

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

### Clinical Case

Научная статья  
УДК 616-006.81.04  
DOI: 10.14489/lcmp.2022.02.pp.060-066

# ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХОРИОИДАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

К. Т. Касоян<sup>1</sup>, Е. Г. Кириленко<sup>2</sup>, И. О. Тинькова<sup>2</sup>, Я. Н. Хиониди<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ», Москва, Россия, karishe@list.ru  
<sup>2</sup>ГБУЗ ГКБ имени С. П. Боткина ДЗ г. Москвы, Москва, Россия, elgrk@mail.ru

Инфекция COVID-19 может вызывать различные патологические офтальмологические процессы [1]. Изменения в сосудистой оболочке глаза не всегда можно дифференцировать от злокачественных образований. Ошибочно установленный диагноз меланомы хориоидеи может привести к неправильному выбору агрессивной тактики лечения [2]. На клиническом примере показано отсутствие положительной динамики при хориоидите у пациентки в постковидном периоде, что позволило заподозрить опухолевое образование. Результат цитологического исследования указал на новообразование меланоцитарной природы, что явилось показанием к энуклеации. Применение цитологического метода позволило своевременно установить диагноз хориоидальной меланомы на лабораторном уровне, что в дальнейшем подтвердилось при патолого-анатомическом исследовании операционного биоматериала.

**Ключевые слова:** цитология, увеальная меланома, меланома хориоидеи.

**Для цитирования:** Касоян К. Т., Кириленко Е. Г., Тинькова И. О., Хиониди Я. Н. Цитологическая диагностика хориоидальной меланомы. Клинический случай // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2022. Т. 2, № 2. С. 60 – 66. DOI: 10.14489/lcmp.2022.02.pp.060-066

Research Article

## CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF CHOROIDAL MELANOMA. CLINICAL CASE

K. T. Kasoyan<sup>1</sup>, E. G. Kirilenko<sup>2</sup>, I. O. Tinkova<sup>2</sup>, Y. N. Khionidi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia  
<sup>2</sup>Botkin Hospital, Moscow, Russia

COVID-19 infection can cause various pathological processes in the eyes [1]. Changes in the vascular membrane of the eye can not always be differentiated without mistakes from malignance. The miss-diagnostics of choroidal melanoma can lead to incorrect and aggressive treatment [2].

The clinical report shows the absence of positive dynamics in choroiditis in a patient in the COVID-19 convalescence which allowed the suspicion a tumor. The result of cytological examination indicated a neoplasm of melanocytic in origin which was an indication for enucleation. In the laboratory settings the role of cytological examination is very important for diagnostic of choroidal melanoma. Such approach together with histological examination presents as best diagnostics pathway of choroidal melanoma. Key words: cytology, ocular melanoma, choroidal melanoma.

**Key words:** cytology, ocular melanoma, choroidal melanoma.

**For citation:** Kasoyan KT, Kirilenko EG, Tinkova IO, Khionidi YN. Cytological diagnosis of choroidal melanoma. Clinical case. *Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy.* 2022;2(2):60-66. (In Russ). DOI: 10.14489/lcmp.2022.02.pp.060-066

## Введение

Уvealная меланома (УМ) – первичная злокачественная опухоль сосудистой оболочки глаза нейроэктодермальной природы, занимает первое место по частоте среди внутриглазных образований, характеризуется агрессивным течением и плохим витальным прогнозом. Заболеваемость УМ, по данным разных авторов, составляет от 5,1 до 12,0 на 1 млн населения [3 – 6] и большая часть – это меланома хориоидеи. Частота УМ по обращению в Москве 8,5 – 10,4 на 1 млн взрослой популяции [7].

