определении стадии и группы риска РБ, а следовательно, и тактики лечения, важнейшую роль играют такие факторы местной распространенности, как опухолевая инвазия ПСГ, инвазия СТ и ЗН, в связи с чем мы изучили предполагаемые признаки этих факторов на УЗИ.

Ультразвуковые находки сравнивали с последующим морфологическим исследованием удаленных глаз. Инициально были удалены 27 глаз, 24 – после проведения полихимиотерапии (ПХТ). УЗИ после выполнения ПХТ проводилось не позднее, чем за 2 нед перед удалением глаза, при этом выявленные на первичном осмотре признаки инвазии сохранялись.

Сравнительные результаты положительных заключений морфологического исследования и УЗИ по инвазии ПСГ, СТ и ЗН в удаленных глазах представлены в табл. 2.

Детализация заключений УЗИ в отношении инвазии ПСГ, СТ и ЗН представлена в табл. 3.

Предполагаемыми эхографическими признаками инвазии ПСГ считали наличие аналогичных основной опухоли по структуре и экзогенности дополнительных тканей в области цилиарного тела и/или в передней камере глаза (рис. 7). При гистологическом исследовании истинная инвазия ПСГ была выявлена в 11 глазах, на УЗИ инвазия была заподозрена только в 6 случаях.

Информативность УЗИ в определении инвазии опухоли в ПСГ составила: Ч – 36,4 %, Т – 82,4 % и С – 95 %, ППР – 66,7 %, ОПР – 84,4 %.

Таблица 3. Результаты заключений УЗИ при диагностике гистологических факторов риска РБ (n = 51*)

Table 3. The results of conclusions US in the diagnosis of histological risk factors for RB (n = 51*)

Заключение УЗИ Conclusion US	ПСГ Anterior segment of the eye	СТ Vitreous body	ЗН Optic nerve
ИП True positive	4	42	24
ИО True negatives	38	4	4
ЛП False positive	2	0	3
ЛО False negatives	7	1	20
Итого Total	51	47	51

Примечание. * – у 4 из 51 больного в морфологических заключениях отсутствует информация о состоянии СТ, поэтому показатель информативности рассчитывался в группе из 47 пациентов.

Note. * – in 4 out of 51 patients morphological conclusions do not contain information about the state of the vitreous body, therefore the indicator of information content was calculated in the group of 47 patients.

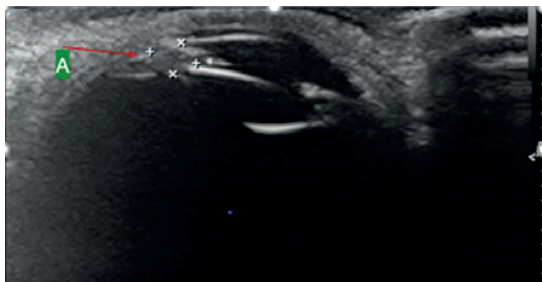


Рис. 7. Мальчик, 9 лет. УЗИ глаза с увеличением и приближением зоны интереса: РБ с распространением в переднюю камеру глаза (стрелка А)

Fig. 7. Boy, 9 years old. US of the eye with an increase and approximation of the area of interest: RB with extension to the anterior chamber of the eye (arrow A)

Инвазию СТ предполагали в случаях эндофитного и смешанного роста опухоли и/или при обнаружении в СТ дополнительных включений неоднородной повышенной эхогенности, в том числе кальцинатных, которые могли прилежать к поверхности опухоли, распространяться в толщу СТ или определяться в нем диффузно.

Включения могли быть разнокалиберными (от точечных до 3 мм в диаметре), глыбчатыми, подвижными или фиксированными (рис. 8, 9).

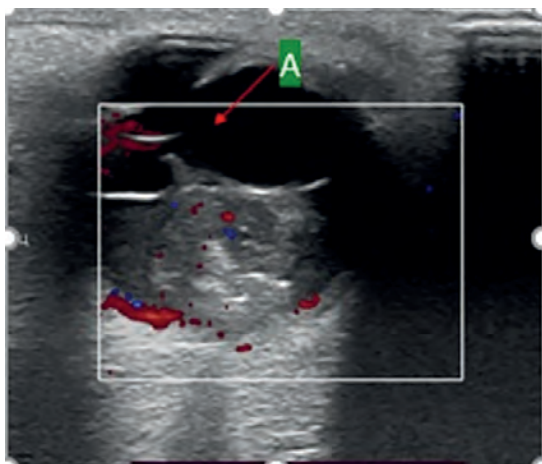


Рис. 8. Девочка, 1 год 8 месяцев. УЗИ глаза: РБ с морфологически подтвержденным распространением в СТ (стрелка А)

