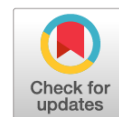


DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2021-16-1-47-52>



Ретинобластома у детей

© Э.И. Сайдашева^{1, 2}, Н.В. Фомина¹, А.С. Иова¹, С.В. Буяновская²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Статья посвящена описанию трёх клинических случаев ретинобластомы у детей раннего возраста и у плода из собственной офтальмологической практики.

Ключевые слова: ретинобластома; диагностика; дети.

Как цитировать:

Сайдашева Э.И., Фомина Н.В., Иова А.С., Буяновская С.В. Ретинобластома у детей // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т. 16, № 1. С. 47–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2021-16-1-47-52>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2021-16-1-47-52>

Retinoblastoma in children

© Elvira I. Saidasheva^{1,2}, Natalya V. Fomina¹, Alexander S. Iova¹,
Svetlana V. Buyanovskaya²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

² Children's city multidisciplinary clinical specialized center for high medical technologies, Saint Petersburg, Russian Federation

This article is devoted to the description of three clinical cases of retinoblastoma, two in young children and one in a fetus, from our own ophthalmology practice.

Keywords: retinoblastoma; diagnostics; children.

To cite this article

Saidasheva EI, Fomina NV, Iova AS, Buyanovskaya SV. Retinoblastoma in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(1):47–52. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpo2021-16-1-47-52>

Received: 10.02.2021

Accepted: 19.02.2021

Published: 09.06.2021

Ретинобластома (РБ) развивается из эмбриональных клеток оптической части сетчатки, которые утратили функции обеих аллелей гена RB1, первого из клонированных генов-супрессоров опухоли. Пусковым событием РБ может быть герминативно-клеточная или соматическая мутация, но вторыми и, возможно, последующими факторами всегда являются соматические.

Сетчатка глаза начинает развиваться с 22-й недели гестации и у новорожденного достаточно развита только на периферии, поэтому её структурные и функциональные изменения продолжаются в постнатальном периоде. Ретинобласты остаются не полностью дифференцированными до трёхлетнего возраста. Именно в этот период клетки подвержены риску онкогенных воздействий, которые приводят к развитию новообразования. Таким образом, ретинобластома — опухоль раннего возраста, 2/3 случаев которой диагностируют у детей до достижения двух лет, в 95% случаев до пятилетнего возраста.

РБ в настоящее время относится к хорошо курабельным заболеваниям. Эффективность лечения, в первую очередь, зависит от своевременности постановки диагноза. Отсутствие онкологической настороженности среди детских офтальмологов является одной из причин запущенных случаев заболевания, что не позволяет большинству пациентов сохранить функционирующий орган зрения, когда методом выбора лечения становится энуклеация глаза [1]. Более чем в половине случаев основным симптомом РБ является лейкокория, случайно выявляемая при фотографировании со вспышкой. Вторым, наиболее частым симптомом РБ является косоглазие, которое обычно ассоциировано с вовлечением макулы.

Успешное лечение РБ связано с обнаружением её уже на интраокулярной стадии диагностики. Причём, чем меньше размеры обнаруженных очагов, тем перспективнее применение комбинированного органосохраняющего лечения. РБ является сложно диагностируемым заболеванием. Несмотря на то, что начальные формы заболевания имеют узнаваемые офтальмоскопические признаки, выявление первичного очага до его выраженного внутриглазного распространения может быть затруднено особенностями локализации опухоли [2]. В связи с этим в ряде развитых стран мира обследование глаз проводят у всех новорожденных и при каждом последующем визите ребёнка к педиатру. Диагностировать РБ позволяет оценка красного рефлекса, проводимого педиатрами в затемнённой комнате с помощью ручного электрического офтальмоскопа с расстояния 18 дюймов (44 см) [3].

Однако применение такого исследования педиатрами без расширения зрачка позволяет выявлять РБ всего лишь в 8% случаях [4].

Методики, основанные на оценке красного рефлекса с глазного дна, нашли продолжение в современных приложениях к смартфонам, таких как «Go Check Kids», «MDEyeCare», «CRADLE» (CRADLE: ComputeR-Assisted Detector of LEukocoria). Приложения разработаны

для родителей с целью раннего выявления лейкокории без применения медикаментозного мидриаза. Так, одним из авторов приложения «CRADLE» был программист из Университета Бейлора, США, сыну которого был поставлен диагноз РБ с последующей энуклеацией одного глаза. Мониторинг за состоянием единственного оставшегося глаза ребёнка и явился мотивацией для разработки программного обеспечения, в основу которого положен анализ 53 тысяч фотографий детей, среди которых были фотографии детей с РБ, сделанные их родителями до постановки диагноза [5].

