

# Комплексная диагностическая технология оценки кровоснабжения начальных стадий меланомы хориоидеи

Панова И. Е.<sup>1</sup>

*д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе*

Самкович Е. В.<sup>1</sup>

*м.н.с., врач-офтальмолог, 3-е хирургическое отделение, ORCID 0000-0002-5573-5712*

*1 – ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербургский филиал*

**Автор для корреспонденции:** Самкович Елена Владиславовна; **e-mail:** e.samkovich@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что изучение особенностей васкуляризации меланомы хориоидеи (МХ) с использованием современных методов инструментальной диагностики представляет не только диагностическую значимость, но и определяет выбор лечебной тактики и позволяет прогнозировать течение опухолевого процесса. **Цель.** Изучить диагностические возможности различных методов исследования в визуализации неоваскулярной сети меланомы хориоидеи малых и средних размеров. **Материал и методы.** 45 пациентов (45 глаз) с МХ (19 мужчин, 26 женщин), в возрасте от 22 до 84 (56,03 ±15,29) лет выполнена комплексная диагностика с применением различных методов изучения кровоснабжения опухоли: ультразвуковое исследование (УЗДГ) в режиме цветового доплеровского картирования, ангиография с применением красителя индоцианина зелёного (ИАГ) и спектральная оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А). **Результаты.** Установлена различная диагностическая значимость инструментальных методов идентификации неоваскулярной сосудистой сети при «малых» и «средних» МХ: ангиография с индоцианином зелёным – 89%, ОКТ ангиография – 71%, УЗДГ – 77%. При «малых» МХ в выявлении кровоснабжения опухоли высокой диагностической информативностью отличаются ангиография с индоцианином зелёным (83%) и ОКТ-ангиография (79%), при этом с достоверно более высокой частотой диагностирован первый тип ангиоархитектоники неоваскулярного русла. При «средних» МХ информативность ангиографии с индоцианином зелёным и УЗДГ была высоко значимой и позволила диагностировать сосудистую сеть во всех исследуемых случаях. Для МХ данных размеров характерно наличие преимущественно II-го типа ангиоархитектоники (81%) при котором достоверно чаще определялся гипervasкулярный характер кровотока. **Заключение.** Результаты данного исследования демонстрируют, что применение комплексного диагностического подхода обеспечивает высокую диагностическую значимость в изучении кровоснабжения МХ, что определяет перспективность продолжения данного исследования с целью детального изучения ангиоархитектоники меланомы хориоидеи.

**Ключевые слова:** меланома хориоидеи, ультразвуковое исследование в режиме цветового доплеровского картирования, ультразвуковое исследование в офтальмологии, офтальмоонкология, кровоснабжение меланомы хориоидеи, ангиоархитектоника меланомы хориоидеи, ангиография с индоцианином зелёным, оптическая когерентная томография ангиография

**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-1-1-13

**Для цитирования:** Панова И. Е., Самкович Е. В. Комплексная диагностическая технология оценки кровоснабжения начальных стадий меланомы хориоидеи. *Медицина* 2021; 9(1): 1-13.

## Введение

Меланома хориоидеи (МХ) относится к солидным опухолям, развитие которой возможно как *de novo*, так и вследствие злокачественной трансформации невусных клеток [1,2,3]. Ещё более 100 лет назад Р. Вирховым установлено, что в области растущих солидных опухолей наблюдается пролиферация кровеносных сосудов [4]. В 1974 г. J. Folkman с соавторами констатировал, что солидная опухоль не может вырасти более чем на 2 мм в высоту, не построив собственную сосудистую сеть, так как её вертикальный рост непосредственно зависит от ангиогенеза [5,6].

Диагностика МХ, как и любой другой опухоли, основывается на данных анамнеза, клинической картине и результатах инструментального обследования. Диагностика начальной меланомы хориоидеи для клинициста представляет, как правило, определенные сложности. В определении диагноза значительная роль отводится инструментальным методам: ангиографии с контрастом, оптической когерентной томографии-ангиографии, ультразвуковой доплерографии, направленным на изучение кровоснабжения МХ [7,8].

