НЕИНВАЗИВНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОНЪЮНКТИВАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ И НЕВУСА КОНЪЮНКТИВЫ МЕТОДОМ ОКТ-АНГИОГРАФИИ

Амирян А.Г., Саакян С.В., Милаш Т.Н., Ансурян А.Е.*
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_4_S1_4

Резюме.Обоснование: Среди меланоцитарных новообразований конъюнктивы наиболее распространены доброкачественные образования, такие как невусы конъюнктивы (НК) и первично-приобретённый меланоз конъюнктивы (ППМ). Клинически значимой злокачественной меланоцитарной опухолью является конъюнктивальная меланома (КМ) – редкое злокачественное пигментное новообразование, возникающее в результате злокачественной трансформации меланоцитов, расположенных в базальном слое клеток эпителия конъюнктивы. Несмотря на наличие характерных клинических признаков, дифференциальная диагностика КМ и НК в ряде случаев представляет значительные трудности.

Цель: Выявить новые дифференциально-диагностические критерии КМ и НК на основании анализа их ангиоархитектоники с использованием оптической когерентной томографии с функцией ангиграографии (ОКТ-А).

Методы: В исследование включены 23 пациента с КМ (27 очагов) и 12 с НК (13 очагов), обследованных на базе ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» МЗ России. Всем проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включая биомикроскопию и фоторегистрацию. ОКТ-А переднего отдела глаза выполнялась до хирургических вмешательств. Проводилась количественная оценка сосудистой плотности (VD) и качественный анализ сосудистых паттернов.

Результаты: У НК преобладал линейно-извилистый паттерн, часто встречались аваскулярные зоны (кисты). При КМ выявлен сосудистый полиморфизм, а также паттерны, характерные для меланомы кожи: линейно-извилистый, штопорообразный, шпилькообразный и впервые описанный «клюшка для гольфа». Медиана VD при НК составила 33,7%, при КМ – 37,8%, статистически значимых различий не получено. Качественные характеристики, в частности, сосудистый полиморфизм и специфические паттерны, оказались диагностически наиболее ценными.

Заключение: Использование ОКТ-А в сочетании с клиническим обследованием может способствовать своевременному направлению пациентов в специализированные центры. ОКТ-А перспективна как дополнительный неинвазивный метод, но требуются дальнейшие исследования на больших выборках.

Ключевые слова: конъюнктивальная меланома, невус конъюнктивы, васкуляризация, ангиоархитектоника, ОКТ-А.

NON-INVASIVE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CONJUNCTIVAL MELANOMA AND CONJUNCTIVAL NEVUS USING OCT ANGIOGRAPHY

Amiryan A.G., Saasyan S.V., Milash T.N., Ansuryan A.E.*
Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow

Abstract. Backgraund: Among melanocytic neoplasms of the conjunctiva, benign lesions such as conjunctival nevi (CN) and primary acquired melanosis of the conjunctiva (PAM) are the most common. A clinically significant malignant melanocytic tumor is conjunctival melanoma (CM), a rare malignant pigmented neoplasm arising from malignant transformation of melanocytes located in the basal layer of conjunctival epithelial cells. Despite the presence of characteristic clinical signs, differential diagnosis between CM and CN is in some cases considerably difficult. Aims: To identify new differential diagnostic criteria for CM and CN based on analysis of their angioarchitecture using optical coherence tomography angiography (OCTA).

Materials and methods: The study included 23 patients with CM (27 lesions) and 12 with CN (13 lesions), examined at the Federal State Budgetary Institution "Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases" of the Ministry of Health of Russia. All patients underwent standard ophthalmological examination, including biomicroscopy and photo documentation. Anterior segment OCTA was performed before surgical interventions. Quantitative assessment of vessel density (VD) and qualitative analysis of vascular patterns were performed.