В Российской Федерации обязательным является первое офтальмологическое обследование детей в возрасте 1 месяца. Основным методом диагностики РБ при первичном офтальмологическом осмотре является офтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза. Следует учитывать, что для исследования всей оптической части сетчатки необходим осмотр с максимально расширенным зрачком, а в ряде случаев и со склероконпрессией для осмотра зон, расположенных на периферии у зубчатой линии.

В 1998 году в США для обследования новорожденных была разработана широкопольная педиатрическая ретинальная камера (RetCam), которая позволяет не только объективно оценить состояние структур глазного дна, но и документировать результаты обследования путём фоторегистрации.

С развитием нового поколения смартфонов, обладающих камерами высокого разрешения с ультра-широкоугольными объективами, офтальмологи развивающихся стран, в частности, Индии, начали применять телефоны (iPhone) для проведения видеосъёмки изображения глазного дна [6, 7].

Исходя из экономических соображений и доступности смартфонов, данные методики фоторегистрации могут сыграть важную роль в качестве потенциальных инструментов для будущих скрининговых офтальмологических исследований.

В настоящее время, по нашему мнению, основным моментом, который не позволяет использовать широко данные технологии, является отсутствие возможности регулировки яркости света, поступающего на сетчатку глаза.

Оснащение детских лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации педиатрическими ретинальными камерами сделало этот метод доступным не только для скрининга ретинопатии недоношенных (РН), но и для ранней диагностики других заболеваний органа зрения в младенческом возрасте, в частности РБ.

Кроме того, согласно приказу Минздрава России от 01.11.2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология» утверждены обязательные скрининговые ультразвуковые сроки беременности (10–14, 20–24 и 32–34 недели) для оценки состояния органов плода, в том числе орбиты и её содержимого.



Рис. 1. Активная РН: стадия 2, зона II. РН — ретинопатия недоношенных.

Fig. 1. Active ROP: stage 2, zone II. ROP — Retinopathy of Prematurity.

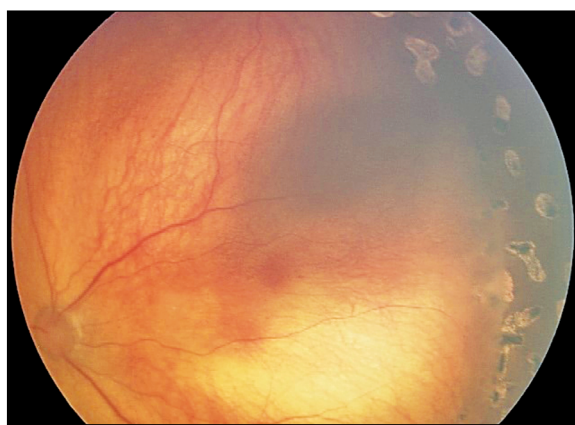


Рис. 2. Индуцированный (после лазерной коагуляции сетчатки) регресс РН.

Fig. 2. Induced (after laser coagulation of the retina) regression ROP.

Учитывая вышеизложенное, для специалистов могут представлять интерес три клинических случая РБ у детей раннего возраста и у плода. В соответствии с Международной классификацией РБ, принятой в г. Амстердаме (Нидерланды) в 2001 году, и Федеральными клиническими рекомендациями «Окулярная ретинобластома», утверждёнными в 2020 году, к РБ группы А относят малые интратретинальные опухоли с максимальным размером 3 миллиметра (мм) и менее, расположенные не ближе, чем 1,5 мм от диска зрительного нерва (ДЗН) и 3 мм от центральной ямки. К ретинобластоме группы В относят прочие отдельно лежащие опухоли, ограниченные сетчаткой, с наличием опухоль-ассоциированной субретинальной жидкости, менее чем в 3 мм от основания опухоли, без субретинального опухолевого обсеменения [8].