Fig. 8. Girl, 1 year 8 months. US eye: RB with morphologically confirmed extension into the vitreous body (arrow A)

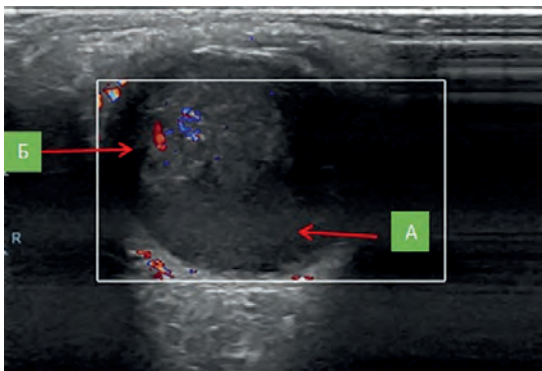


Рис. 9. Девочка, 3 года 3 месяца. УЗИ глаза: РБ с инвазией в СТ. В задних отделах глаза мелкодисперсная взвесь – морфологически подтвержденные отсеивы в СТ (стрелка А), РБ с локусами кровотока в структуре (стрелка Б)

Fig. 9. Girl, 3 years 3 months. US eye: RB with invasion into the vitreous body. In the posterior parts of the eye a finely dispersed suspension is morphologically confirmed screenings in the vitreous body (arrow A), RB with blood flow loci in the structure (arrow B)

При гистологическом исследовании инвазия в СТ была выявлена в 43 глазах, при УЗИ в 42 глазах. В определении инвазии в СТ Ч составила – 97,7 %, С – 100 %, Т – 97,9 %, ППР – 100 %, ОПР – 80 %. Предположительными признаками инвазии в ЗН считали изменение его эхогенности (повышение, понижение, появление неоднородности) и утолщение по сравнению с контралатеральной стороной (рис. 10). Медиана диаметра пораженного ЗН составила 3,6 (3–4,1). По данным гистологического исследования было выявлено 44 случая инвазии ЗН: только преламинарная инвазия отмечена в 20 случаях из них, пре- и интраламинарная инвазия – в 15, пре-, интраламинарная и ретроламинарная – в 9 наблюдениях.

В оценке опухолевой инвазии ЗН Ч УЗИ составила 54,5 %, С – 57,1 %, Т – 54,9 %, ППР – 89 %, ОПР – 16 %.

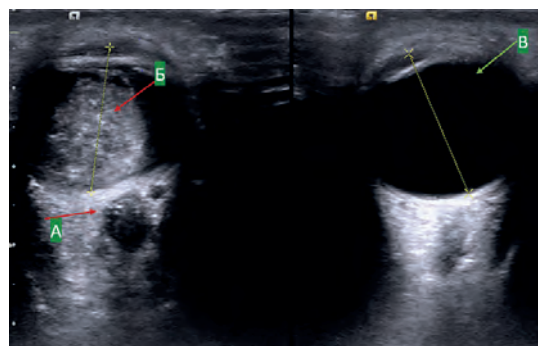


Рис. 10. Мальчик, 2 года. УЗИ глаз. РБ с инвазией в ЗН: утолщение, неоднородное повышение эхогенности ЗН (стрелка А); структура опухоли с кальцинатами (стрелка Б); здоровый глаз (стрелка В)

Fig. 10. Boy, 2 years old. US eyes. RB with invasion of the optic nerve: thickening, heterogeneous increase in the echogenicity of the optic nerve (arrow A); tumor structure with calcifications (arrow B); healthy eye (arrow B)

Обсуждение

Ключевым исследованием в первичной диагностике РБ является офтальмоскопия, при которой в сетчатке выявляются массивные белые очаги с кальцинацией [10]. Основными методами визуализации по рекомендациям Европейской рабочей группы, занимающейся РБ, являются УЗИ и МРТ орбит с внутривенным контрастированием [11].

История использования диагностического УЗИ началась в 1958 г. с разработки Г. Баумом и И.Г Ринвудом двумерного иммерсионного серошкального ультразвукового прибора для применения в офтальмологии [12].

Одними из первых авторов, описавших эхографическую картину РБ, были А. Koch et al. в 1983 г. РБ визуализировалась как дополнительные ткани с высокой отражающей способностью за счет отложения кальция. При обследовании 60 глаз основным диагностическим критерием РБ явилось наличие кальцинации в структуре образования [13].