Применение современных диагностических методик позволяет уловить самые незначительные изменения в состоянии опухоли и её кровоснабжении [9,10]. Метод флуоресцентной ангиографии был одним из первых в области определения неоваскулярной сети МХ. Приоритет в изучении данного вопроса в нашей стране принадлежит офтальмоонкологической школе академика РАН, профессора А.Ф. Бровкиной, в работах которой показана высокая информативность метода в диагностике, выявлены отличительные особенности ангиографической картины при внутриглазных опухолях различной природы [1,11]. Перспективность применения ангиографии с индоцианином зеленым (ИАГ), в отличии от флуоресцентной ангиографии (ФАГ), определяется отличительными характеристиками данного контраста (высокая молекулярная масса, пик поглощения), способствующими легкому проникновению красителя через большинство глазных тканей и задержке его ликеджа через фенестрированные хориокапилляры, что позволяет детально визуализировать ангиоархитектонику сосудистой сети [12-15].

Метод ультразвукового исследования (УЗИ) с использованием режимов цветового (ЦДК) и энергетического (ЭДК) доплеровского картирования (УЗДГ) в изучении кровоснабжения меланомы начал широко применяться с 90-х годов. Данный метод исследования даёт возможность неинвазивно оценить не только размеры, структуру, контуры, форму опухоли, но и исследовать её гемодинамические характеристики. Работы различных авторов демонстрируют диагностические возможности применения УЗДГ и его важность в оценке эффективности лечения и прогнозе риска генерализации [16-21].

Развитие оптической когерентной томографии обусловило появление нового метода неинвазивной диагностики – ОКТ-ангиографии, который в ряде случаев позволяет изучать

сосудистую сеть МХ с определением уровня залегания сосудов, оценки их структуры и формы [22-24].

Таким образом, на сегодняшний день в арсенале офтальмоонкологов имеется целый арсенал методов исследования, которые позволяют оценить, как ангиоархитектонику опухоли, так и судить о характере кровоснабжения и гемодинамических характеристиках кровотока.

## Цель исследования

Представляется перспективным изучение диагностических возможностей различных методов исследования в визуализации неоваскулярной сети меланомы хориоидеи малых и средних размеров, что и явилось **целью данного исследования**.

## Материал и методы

В рамках данного исследования у 45 пациентов (45 глаз) с МХ (19 мужчин, 26 женщин), в возрасте от 22 до 84 ( $56,03 \pm 15,29$ ) лет выполнена комплексная диагностика с применением различных методов изучения кровоснабжения опухоли.

На момент обследования проминенция опухолей составляла от 0,6 мм до 5 мм (средняя проминенция  $2,71 \pm 1,35$ ), диаметр основания от 4,1 мм до 15,2 мм (средний диаметр  $9,13 \pm 2,79$ ). Все больные с учётом метрических характеристик, согласно классификации J. Shields (1983) [25], были разделены на 2 группы. I группу («малые» МХ) составили больные с проминенцией опухоли от 0,6 мм до 3,0 мм ( $n=29$ ), II группу («средние» МХ) – от 3,1 до 4,6 мм ( $n=16$ ).

Ультразвуковое исследование на ультразвуковом сканере экспертного класса PHILIPS Affinity 50 (Philips Ultrasound, USA) линейным высокочастотным широкополосным датчиком L15-7iо в рабочем диапазоне частот от 15 до 7 МГц осуществляли в соответствии с принципом безопасного применения диагностического ультразвука (ALARA), в режиме ограничения интенсивности акустического сигнала, установленном для офтальмологических исследований (механический индекс  $MI \leq 0,23$ , тепловой индекс  $TI \leq 1,0$ ,  $I_{spta.3} < 50$  мВт/см<sup>3</sup> согласно «Руководству пользователя» к Affinity 50) с минимальным временем экспозиции. Выполнялось серошкальное сканирование (В-режим) глазного яблока и орбиты, с помощью которого определяли локализацию, форму, размеры опухоли (проминенцию, диаметр основания). В режиме дуплексной доплерографии с применением цветового доплеровского картирования энергии отраженного доплеровского сигнала устанавливали отсутствие или наличие сосудистой сети, и при её обнаружении визуально оценивали характер сосудистого рисунка, степень васкуляризации, особенности сосудистого русла опухоли.