Клинический случай 1. Недоношенный мальчик, рождённый на 29-й недели гестации в результате экстракорпорального оплодотворения, из двойни, с массой

тела 1350 г. Находился на лечении и выхаживании в СПб ГБУЗ «ДГБ №1» (в 2019 г. переименована в СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий»). Первичный офтальмологический скрининг с помощью педиатрической ретиальной камеры «RetCam3» (США) проведён при достижении ребёнком 31-й недели постконцептуального возраста (ПКВ). При этом выявлены признаки незавершённости васкуляризации сетчатки на крайней периферии обоих глаз. В процессе регулярного мониторинга за состоянием глазного дна была диагностирована активная РН 2-й стадии с локализацией в зоне II сетчатки (рис. 1). К 36-й неделе ПКВ прогрессирование заболевания достигло порога (стадия 3, «плюс-болезнь»), что потребовало лазерного хирургического лечения. Для проведения лазерной коагуляции аваскулярных зон сетчатки использовали диодный лазер с длиной волны 532 нм (Iridex, США) и транспиллярный доступ. После выписки из стационара было

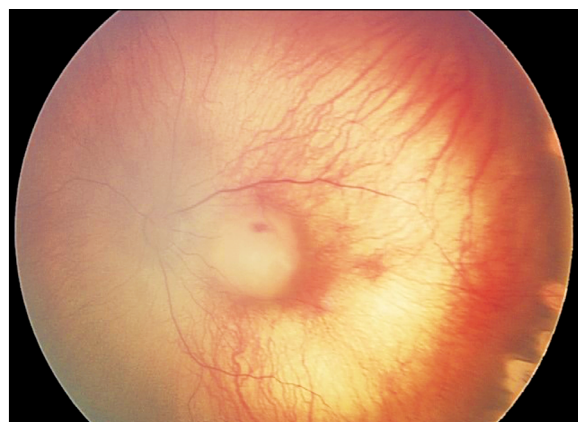


Рис. 3. Очаг ретинобластомы в макулярной зоне сетчатки.

Fig. 3. Retinoblastoma focus in the macular zone of the retina.

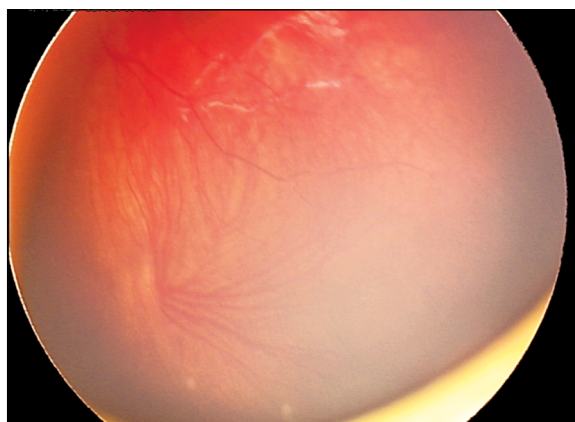


Рис. 4. Очаги ретинобластомы на периферии глазного дна левого глаза.

Fig. 4. Retinoblastoma foci on the periphery of the fundus of the left eye.

продолжено динамическое наблюдение офтальмологом в кабинете катамнеза амбулаторно-поликлинического отделения данного учреждения, где у пациента в 38 недель постконцептуального возраста зарегистрирован и документирован индуцированный регресс РН (рис. 2). Следующий осмотр состоялся через 2 недели (ПКВ — 40 недель), во время которого был обнаружен очаг опухоли в макулярной области сетчатки (рис. 3). Так как результаты всех обследований глазного дна с помощью RetCam регистрировались и архивировались в базе данных пациента, ретроспективный анализ ранее выполненного изображения показал наличие точечного очага опухоли, расположенного в центре макулы левого глаза (рис. 2), который корректно не интерпретировали, сосредоточив внимание на клинической картине РН. Несмотря на сверхмалый размер очага данный случай РБ относится к группе В исходя из его локализации.

Отсутствиеотягощённого семейного анамнеза и настороженности относительно РБ в данной ситуации не позволило диагностировать новообразование на 38-й неделе ПКВ. Однако данный клинический пример демонстрирует высокую разрешающую способность педиатрической ретинальной камеры, а также позволяет проследить быстрый рост злокачественного новообразования у недоношенного младенца в первые месяцы жизни.

Клинический случай 2. У ребёнка В в возрасте 1 месяца родители заметили белое свечение зрачка одного глаза. Обратились к офтальмологу позже, и в трёхмесячном возрасте была проведена энуклеация правого глаза с гистологическим подтверждением диагноза РБ. В дальнейшем пациента наблюдали в различных клиниках города (осмотры в возрасте 8 месяцев, 1 года 3 месяцев), где неизменно при офтальмоскопии не обнаруживалось очаговой патологии на глазном дне левого глаза.