G. Zilelioglu et al. провели в 1995 г. сравнение эхографических находок с гистологическими результатами у 126 пациентов (132 глаза) с предполагаемой РБ. Исследование выполняли с использованием датчиков 8–10 МГц. РБ имела неоднородную структуру в 84,9 %. Из 132 глаз были прооперированы 129, диагноз подтвержден в 115 (87,12 %) случаях [14, 15].

В настоящее время эхографическим признаком РБ на УЗИ считается внутриглазное образование с кальцинацией, которая является характерным признаком этой опухоли. На ранних этапах она локализована, по мере роста может диффузно поражать ткани глаза. Инвазию ЗН определяют по изменению его нормальной структуры [14, 16].

Совершенствование методов диагностики увеличивает выявляемость опухолей, в том числе и на более ранних стадиях. Учитывая, что РБ быстро прорастает в ткани глаза, распространяется в ЗН и орбиту, а гистологическая верификация не проводится – ранняя и точная диагностика напрямую обуславливает прогноз заболевания [7, 17].

Для диагностики РБ традиционно использовали офтальмологические ультразвуковые сканеры, однако с развитием и совершенствованием оборудования в офтальмологии стали применять мультимодальные приборы, которые при настройке на безопасный для глаза режим позволяют получать четкое двумерное изображение всех структур глаза.

По данным литературных источников, особое внимание уделяется оценке внутриглазного распространения РБ и практически отсутствуют данные о диагностической информативности ультразвукового метода в оценке гистологических факторов риска.

Нашей целью было совершенствование ультразвуковой диагностики РБ у детей путем изучения возможности современных ультразвуковых приборов премиум и экспертного классов в выявлении и оценке местной распространенности этой опухоли.

Для достижения поставленной цели мы детально изучили признаки РБ, а также оценили информативность предполагаемых ультразвуковых признаков распространенности опухоли на ПСГ, СТ и ЗН.

Показатели информативности УЗИ в выявлении РБ аппаратами премиум и экспертного класса оказались достаточно высокими. Два ЛО случая на УЗИ у детей с билатеральной РБ в менее пораженном глазу были выявлены только при офтальмоскопии ретинальной камерой. Три ЛП случая диагностики РБ были связаны с обнаружением в глазах объемных образований при доброкачественной и злокачественной медуллоэпителиомах и при БК, которая может имитировать опухолевый процесс.

Низкие показатели чувствительности (7 ЛО результатов) в выявлении инвазии ПСГ связаны с тем, что эта область особенно сложна для визуализации. Для достижения хорошей визуализации переднего отрезка глаза, особенно передней камеры, необходимо использовать прицельное увеличение и приближение (зум), которые эффективны только при отсутствии движения глаза, что возможно в состоянии глубокой седации.

У 2 пациентов с ЛП результатами, несмотря на то, что опухоль выполняла весь объем глаза, деформировала и тесно прилежала к задней капсуле хрусталика, к области цилиарного тела, поражение ПСГ гистологически не подтвердилось, что говорит об отсутствии специфических признаков инвазии в передний отрезок

глаза (кроме передней камеры). Таким образом, с точки зрения УЗИ можно говорить только о поражении передней камеры глаза, так как эхографически невозможно провести границу, соответствующую зубчатой линии.

По данным литературы, ультразвуковая биомикроскопия является методом, значительно повышающим возможности оценки состояния передней камеры глаза [18].

Высокая информативность УЗИ в оценке инвазии СТ связана с хорошей контрастностью экзогенного изображения опухоли и ее отростков с анэхогенным СТ.

Значительное количество ЛО случаев (20) в определении инвазии ЗН может быть связано с массивной кальцинацией опухоли и экранированием ЗН, поэтому в протоколе УЗИ целесообразно указывать доступность ЗН для визуализации. Понимая невозможность выявления на УЗИ пре- и интраламнарной инвазии ЗН, мы определили Ч в выявлении только постламнарной инвазии, которая составила 67 % (6 из 9 случаев).

Три ЛП заключения в отношении постламнарной инвазии можно объяснить наличием отека в постламнарном отделе в случаях пре- и интраламнарной инвазии.

Информативность УЗИ в оценке пре- и интраламнарной инвазии ЗН низка, так как нет характерных эхографических признаков, характеризующих данный процесс, поэтому при подозрении на инвазию ЗН необходимо указывать локализацию изменений только в постламнарном отделе.