Ангиография с индоцианином зеленым выполнена на гейдельбергском ретинальном ангиографе-2, HRA-2 «Heidelberg Retina Angiograph-2 + OCT» по стандартному протоколу исследования. В качестве контраста использовался индоцианин зеленый-пульсион 25 мг (Indocyanine green-Pulsion, производитель – BAG Health Care, GmbH, Германия, регистрационный номер – ЛП-001963 от 28.12.2012). По данным ИАГ оценивали наличие или отсутствие («немые» зоны) патологических сосудистых паттернов в проекции опухоли, их локализацию и тип: прямые, параллельные сосуды (в том числе с анастомозами), сосуды в форме арок, петель и сетей. Были изучены три фазы ИАГ: ранняя фаза заканчивалась первой минутой исследования, средняя фаза – с 1 по 10 минуту, поздняя фаза – после 10 минуты.

ОКТ-ангиография (ОКТ-А) проведена с помощью оптического когерентного томографа RTVue XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA, США) с применением алгоритма split-spectrum amplitude decorrelation angiography (SSADA) в режиме Angio Retina. Скорость сканирования составляла более 70 000 сканов в 1 с, проводили En-Face-сканирование сетчатки во фронтальной плоскости. Размер зоны сканирования составлял 6×6 мм. При анализе сканов ОКТ-А уровень расположения слоя сканирования (En-Face) выставлялся в четырех режимах (поверхностное сосудистое сплетение, глубокое сосудистое сплетение, наружные слои сетчатки, слой хориокапилляров) с анализом локализации, формы, степени визуализации размеров сетей новообразованных сосудов на уровне хориокапилляров.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 10. Категориальные данные были описаны с помощью частот и процентов от общего числа наблюдений в группе, для их статистического анализа был применен метод таблиц сопряженности и точный критерий Фишера.

## Результаты и обсуждение

В соответствии с целью данной работы на первом этапе исследования были изучены возможности визуализации неоваскулярной сосудистой сети МХ малых и средних размеров при проведении УЗДГ, ИАГ и ОКТ-А. Результаты данного исследования представлены в таблице 1.

*Таблица 1. Частота идентификации сосудистой сети «малых» и «средних» МХ при проведении УЗДГ, ИАГ, ОКТ-А*

Диагностические методы	Малые МХ абс. (%)	Средние МХ абс. (%)	P-value	Всего абс. (%)
УЗДГ	25/42 (60%)	31/31 (100%)	p= 0.00002	56/73 (77%)
ИАГ	24/29 (83%)	16/16 (100%)	p = 0.079	40/45 (89%)
ОКТ – А	23/29 (79%)	9/16 ( 56%)	p = 0,168	32/45 (71%)

Как видно из результатов, представленных в таблице 1, частота определения сосудистой сети по данным УЗДГ составила 77%, по данным ИАГ – 89%, при ОКТ-А частота определения сосудистой сети была установлена у 32 из 45 (71%) пациентов.

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что при «средних» МХ информативность УЗДГ и ИАГ была сопоставимо высокой и позволила диагностировать сосудистую сеть во всех исследуемых случаях, в то время как при проведении ОКТ-А только в половине исследуемых случаев, что, возможно, обусловлено техническими особенностями прибора и методологией сканирования, так как известно, что возможности данного метода могут быть ограничены размерами, степенью пигментации, а также наличием субретиального экссудативного компонента, что приводит к экранированию глубже лежащих структур [22,23].