Results: In CN, a linear-tortuous pattern predominated, and avascular zones (cysts) were frequently encountered. In CM, vascular polymorphism was detected, as well as patterns characteristic of cutaneous melanoma: linear-tortuous, corkscrew-like, hairpin-like, and a newly described "golf club" pattern. The median VD in CN was 33.7%, and in CM – 37.8%; no statistically significant differences were obtained. Qualitative characteristics, in particular vascular polymorphism and specific patterns, proved diagnostically most valuable.

Conclusions: The use of OCTA in combination with clinical examination may facilitate timely referral of patients to specialized centers. OCTA is promising as an additional noninvasive method, but further studies on larger samples are required.

Keywords: conjunctival melanoma, conjunctival nevus, vascularization, angioarchitecture, OCTA.

Актуальность

Среди меланоцитарных новообразований конъюнктивы наиболее распространены доброкачественные образования, такие как невусы конъюнктивы (НК) и первично-приобретённый меланоз конъюнктивы (ППМ) [1]. Клинически значимой злокачественной меланоцитарной опухолью является конъюнктивальная меланома (КМ) – редкое злокачественное пигментное новообразование, возникающее в результате злокачественной трансформации меланоцитов, расположенных в базальном слое клеток эпителия конъюнктивы [2]. В 42–74% случаях КМ может развиваться из ППМ конъюнктивы, около 7% процентов меланом развивается из НК, имеются данные о 11–26% КМ, у которых не удалось выявить поражение-предвестник, в этих случаях устанавливается статус «de novo» [3]. Прогноз при КМ весьма серьезный: за 10-ти летний период после начала лечения у 51% пациентов наблюдается местный рецидив, а 5-ти и 10-ти летняя выживаемость пациентов составляет в среднем 83% и 69%, соответственно [4]. Несмотря на наличие характерных клинических признаков, дифференциальная диагностика КМ и НК в ряде случаев представляет значительные трудности. Известно, что неоваскуляризация является критическим критерием для роста и прогрессирования опухоли. Именно с неоваскуляризацией злокачественная клетка приобретает метастатический потенциал. Существующие методы визуализации сосудистого русла позволяют оценивать особенности опухолевой

* e-mail: ansuryan_oft@mail.ru

васкуляризации, однако требуют дальнейшего изучения применительно к данной группе новообразований. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) представляет собой неинвазивный, быстрый и высококачественный метод визуализации сосудистых сетей in vivo, основанный на регистрации движения крови в сосудах. Метод позволяет оценивать качественные и количественные характеристики микроциркуляции без введения контрастного вещества.

Цель исследования – выявить новые дифференциально-диагностические критерии КМ и НК на основании анализа их ангиоархитектоники с использованием ОКТ-А.

Материал и методы

В исследование вошло 23 человека (27 очагов) с КМ в возрасте от 37 до 87 лет (средний – 61±15 лет), из них 12 женщин и 11 мужчин и 12 человек (13 очагов) с НК в возрасте от 22 до 69 лет (средний – 48±14 лет), из них 6 женщин и 6 мужчин, проходивших обследование и лечение на базе ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включая биомикроскопию (с оценкой формы роста, локализации, степени пигментации и васкуляризации) и фоторегистрацию. Исследование проводили в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом ФГУБ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России. Информированное письменное согласие получено от всех участников исследования.

ОКТ-А переднего отдела глаза (ПОГ) проводили до хирургических вмешательств, контактных методов исследования и инстилляций лекарственных препаратов в условиях комнатного освещения. Исследование выполняли на приборе SD OKT RS-3000 Advance 2 Nidek (Япония), используя штатный адаптер для ПОГ.

Количественный анализ ангиограмм выполняли в программе Image J (версия Fiji) с помощью плагина «Vascular Density», определяли плотность распределения сосудов в объеме ткани, который объективно характеризуется показателем vascular density (VD, %).