Клиническая картина УМ многообразна. Пациенты чаще всего жалуются на ухудшение зрительных функций, это могут быть как фотопсии (вспышки перед глазом) или морфопсии (искажение предметов), так и выпадения полей зрения. Причем опухоль, расположенная периферически, может протекать бессимптомно и выявляться случайно при осмотре офтальмологом глазного дна с широким зрачком [8]. В начале роста опухоль представлена очагом желтовато-коричневого или серо-аспидного цвета, на поверхности и вокруг которого видны друзы мембраны Бруха; очаговая пролиферация пигментного эпителия сетчатки, поля оранжевого пигмента. При дальнейшем росте хориоидальная меланома сопровождается тяжелыми дистрофическими изменениями в сетчатке, которые получили название опухоли ассоциированной эпителиопатии ретинального пигментного эпителия [9]. По мере роста опухоли может меняться ее окраска: становится более интенсивной или остается желтовато-розовой, беспигментной. В опухоли развиваются новообразованные сосуды, образующие хаотичную сеть, формируются хориоретинальные шунты. Дальнейший рост опухоли обычно сопровождается отслойкой сетчатки, она появляется в результате трансудации или воспалительной экссудации из сосудов опухоли и хориоидеи. Увеличение толщины меланомы вызывает серьезные дистрофические изменения в мембране Бруха и пигментном эпителии сетчатки, что ведет к нарушению целостности стекловидной пластинки и формированию грибовидной формы меланом. Кровоизлияния в ткань опухоли и в прилежащую сетчатку возникают в результате циркуляторных нарушений в быстрорастущей

опухоли. Считают, что этот признак коррелируется со степенью злокачественности меланомы [8, 10 – 13].

Инструментальные методы исследования, рекомендованные Клиническими рекомендациями по увеальной меланоме [10], такие как биомикроскопия, флуоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография, ультразвуковое исследование глазного яблока, не всегда дают возможность точно поставить диагноз УМ, поэтому для диагностики внутриглазных опухолей стали использовать ТИАБ, особенно при больших опухолях, где эффективность этого метода достигает 83 % [6].

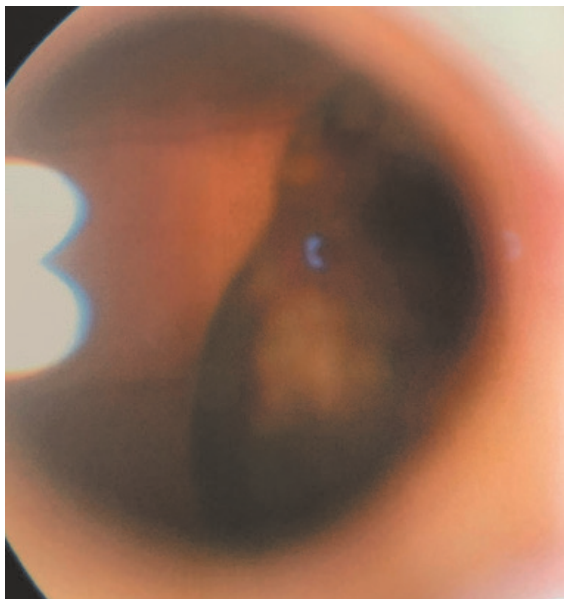
## Клинический случай

Пациентка 52 лет замечала «вспышки» перед правым глазом в течение 5 лет, но ухудшение, проявляющееся сужением поля зрения сверху, заметила в январе 2022 года. Перечисленные симптомы она связывала с перенесенной новой коронавирусной инфекцией-2019 (COVID-19) в тяжелой форме.

*Офтальмологический осмотр.* При осмотре: зрение обоих глаз 1,0. При биомикроскопии – глаза спокойны, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, радужка спокойная, зрачок широкий, круглый, факосклероз. В правом глазу сразу за хрусталиком, по меридиану 2 – 4 часов просматривается проминирующий пестрый, неравномерно пигментированный очаг, на поверхности множество кровоизлияний, книзу – отслойка сетчатки, под которой просматривается массивное распространенное кровоизлияние (рис. 1). Диски зрительных нервов обоих глаз бледно-розовые, границы четкие, в макулярной зоне и на периферии левого глаза без патологии. По УЗИ правого глаза выявлено образование с массивным субретинальным кровоизлиянием (рис. 2).

На основе полученных данных пациентке поставлен клинический диагноз – постковидный хориоидит? меланома хориоидеи? Для морфологической верификации назначена ТИАБ.