При «малых» меланом хориоидеи ИАГ и ОКТ-А достоверно были более информативными методами идентификации сосудистой сети, чем УЗДГ. Так по данным УЗДГ внутриопухольный кровоток определялся у 60% больных, в то время как по данным ИАГ собственная сосудистая сеть была выявлена у 24 из 29 больных (83%), а при проведении ОКТ-А у 23 из 29 пациентов.

Признаки сосудистой сети по данным ИАГ появлялись в самом начале исследования (до первой минуты) одновременно с заполнением сосудов хориоидеи. В позднюю фазу исследования, в зоне опухоли визуализировалась поздняя гиперфлюоресценция и в ряде случаев продолжали визуализироваться патологические сосудистые паттерны.

Далее был проведён детальный сравнительный анализ определяемых сосудистых ангиографических паттернов в соответствии с классификацией R. Folberg (2000) [26], которым было предложено 2 основных типа, включающих различные варианты:

- I тип: опухоли, которые содержат параллельные с пересечением каналы, параллельные и изолированные прямые каналы;
- II тип: опухоли, которые содержат сети, петли, арки с ветвлениями или арки без ветвления.

Частота ангиографических паттернов, выявленных при МХ малых и средних размеров, представлена в таблице 2.

*Таблица 2. Частота типов ангиографических паттернов меланомы хориоидеи малых и средних размеров при проведении ИАГ*

Типы паттернов	МХ(малые) n=29	МХ (средние) n=16	P-value	Всего n = 45
I тип	17 (59%)	3 (19%)	p = 0.013	20 (44%)
II тип	12 (41%)	13 (81%)	p = 0.013	25 (56%)

Как следует из таблицы 2, частота выявления I типа ангиоархитектоники «малых» и «средних» МХ составила 44%; II тип строения сосудистой сети определялся в 56% случаев. При этом обращает внимание, что при «малых» МХ достоверно чаще (59%) был диагностирован I ангиографический тип, представленный прямыми и параллельными сосудами, а также аваскулярными «немыми» зонами в то время, как при средних МХ достоверно чаще определялся II тип неоваскуляризации (81%) с развитием сосудов в виде арок, петель и сетей. Установленные закономерности находятся в полном соответствии с литературными данными, которые свидетельствуют, что большие размеры опухолей и ангиографическая картина в виде петель, арок и сетей характеризуется более неблагоприятным витальным прогнозом [2,12,26].

Клиническая характеристика меланомы хориоидеи малых и средних размеров при типах ангиоархитектоники опухоли представлена в таблице 3.

*Таблица 3. Клиническая характеристика меланомы хориоидеи малых и средних размеров при ангиографических типах опухоли*

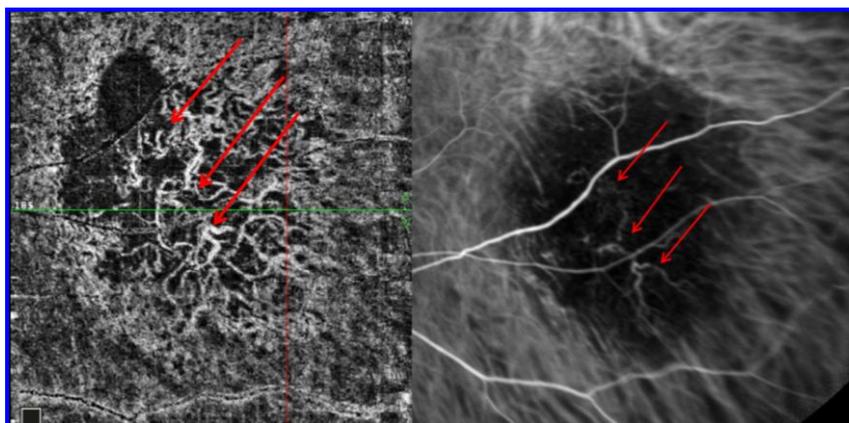
Показатель	I тип, n=20 абс (%)	II тип, n=25 абс (%)	P-value	Всего, n=45 абс (%)
Степень пигментации:				
Слабопигментированные и беспигментные	3 (15%)	14 (56%)	<b>p= 0.004</b>	17 (38%)
Умереннопигментированные	13 (65%)	11 (44%)	p= 0.159	24 (53%)
Густопигментированные	4 (20%)	0		4 (9%)
Локализация опухоли:				
Юкстапапиллярная	5 (25%)	3 (12%)	p= 0,258	8 (18%)
Задний полюс	14 (70%)	19 (76%)	p= 0,652	33 (73%)*
Периферические отделы	1 (5%)	3 (12%)	p= 0,413	4 (9%)