Качественную оценку ангиоархитектоники проводили с использованием сосудистых паттернов, описанных для меланомы кожи (линейно-извилистые, штопорообразные, шпилькообразные, точечные, древовидные, по типу запятой, глобулярные, полиморфные) [5].

Морфологически диагноз КМ подтвержден у 20 из 23 пациентов с КМ, из них в 4 случаях диагностирована меланома «in situ», в 6 случаях диагностирована эпителиоидноклеточная КМ, в 10 – смешанноклеточная КМ и в одном – веретеноклеточная КМ. В трех случаях диагноз опухоли устанавливали на основании клинической картины. У данных пациентов морфологическая верификация диагноза не проводилась в связи с диффузным плоскостным ростом опухоли, включая пальпебральную и бульбарную части конъюнктивы, и отсутствием необходимости локальной эксцизии КМ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 23.0. Проводили расчет средних значений, стандартных (средних квадратичных) отклонений, медианы, 25 и 75 процентилей. Для анализа различий между количественными показателями пациентов с КМ и НК применяли непараметрический критерий Манна-Уитни и его значимость. Различия считались значимыми при уровне $p<0,05$.

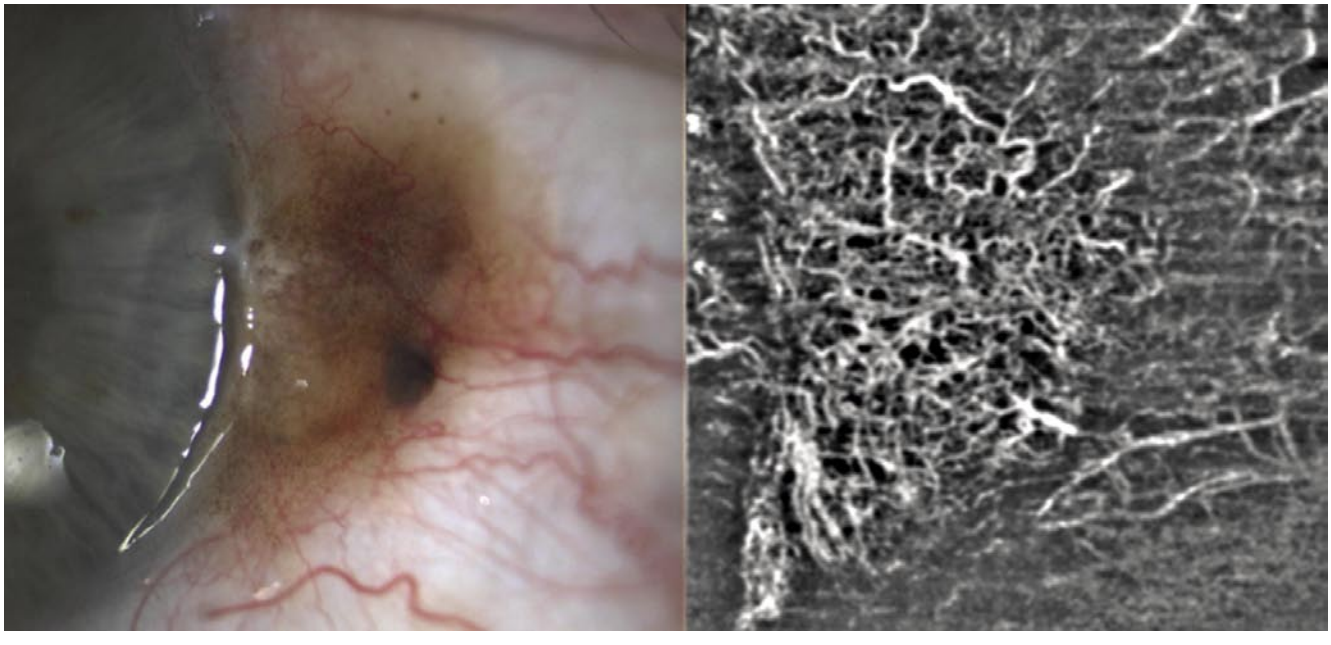


Рис. 1. Биомикросокпическая картина НК (слева) и ангиографическая визуализация (справа) собственной сосудистой сети НК.