В возрасте 1 года 11 месяцев родители самостоятельно обратились в СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса» для планового обследования на предмет исключения РБ единственного глаза. С учётом отягощённого анамнеза обследование и фоторегистрация изображений проводились с помощью RetCam более чем в 5 стандартных позициях: центр, нижний, верхний, назальный и темпоральный отделы. Выявлен единичный очаг РБ на периферии глазного дна левого глаза, а через 5 дней — второй очаг (рис. 4). Была диагностирована ретинобластома группы А левого глаза и совместно с онкологами сразу назначено комбинированное органосохраняющее лечение.

Клинический случай 3. Пациент Ш. 30 лет. Беременность вторая. Первая беременность закончилась рождением доношенного ребёнка, в настоящее время возраст 5 лет, здоровый. Наследственность по РБ не отягощена. На учёте в женской консультации с 12 недель беременности. Прошла плановое УЗ-скрининговое обследование

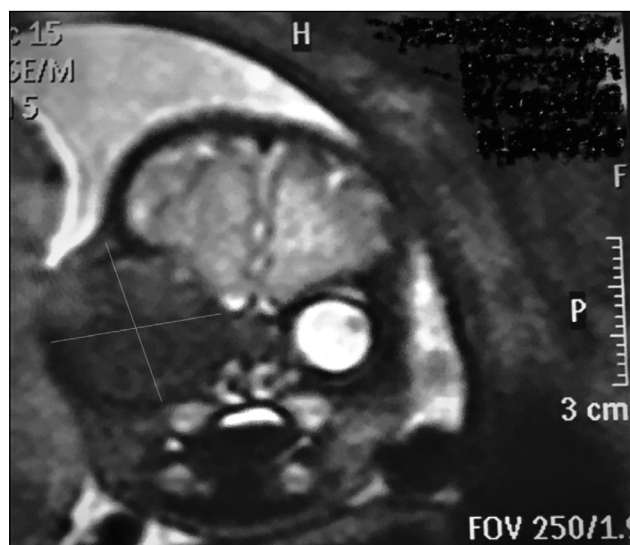


Рис. 5. Изображении МРТ: образование правой орбиты плода (ретинобластома?).

Fig. 5. MRI image: formation of the right orbit of the fetus (retinoblastoma?).

в 1-м и 2-м триместрах, врождённой патологии плода не выявлено. Результаты пренатального эхографического обследования в 3-м триместре (ГВ плода — 31 неделя) были следующими: правая орбита плода увеличена (диаметр 33 мм) за счёт экзогенного образования неоднородной структуры округлой формы. Глазное яблоко диаметром 16 мм, смещено кпереди, хрусталик без особенностей. Левая орбита и содержимое без патологии. Заключение: образование правой орбиты плода (ретинобластома?). Рекомендовано МРТ плода, которое было проведено через 5 дней (рис. 5) и 14 дней. На серии изображений МРТ головного мозга и прицельно орбиты плода в динамике установлено быстрое интракраниальное распространение опухоли вдоль канала зрительного нерва; значительное увеличение экзофтальма, что позволило с высокой степенью вероятности предположить злокачественный характер патологии. Перинатальный междисциплинарный консилиум (врач лучевой диагностики, неонатолог, нейрохирург, офтальмолог) с участием будущих родителей рекомендовал прерывание беременности по медицинским показаниям. Последующий гистологический анализ опухоли подтвердил диагноз внутриутробной РБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первый клинический случай демонстрирует большие возможности ранней диагностики РБ с помощью RetCam в первые месяцы жизни ребёнка.

Второй клинический пример свидетельствует о вероятности развития опухоли на здоровом глазу спустя более 1,5 лет после первичной энуклеации глаза с РБ. Рассмотренный случай подтверждает необходимость регулярного динамического офтальмологического

контроля (каждые 3 месяца в течение года; каждые 6 месяцев в течение 2-го и 3-го года; далее 1 раз в год пожизненно). По возможности следует использовать педиатрическую ретинальную камеру для фоторегистрации патологических изменений с целью сохранения функционирующего органа зрения.