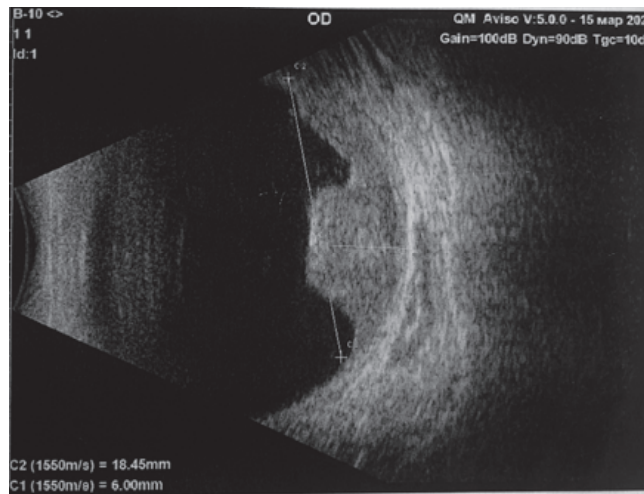
По данным Х. А. Домански, ТИАБ является относительно безопасным методом диагностики образований, подозрительных на внутриглазные опухоли и воспалительные состояния [10, 14].



**Рис. 1. Фото глазного дна. Неравномерно пигментированный очаг с множественными кровоизлияниями.**

**Фото сделано на приборе Topcon на увеличении ×16**

Fig. 1. Photo of the fundus. Unevenly pigmented lesion with multiple hemorrhages. The photo was taken on the device Topcon at magnification ×16



**Рис. 2. УЗИ правого глазного яблока демонстрирует опухолевое образование. Фото сделано на приборе QM Aviso в режиме В-сканирования**

Fig. 2. Ultrasound of the eyeball showing the tumor. The photo was taken on the device QM Aviso in B scan mode

### Цитологическое исследование

В цитологических препаратах небольшое количество материала: на фоне эритроцитов немного разрозненно лежащих клеток веретеновидной формы с отростчатой цитоплазмой. Клетки с выраженным полиморфизмом и атипией ядра: неровный контур ядра, неправильная форма, сдвиг ядерно-цитоплазматического соотношения. В единичных клетках визуализируется пигмент. Наличие клеток с данными морфологическими признаками позволило исключить хориоретинопатию и предположить меланоцитарную опухоль. Цитологическое заключение: цитологическая картина опухоли меланоцитарной природы (рис. 3).

На основании цитологического заключения установлен клинический диагноз: меланомы хориоидеи (С 69.3), сторона поражения справа. Пациентке выполнена энуклеация.

### Патолого-анатомическое исследование операционного материала

При макроскопическом исследовании роговицы – стекловидное тело прозрачное, на сосудистой оболочке экваториально определяется опухо-

левидное образование грибовидной формы черного цвета, размером 1,5×1,5 см, выступающее на 0,6 см.

При микроскопическом исследовании в препарате определялась пигментированная опухоль, представленная веретеновидными клетками, распространяющаяся в различных направлениях из сосудистой оболочки глаза (рис. 4, а, б), прорастающая мембрану Бруха (рис. 4, в) и инфильтрирующая внутренние слои склеры с прорастанием по ходу эмиссария до уровня внутренней трети. Опухоль имеет низкую митотическую активность (<1) без признаков интратуморальной лимфоцитарной инфильтрации. Отмечались инфильтрация и вторичная отслойка сетчатки (рис. 4, в). В просмотренных срезах выхода опухоли за пределы фиброзной капсулы глаза не выявлено.