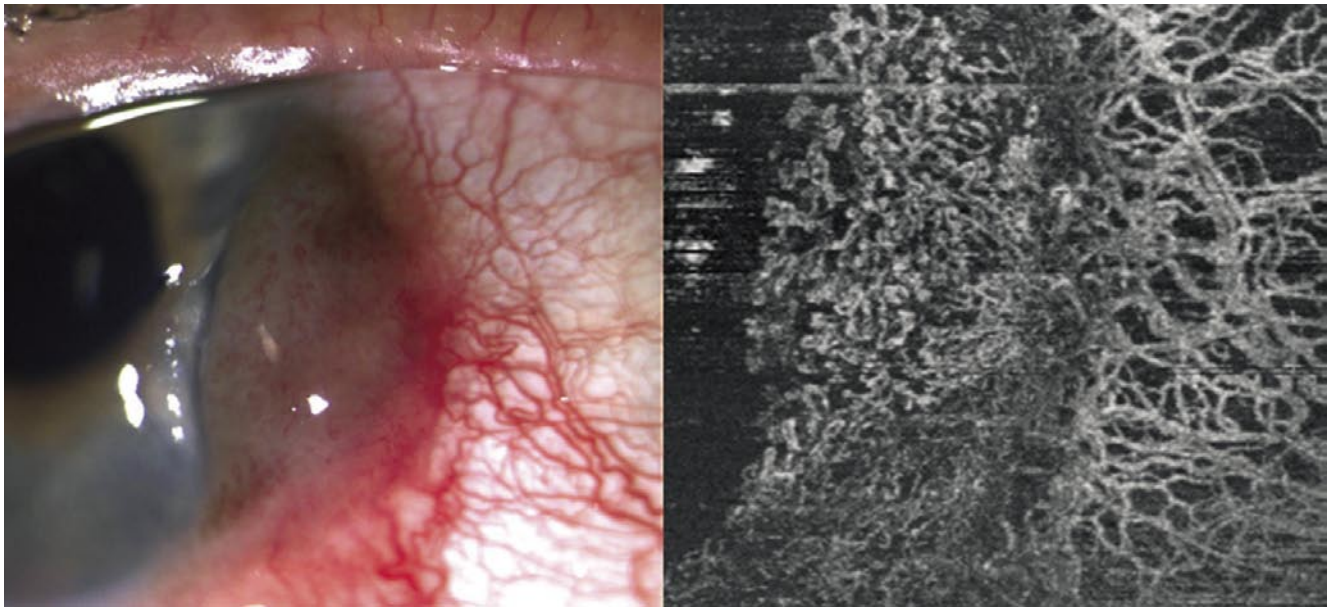


Рис. 2. Биомикросокпическая картина КМ (слева) и ангиографическая визуализация (справа) собственной сосудистой сети КМ.

Результаты

При исследовании ангиоархитектоники НК выраженная собственная патологическая сосудистая сеть визуализировалась у 10/12 пациентов (Рис. 1). В 11/13 исследуемых очагах выявляли один патологический сосудистый паттерн – линейно-извилистый, в остальных двух случаях патологические сосуды не визуализировали. В 6 из исследуемых 13 очагов выявляли аваскулярные зоны, соответствовавшие расположению кистозных полостей внутри новообразований. Медиана сосудистой плотности НК составила 33,7% (26,2; 44,4).