По данным литературы, инновационным методом, позволяющим осуществлять детальную визуализацию пре- и интраламнарного отделов ЗН, является оптическая когерентная томография [19].

Выводы

Эхографическим признаком РБ является визуализация в глазном яблоке одного (75,8 %) или нескольких (24,2 %) объемных солидных образований, прилежащих к сетчатке, имеющих в 95,0 % наблюдений неоднородную экзогенность, в 93,3 % – кальцинатные и в 19,2 % – жидкостные включения, сопровождающиеся в 70,0 % случаев отслойкой сетчатки.

Информативность УЗИ в выявлении РБ составила: Ч – 98,4 %, С – 96,8 %, Т – 97,7 %. В оценке инвазии опухоли в ПСГ соответственно – 36,4 %, 95,0 %, 82,4 %; в СТ – 97,7 %, 100 %, 97,9 %; в ЗН – 54,5 %, 57,1 %, 54,9 %.

УЗИ с использованием линейных датчиков 9–18 МГц является высокоинформативным методом при выявлении РБ и при оценке распространенности в СТ.

Показатели информативности УЗИ могут быть достаточно высокими в определении инвазии передней камеры, но не переднего отрезка глаза в целом и постламнарного отдела ЗН, без учета пре- и интраламнарной инвазии. Проведение исследования глаз под глубокой седацией пациента улучшает условия визуализации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Малахова А.А., Михайлова С.Н., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г. Детерминанты несвоевременной диагностики и лечения детей с ретинобластомой. Аналитический обзор организационно-методического отдела НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021;8(4):20–30. doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-4-20-30. [Malakhova A.A., Mikhailova S.N., Ushakova T.L., Polyakov V.G. Determinants of late diagnosis and treatment of children with retinoblastoma. Analytical review of the organizational and methodological department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2021;8(4):20–30 (In Russ.).]
2. Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М.Д. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России. Онкопедиатрия. 2014;1(1):7–12. [Men T.Kh., Polyakov V.G., Aliyev M.D. Epidemiology of malignant neoplasms in children in Russia. Onkopediatriya = Oncopediatria. 2014;1(1):7–12. (In Russ.).]
3. Ушакова Т.Л., Поляков В.Г., Родина А.Д., Власова В.Е., Бланкова Т.И., Артеменко Ю.В., Михайлова Е.В., Крылов А.С., Оджарова А.А., Григоренко В.А., Шириков Е.И., Козлов Н.А., Гаспарян Т.Г., Бекяшев А.Х., Докучаева Я.Ю., Варфоломеева С.Р. Экстраокулярная ретинобластома: обзор литературы и клинический случай (интракраниальная ретинобластома с вовлечением зрительных трактов). Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2022;9(2):93–105. doi: 10.21682/2311-1267-2022-9-2-93-105. [Ushakova T.L., Polyakov V.G., Rodina A.D., Vlasova V.E., Blankova T.I., Artemenko Yu.V., Mikhailova E.V., Krylov A.S., Odzharova A.A., Grigorenko V.A., Shirikov E.I., Kozlov N.A., Gasparyan T.G., Bekyashev A.Kh., Dokuchaeva Ya.Yu., Varfolomeeva S.R. Extraocular retinoblastoma: literature review and clinical case (intracranial retinoblastoma involving the visual tracts). Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2022;9(2):93–105. (In Russ.).]
4. Янченко Т.В., Громакина Е.В. Эпидемиологические аспекты ретинобластомы. Медицина в Кузбассе. 2015;14(2):4–9. [Yanchenko T.V., Gromakina E.V. Epidemiological aspects of retinoblastoma. Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass. 2015;14(2):4–9. (In Russ.).]
5. Global Retinoblastoma Study Group. Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. JAMA Oncol. 2020;6(5):685–95. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6716.
6. Клинические рекомендации ID:71. Интраокулярная ретинобластома. Год утверждения 2020. [Электронный ресурс]: <https://specialist.npood.ru/wp-content/uploads/sites/3/2020/11/Intraokulyarnaya-retinoblastoma-KR71.pdf>. [Clinical Recommendations ID:71. Intraocular retinoblastoma. Year of approval 2020. [Electronic resource]: <https://specialist.npood.ru/wp-content/uploads/sites/3/2020/11/Intraokulyarnaya-retinoblastoma-KR71.pdf>. (In Russ.).]