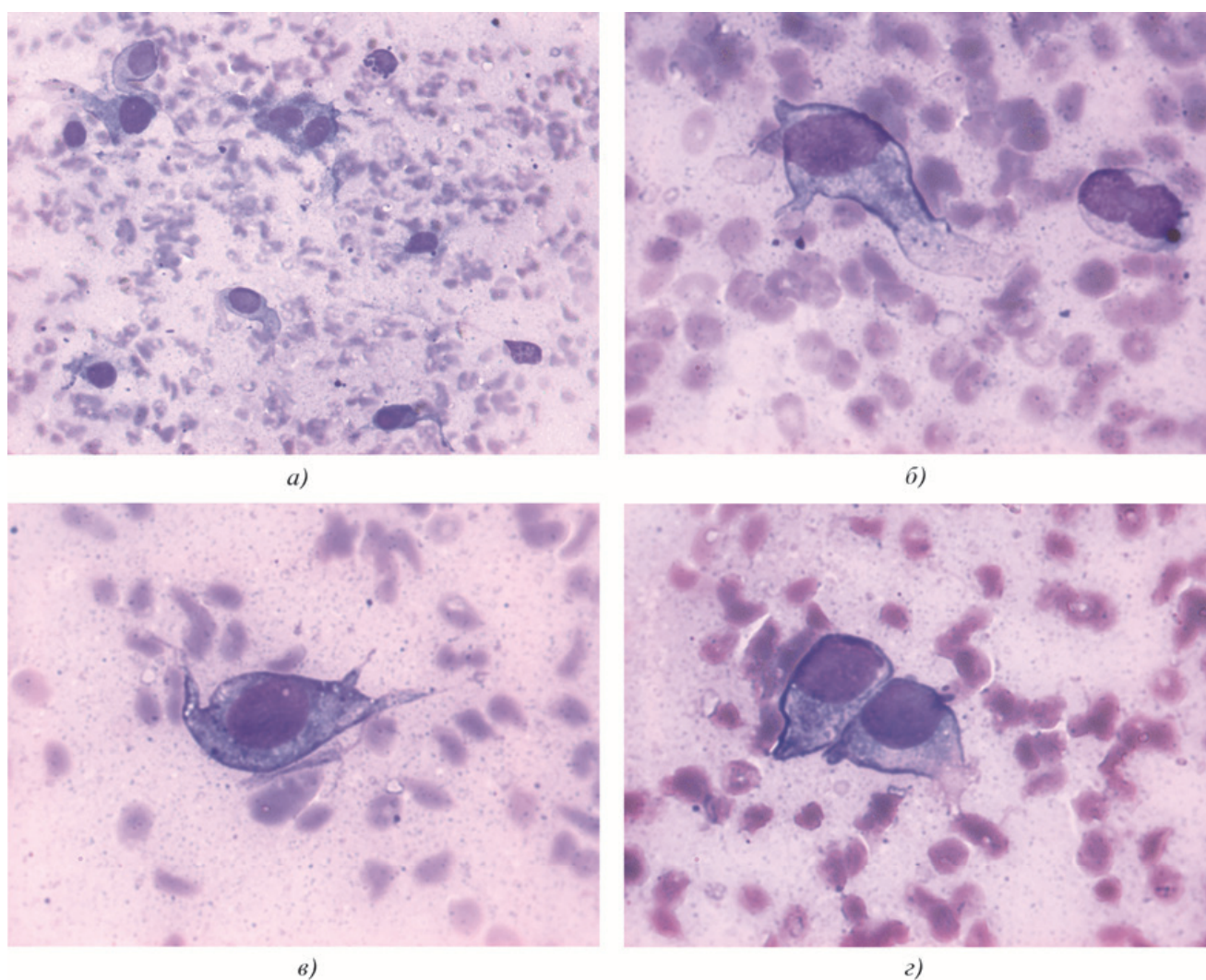
Таким образом, было сформулировано заключение: веретенноклеточная меланома хориоидеи Т3bN0M0, стадия IIIa.

Выделяют следующие гистологические типы УМ с учетом степени зрелости ее клеток: веретенноклеточный с подтипами А и В, фасцикулярный, эпителиоидный и смешанный. В настоящее время

для упрощения классификации принято выделять веретенноклеточную и эпителиоидную меланомы. Существует определенное соответствие между степенью зрелости клеток опухоли и ее клиническим течением. Так, УМ веретенноклеточного типа развиваются длительно, имеют обычно локальный характер и не склонны к диссеминации. Бурный рост и большая анаплазия характерны для эпителиоидного типа увеальных меланом. Эти опухоли склонны к частым некрозам, диссеминации, имплантационному росту и ранним отдаленным метастазам. Смешанная форма УМ занимает промежуточное положение, и прогноз ее зависит

от преобладания того или иного типа клеток [8, 15 – 17]. В подавляющем большинстве УМ сосудистого тракта имеют веретенноклеточное строение, эпителиоидные формы наблюдаются реже.