При исследовании ангиоархитектоники КМ выраженную собственную патологическую сосудистую сеть визуализировали у 20 из 23 пациентов (в 24 из 27 исследуемых очагов) (Рис. 2). Патологическую сосудистую сеть не визуализировали только в КМ «in situ», однако в данных случаях отмечены изменения собственных сосудов конъюнктивы, в виде усиления степени извитости и утолщения по сравнению с контралатеральной стороной на парном глазу. При анализе качественных характеристик выявлены три сосудистых паттерна, ранее описанных для меланом кожи: линейно-извилистый, штопорообразный и по типу «шпильки для волос». Линейно-извилистый паттерн наблюдали в 24 из 27 очагов, тогда как два других встречались реже. Штопорообразный выявляли в 8 из 27 очагов, по типу «шпильки для волос» – в 15 из 27 очагов. Кроме того, выявлен ранее не описанный в литературе сосудистый паттерн по типу «клюшки для гольфа», представляющий собой кольцеобразный сегмент на ножке. Его визуализировали в 21 из 27 очагов. При комплексной оценке ангиоархитектоники сосудистый полиморфизм, характеризующийся сочетанием от двух до четырёх разновидностей сосудистых паттернов, выявляли у всех пациентов с КМ, за исключением трех случаев меланомы «in situ». Медиана сосудистой плотности КМ составила 37,8% (33,5; 46,7).

При сравнении сосудистой плотности НК и КМ статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$). Значимых различий количественных показателей в зависимости от локализации, степени пигментации и гистологического типа новообразований также не обнаружено ($p>0,05$).

К основным ограничениям ОКТ-А относятся артефакты движения, эффект «тени», проекции и эффект «зеркала», а также ограниченные размеры диагностического окна, затрудняющие визуализацию новообразований целиком. Дополнительные сложности создают вторичные изменения поверхности опухоли, включая корочки и фиброзные плёнки, препятствующие визуализации подлежащего сосудистого русла. Отсутствие специализированного программного обеспечения для обработки изображений переднего отрезка глаза на ряде приборов также ограничивает возможности стандартизированного анализа.

Заключение

ОКТ-А является перспективным дополнительным методом неинвазивной дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований конъюнктивы. Наибольшую диагностическую ценность в проведённом исследовании имели качественные характеристики сосудистого русла, прежде всего сосудистый полиморфизм и выявление специфических сосудистых паттернов, которые могут рассматриваться как одни из наиболее перспективных критериев дифференциальной диагностики злокачественных меланоцитарных новообразований конъюнктивы. Количественный показатель сосудистой

плотности обладал меньшей дифференциально-диагностической значимостью, что может быть связано с ограниченной выборкой пациентов.

Использование ОКТ-А в сочетании с клиническим обследованием и другими диагностическими методами может повысить обоснованность принятия клинических решений и способствовать своевременному направлению пациентов в специализированные центры по лечению онкологических заболеваний глаз. Вместе с тем для подтверждения диагностической значимости выявленных сосудистых паттернов необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках с использованием стандартизированных протоколов визуализации и анализа.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология: руководство для врачей. – М.: Медицина; 2002. [Brovkina AF. Oftal'moonkologiya: rukovodstvo dlya vrachey. M.:Medicina; 2002 (In Russ.)]
2. Gkiala A, Palioura S. Conjunctival Melanoma: Update on Genetics, Epigenetics and Targeted Molecular and Immune-Based Therapies. Clin Ophthalmol. 2020; 14: 3137-3152. Published 2020 Oct 9. doi: 10.2147/OPTH.S271569.
3. Larsen AC, Dahmcke CM, Dahl C, et al. A Retrospective Review of Conjunctival Melanoma Presentation, Treatment, and Outcome and an Investigation of Features Associated With BRAF Mutations. JAMA Ophthalmol. 2015; 133(11): 1295-1303. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.3200.
4. Paridaens AD, Minassian DC, McCartney AC, Hungerford JL. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. Br J Ophthalmol. 1994; 78(4): 252-259. doi: 10.1136/bjo.78.4.252.
5. Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, et al. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 12(12): CD011902. Published 2018 Dec 4. doi: 10.1002/14651858.CD011902.pub2.