7. Козлова В.М., Казубская Т.П., Соколова И.Н., Алексеева Е.А., Бабенко О.В., Близнетц Е.А., Ушакова Т.Л., Михайлова С.Н., Любченко Л.Н., Поляков В.Г. Ретинобластома: диагностика и генетическое консультирование. Онкопедиатрия. 2015;2(1):30–8. doi: 10.15690/onco.v2.i1.1504. [Kozlova V.M., Kazubskaya T.P., Sokolova I.N., Alekseeva E.A., Babenko O.V., Bliznetz E.A., Ushakova T.L., Mikhailova S.N., Lubchenko L.N., Polyakov V.G. Retinoblastoma: diagnostics and genetic counseling. Onkopediatriya = Oncopediatria. 2015;2(1):30–8. (In Russ.).]
8. Ушакова Т.Л., Павловская А.И., Поляков В.Г. Морфологические факторы прогноза у детей с односторонней ретинобластомой после инициальной энуклеации. Онкохирургия. 2011;3(4):4–8. [Ushakova T.L., Pavlovskaya A.I., Polyakov V.G. Morphological prognostic factors in children with unilateral retinoblastoma after initial enucleation. Onkokhirurgiya = Oncosurgery. 2011;3(4):4–8. (In Russ.).]
9. Ушакова Т.Л., Волкова А.С., Горбунова Т.В., Горовцова О.В., Долгополов И.С., Михайлова Е.В., Панфёрова Т.Р., Глеков И.В., Поляков В.Г. Ретинобластома с экстраокулярным ростом по зрительному нерву: клинический случай. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2019;6(4):83–92. doi: 10.21682/2311-1267-2019-6-4-83-92. [Ushakova T.L., Volkova A.S., Gorbunova T.V., Gorovtsova O.V., Dolgoplov I.S., Mikhailova E.V., Panferova T.R., Glekov I.S., Polyakov V.G. Retinoblastoma with extraocular extension on the optic nerve: the case report. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2019;6(4):83–92. (In Russ.).]
10. Яровой А.А., Котова Е.С., Котельникова А.В. Дифференциальная диагностика ретинита Коатса и ретинобластомы. Медицинский вестник Башкортостана. 2020;15(4):88. [Yarova 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):88. (In Russ.).]
11. de Graaf P., Göricke S., Rodjan F., Galluzzi P., Maeder P., Castellijn 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.
12. Киселева Т.Н., Зайцев М.С., Луговкина К.В. Вопросы безопасности диагностического ультразвука в офтальмологии. Офтальмология. 2018;15(4):447–54. doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-447-454. [Kiseleva T.N., Zaitsev M.S., Lugovkina K.V. The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology. Oftal'mologiya = Ophthalmology. 2018;15(4):447–54. (In Russ.).]
13. Echography in retinoblastoma. E. Gerke and W. Höpping. Universitäts-Augenklinik Essen, Hufelandstr. 55, 1983 г.
14. Goeres P., Zeiler F.A., Unger B., Karakitsos D., Gillman L.M. Ultrasound assessment of optic nerve sheath diameter in healthy volunteers. J Crit Care. 2016;31(1):168–71. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.10.009.
15. Zileliolu G., Gunduz K. Ultrasonic findings in intraocular retinoblastoma and correlation with histopathologic diagnosis. Int Ophthalmol. 1995;19:71–5. doi: 10.1007/bf00133175.
16. Albader F., Fatani D. Uses of Radiological Imaging in Retinoblastoma In: Retinoblastoma – Past, Present and Future, 2019. Pp. 1–14. doi: 10.5772/intechopen.86828.
17. 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.
18. Киселева Т.Н., Луговкина К.В., Гусева Н.В., Зайцев М.С. Возможности ультразвуковых методов исследования в диагностике новообразований век. Вестник офтальмологии. 2020;136(3):51–8. doi: 10.171116/oftalma202013603151. [Kiseleva T.N., Lugovkina K.V. Guseva N.V., Zaitsev M.S. Possibilities of ultrasound methods in diagnostics of eyelid tumors. Bulletin of Ophthalmology = The Russian Annals of Ophthalmology/Vestnik Oftalmologii. 2020;136(3):51–8. (In Russ.).]
19. Jeoung J.W., Yang H., Gardiner S., Wang Y.X., Hong S., Fortune B., Girard M.J.A., Hardin C., Wei P., Nicoletta M., Vianna J.R., Chauhan B.C., Burgoyne C.F. Optical Coherence Tomography Optic Nerve Head Morphology in Myopia I: Implications of Anterior Scleral Canal Opening Versus Bruch Membrane Opening Offset. Am J Ophthalmol. 2020;218:105–19. doi: 10.1016/j.ajo.2020.05.015.