Хориоидальную меланому необходимо дифференцировать от меланоцитарного невуса хориоидеи и меланоцитомы (магноцеллюлярного невуса), паранеопластической билатеральной диффузной меланоцитарной гиперплазии, увеальных метастазов, первичной веретенноклеточной опухоли, периферической экссудативной геморрагической хориоретинопатии, ограниченной хориоидальной гемангиомы.

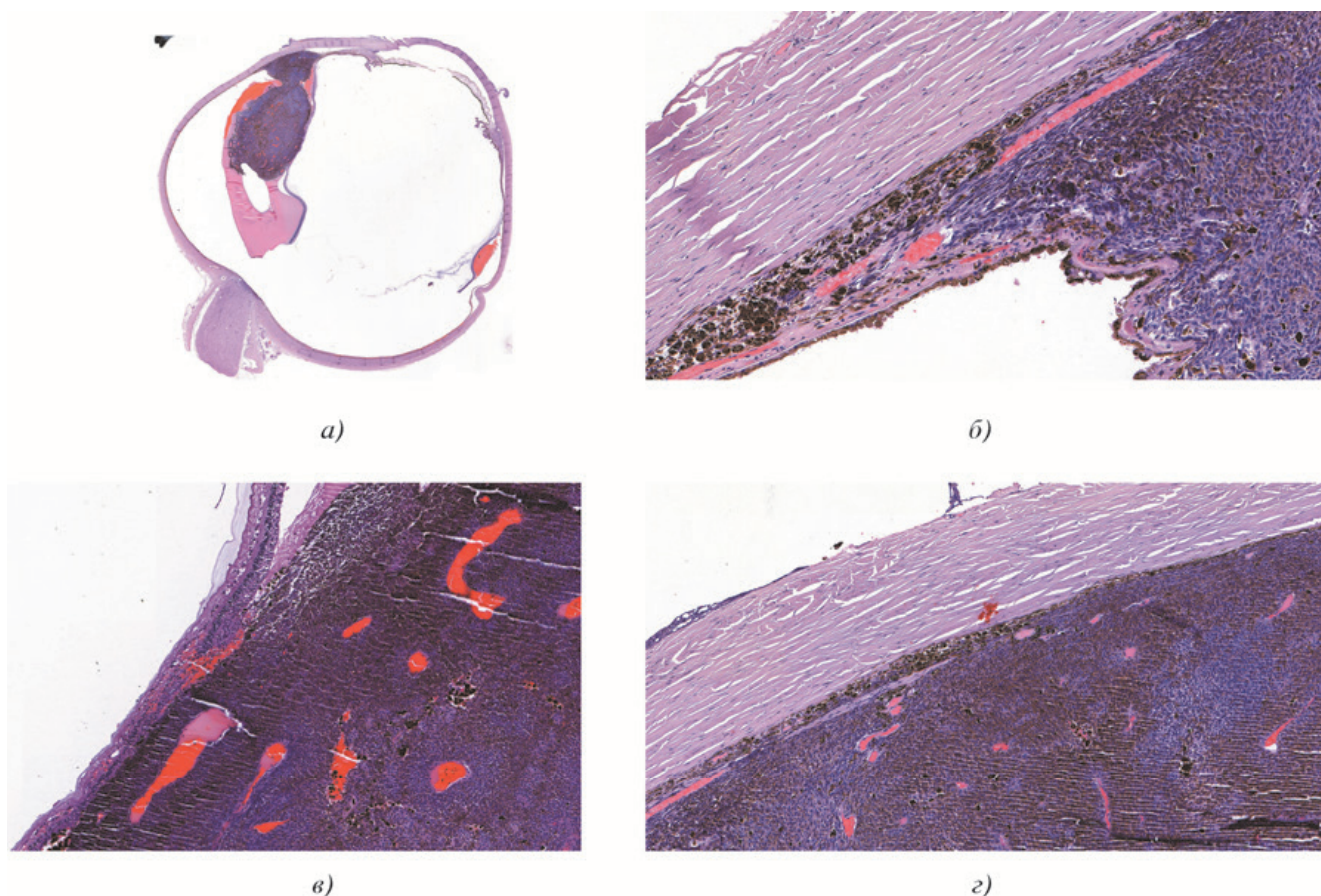


**Рис. 3. Цитологические препараты. Клетки с атипией крупных размеров веретеновидной формы и с отростками цитоплазмы, двухядерные клетки. В некоторых клетках видны темные гранулы пигмента (собств. фото, окраска Май–Грюнвальд–Гимзе)**

*a* –  $\times 400$ ; *б* – *з* –  $\times 1000$

Fig. 3. Cytological smears. Atypical cells are large size, spindle-shaped and with outgrowths of the cytoplasm, some binucleated cells. Some cells contain dark pigment granules. Own photo, MGG stain

*a* –  $\times 400$ ; *б* – *з* –  $\times 1000$



**Рис. 4. Гистологический препарат (собств. фото, окраска гематоксилин-эозин)**  
 а – опухоль,  $\times 0,6$ ; б – веретеноклеточная опухоль, исходящая из сосудистой оболочки,  $\times 200$ ;  
 в – вторичная отслойка сетчатки,  $\times 100$ ; з – опухоль прорастает мембрану Бруха,  $\times 100$   
 Fig. 4. Histological material (own photo, hematoxylin and eosin stain)  
 а – tumor,  $\times 0,6$ ; б – fusiform-cell tumor originating from the vascular membrane,  $\times 200$ ;  
 в – secondary retinal detachment,  $\times 100$ ; з – the tumor grows through Bruch's membrane,  $\times 100$