Третий клинический случай указывает на быстрый рост и интракраниальное распространение опухоли при внутриутробном её происхождении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ушакова Т.Л. Современные подходы к лечению ретинобластомы // Вестник РОНЦ. 2011. Т. 22, № 2, С. 41–48.
2. Першин Б.С., Багинская О.А. Хирургические вопросы в детской гематологии-онкологии. Диагностика ретинобластомы // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2014. № 3, С. 6–72. doi: 10.17650/2311-1267-2014-0-3-66-72
3. Donahue S.P., Baker C.N., Committee on Practice and Ambulatory Medicine, et al. Procedures for the evaluation of the visual system by pediatricians // Pediatrics. 2016. Vol. 137, N 1. P. 1–9. doi: 10.1542/peds.2015-3597
4. Abramson D.H., Beaverson K., Sangani P., et al. Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival // Pediatrics. 2003. Vol. 112, N 6 Pt 1. P. 1248–1255. doi: 10.1542/peds.112.6.1248

REFERENCES

1. Ushakova TL. Modern approaches to the treatment of retinoblastoma. *Vestnik RONTs*. 2011;22(2):41–48. (In Russ).
2. Pershin BS, Baginskaya OA. Surgical issues in pediatric hematology-oncology. Diagnostics of the retinoblastoma. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2014;(3):67–72. (In Russ). doi: 10.17650/2311-1267-2014-0-3-66-72
3. Donahue SP, Baker CN, Committee on Practice and Ambulatory Medicine, et al. Procedures for the evaluation of the visual system by pediatricians. *Pediatrics*. 2016;137(1):1–9. doi: 10.1542/peds.2015-3597
4. Abramson DH, Beaverson K, Sangani P, et al. Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics*. 2003;112(6 Pt 1):1248–1255. doi: 10.1542/peds.112.6.1248

ОБ АВТОРАХ

***Сайдашева Эльвира Ирековна**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, Санкт-Петербург, 191015, Кирочная ул., 41; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4012-7324>; eLibrary SPIN: 7800-3264; e-mail: esaidasheva@mail.ru

Наталья Владимировна Фомина, канд. мед. наук; eLibrary SPIN: 4125-2640; e-mail: natalya_fom@mail.ru

Александр Сергеевич Иова, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5904-1814>; eLibrary SPIN: 9267-3179

Светлана Владимировна Буяновская, канд. мед. наук; eLibrary Spin: 6981-9826; e-mail: solncemia@mail.ru

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

5. Munson M.C., Plewman D.L., Baumer K.M., et al. Autonomous early detection of eye disease in childhood photographs // Sci Adv. 2019. Vol. 5, N 10. P. eaax6363. doi: 10.1126/sciadv.aax6363
6. Gunasekera C.D., Thomas P. High-resolution direct ophthalmoscopy with an unmodified iPhone X // JAMA Ophthalmol. 2019. Vol. 137, N 2. P. 212–213. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.5806
7. Pujari A., Lomi N., Goel S., et al. Unmodified iPhone XS Max for fundus montage imaging in cases of retinoblastoma. India // J Ophthalmol. 2019. Vol. 67, N 6. P. 948–949. doi: 10.4103/ijo.IJO_2144_18
8. Федеральные клинические рекомендации. Интраокулярная ретинобластома. 2020. Доступно по: <http://www.avo-portal.ru> Ссылка активна на 02.03.2021.

5. Munson MC, Plewman DL, Baumer KM, et al. Autonomous early detection of eye disease in childhood photographs. *Sci Adv*. 2019;5(10):eaax6363. doi: 10.1126/sciadv.aax6363
6. Gunasekera CD, Thomas P. High-resolution direct ophthalmoscopy with an unmodified iPhone X. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(2):212–213. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.5806
7. Pujari A, Lomi N, Goel S, et al. Unmodified iPhone XS Max for fundus montage imaging in cases of retinoblastoma. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(6):948–949. doi: 10.4103/ijo.IJO_2144_18
8. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Intraokulyarnaya retinoblastoma. 2020. Available at: <http://www.avo-portal.ru> (In Russ).

AUTHORS INFO

Elvira I. Saidasheva, Dr of Med. Sci, Professor; address: 41 Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191014, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4012-7324>; eLibrary SPIN: 7800-3264; e-mail: esaidasheva@mail.ru

Natalya V. Fomina, MD, PhD; eLibrary SPIN: 4125-2640; e-mail: natalya_fom@mail.ru

Alexander S. Iova, Dr of Med. Sci, Professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5904-1814>; eLibrary SPIN: 9267-3179

Svetlana V. Buyanovskaya, MD, PhD; eLibrary Spin: 6981-9826; e-mail: solncemia@mail.ru