### Заключение

Клинический случай демонстрирует важность лабораторных технологий в сложных для диагностики ситуациях. С помощью цитологического исследования удалось поставить диагноз увеальной меланомы. Своевременный междисциплинарный подход поможет избежать назначения дополнительных инструментальных процедур, недостаточной или излишней агрессивной тактики ведения, сохранению здоровья пациента.

### Список литературы

1. Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э., Анджелова Д.В., Воробьева М.В. Офтальмологические проявления постковидного синдрома // Вестник офтальмологии. 2021. Vol. 137, № 5-2. P. 331-339.
2. Малафеева А.Ю., Алябьев М.В., Гетманцева Ю.В., Куликов А.Н., Мальцев Д.С. Дифференци-

альный диагноз периферической экссудативной геморрагической хориоретинопатии и новообразования сосудистой оболочки (клинический случай) // Офтальмологические ведомости. 2021. Т. 14, № 3. С. 77-82.

3. Панова И.Е., Мочалова А.С., Власова О.С. Качество жизни как составляющая лечебно-диагностического процесса у больных с увеальной меланомой // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94, № 4. С. 566-568.

4. Egan K.M., Seddon J.M., Glynn R.J., Gragoudas E.S., Albert D.A. Epidemiologic aspects of uveal melanoma // Survey of Ophthalmology. 1988. Vol. 32, N 4. P. 239-225.

5. Trends in size and treatment of recently diagnosed choroidal melanoma, 1987-1997: findings from patients examined at collaborative ocular melanoma study (COSM) centers: COMS report no.20 // Archives of Ophthalmology. 2003. Vol. 121, N 8. P. 1156-1162.

6. Schmidt-Pokrzywniak A., Jöckel K.H., Bornfeld N., et al. Case-control study on uveal melanoma (RIFA): ra-

tional and design // *BMC Ophthalmology*. 2004. Vol. 4, N 8. P. 4-11.

7. Бровкина А.Ф. Локальное лечение меланом хориоидеи: возможности и ограничения // *Вестник офтальмологии*. 2018. Т. 134, № 4. С. 52-60.

8. Бровкина А.Ф., ред. Офтальмоонкология. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2002. С. 424.

9. Damato B., Foulds W. Tumor-associated retinal pigment epitheliopathy // *Eye*. 1990. № 4. P. 382-387.

10. Клинические рекомендации. Увеальная меланома. Научно-практический Совет Минздрава РФ. 2020.

11. Бровкина А.Ф., Панова И.Е., Саакян С.В. Офтальмоонкология: новое за последние два десятилетия // *Вестник офтальмологии*. 2014. Т. 130, № 6. С. 1319.

12. Бровкина А.Ф., Астахов Ю.С. Руководство по клинической офтальмологии. М.: МИА; 2014. С. 960.

13. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., и др., ред. Офтальмология. Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. С. 904.

14. Воробьева С.Л., Домански Х.А., ред. Тонкоигольная аспирационная биопсия. Цитологический атлас; пер. с англ. М.: Практическая медицина; 2022. С. 740.

15. Бровкина А.Ф. Лучевая терапия в лечении опухолей органа зрения // *Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2003. Т. 4, № 1. С. 15-19.

16. Grossniklaus H.E., Eberhart C.G., Kivelä T.T., editors. WHO Classification of Tumours of the Eye. WHO Classification of Tumours, 4th Edition; 2018. Vol. 12.

17. McLean I.W., Foster W.D., Zimmerman L.E. Modifications of Callenders classification of uveal melanoma at the Armed Forces Institute of Pathology // *American Journal of Ophthalmology*. 1983. Vol. 96, N 4. P. 502-509.

## References

1. Yusef YuN, Kazaryan EE, Andzhelova DV, Vorobyova MV. Ophthalmological manifestations of post-COVID-19 syndrome. *Vestnik Oftalmologii*. 2021;137(5-2): 331-9. (In Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2021137052331

2. Malafeeva AY, Alyabiev MV, Getmantseva YuV, Kulikov AN, Maltsev DS. Differential diagnosis of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy and neoplasms of the choroid (clinical case). *Ophthalmological journals*. 2021; 14(3):77-82. (In Russ.). DOI: 10.17816/OV70291

3. Panova IE, Mochalova AS., Vlasova OS. Quality of life as part of the diagnostic and treatment process in patients with uveal melanoma. *Kazan medical journal*. 2013;94(4):566-8. (In Russ).

4. Egan KM, Seddon JM, Glynn RJ, Gragoudas ES, Albert DM. Epidemiologic aspects of uveal melanoma. *Surv Ophthalmol*. 1988;32(4):239-51. DOI: 10.1016/0039-6257(88)90173-7

5. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Trends in size and treatment of recently diagnosed choroidal melanoma, 1987-1997: findings from patients examined at collaborative ocular melanoma study (COMS) centers: COMS report no. 20. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(8): 1156-62. DOI: 10.1001/archoph.121.8.1156

6. Schmidt-Pokrzywniak A, Jöckel KH, Bornfeld N, Stang A. Case-control study on uveal melanoma (RIFA): rational and design. *BMC Ophthalmol*. 2004;4:11. Published 2004 Aug 19. DOI: 10.1186/1471-2415-4-11

7. Brovkina AF. Local treatment of choroidal melanoma: possibilities and limitations. *Vestnik Oftalmologii*. 2018;134(4):52-60. (In Russ). DOI: 10.17116/oftalma201813404152

8. Brovkina AF., editor. Ophthalmooncology. Guide for doctors. Moscow; 2002: 424. (In Russ.).

9. Damato BE, Foulds WS. Tumour-associated retinal pigment epitheliopathy. *Eye (Lond)*. 1990;4 (Pt 2):382-7. DOI: 10.1038/eye.1990.51

10. Clinical guidelines. Uveal melanoma. Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russ).

11. Brovkina AF, Panova IE, Saakian SV. Ophthalmic oncology: achievements over the last two decades. *Vestnik Oftalmologii*. 2014;130(6):1319. (In Russ).

12. Brovkina AF., Astakhov YuS. Guide to clinical ophthalmology. Moscow: MNA;2014:960. (In Russ).

13. Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, Nероев VV., et al., editors. Ophthalmology. National leadership 2nd ed. A. Moscow: GEOTAR-Media; 2022:904. (In Russ).

14. Vorobyova SL., Domansky HA., editor. Fine needle aspiration biopsy. Cytological atlas. per. from eng.; M.: Practical medicine; 2022:740. (In Russ).

15. Brovkina AF. Radiation therapy in the treatment of tumors of the organ of vision. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology*. 2003;4(1):15-9. (In Russ).

16. Grossniklaus HE, Eberhart CG, Kivelä TT, editors. WHO Classification of Tumours of the Eye. WHO Classification of Tumours, 4th ed. 2018;12.

17. McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE, Gamel JW. Modifications of Callender's classification of uveal melanoma at the Armed Forces Institute of Pathology. *Am J Ophthalmol*. 1983;96(4):502-9. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)77914-0

Поступила в редакцию / Received 07.05.2022

Принята к публикации / Accepted 31.05.2022

**Вклад авторов.**

К.Т. Касоян –100% участия в разработке концепции и дизайна статьи, 40% участия в оформлении статьи по правилам для авторов, 100 % участия в написании абстрактов на русском и на английском.

Е.Г. Кириленко – 50% сбора материалов, 20% участия в оформлении статьи по правилам для авторов.

И.О. Тинькова – 25% сбора материалов, 20% участия в оформлении статьи по правилам для авторов.

Я.Н. Хиониди – 25% сбора материалов, 20% участия в оформлении статьи по правилам для авторов.

**Authors' contributions.**

K. T. Kasoyan – 100 % participation in the development of the concept and design of the article, 40 % participation in the design of the article according to the rules for authors, 100 % participation in the writing of abstracts in Russian and in English.

E. G. Kirilenko – 50% collection of materials, 20 % participation in the design of the article according to the rules for authors.

I. O. Tinkova – 25% collection of materials, 20 % participation in the design of the article according to the rules for authors.

Y. N. Khionidi – 25% collection of materials, 20 % participation in the design of the article according to the rules for authors.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was conducted without sponsorship.

**Сведения об авторах / Information about authors**

**Карине Тимуровна Касоян** – к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ (РМАНПО), врач клинической лабораторной диагностики (цитолог). Член Международной академии цитологии (МИАС), Москва, Россия.

**Karine T. Kasoyan** – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of the Russian Medical Academy of Postgraduate Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, doctor of clinical laboratory diagnostics cytologist. Member of the International Academy of Cytology (MIAC), Moscow, Russia.

**E-mail:** karishe@list.ru. **SPIN РИНЦ:** 3311-7512

**ORCID:** 0000-0002-8113-5251

**Елена Георгиевна Кириленко** – врач клинической лабораторной диагностики, врач высшей категории, ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина, Москва, Россия.

**Elena G. Kirilenko** – doctor of clinical laboratory diagnostics, doctor of the highest category, GBUZ GKB named after S. P. Botkin, Moscow, Russia.

**E-mail:** elgrk@mail.ru.

**ORCID:** 0000-0002-6206-5753

**Ирина Олеговна Тинькова** – к.м.н., врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина, Москва, Россия.

**Irina O. Tinkova** – MD, PhD, pathologist of the pathoanatomical department of the GBUZ GKB named after S. P. Botkin, Moscow, Russia.

**E-mail:** tinkovairen74@yandex.ru. **SPIN РИНЦ:** 2410-7520

**ORCID:** 0000-0002-6960-1184

**Яна Николаевна Хиониди** – к.м.н., врач-офтальмолог ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина, ГОЦ, Москва, Россия.

**Yana N. Khionidi** – MD, PhD, ophthalmologist, GBUZ GKB named after S. P. Botkin, Moscow, Russia.

**E-mail:** kkhionidi@yandex.ru. **SPIN РИНЦ:** 5332-7918

**ORCID:** 0000-0001-7889-9413