Примечание. n-число наблюдений, \*p<0,05 – при сравнении группы всего относительно локализации опухоли в заднем полюсе глазного яблока

Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 3, достоверно чаще – у 33 из 45 пациентов (73%) МХ располагалась в заднем полюсе глаза с умеренной степенью пигментации опухоли (53%). Сравнительный анализ зависимостей степени пигментации и локализации опухоли от типа строения сосудистой сети показал, что второй тип неоваскуляризации, представленный петлями, арками и сетями достоверно чаще (56%) встречался при беспигментных и слабопигментированных новообразованиях. Вероятно, данный факт объясняется большей проминентностью опухолей и более высокой степенью визуализации сосудистой сети вследствие отсутствия экранирующего эффекта пигмента.

Сопоставимость типов сосудистых паттернов в оценке ангиоархитектоники сосудистой сети при применении ОКТ-ангиографии и ИАГ имела место у 80% (n=32) пациентов. Так, на рисунке 1 представлен клинический пример малой МХ с высотой опухоли 0,8 мм, который демонстрирует высокую информативность ОКТ-А в сравнении с ИАГ, в ходе которых было получено полное соответствие определяемых сосудистых структур.

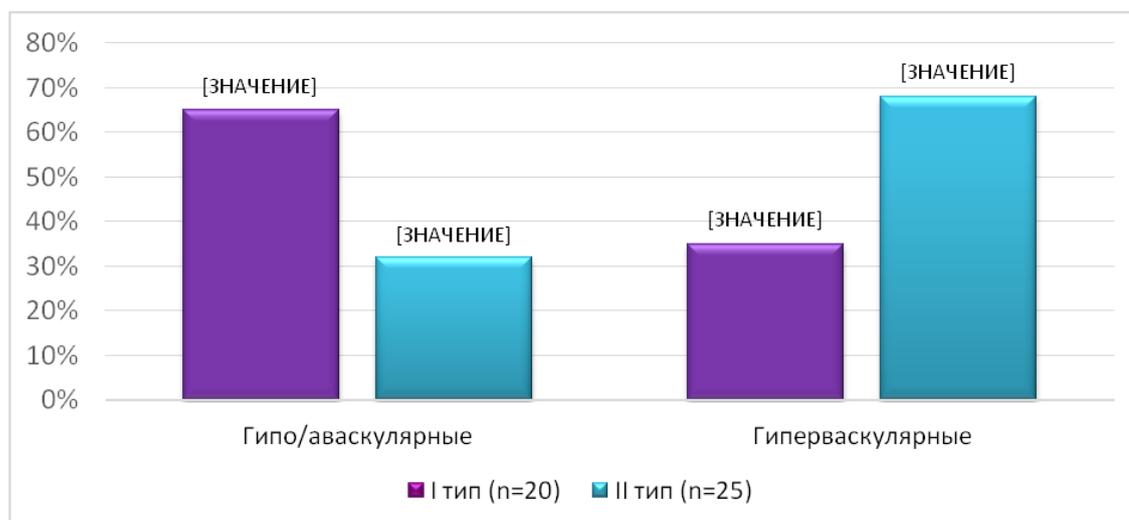
*Рис. 1. Полное соответствие определяемых сосудистых структур, идентифицированных по ИАГ и ОКТ-А (патологические паттерны в виде «сетей» выделены стрелками).*



Для проведения параллелей между вариантом ангиоархитектоники и типом васкуляризации был выполнен сравнительный анализ оценки типов васкуляризации МХ, определяемых при проведении УЗДГ в зависимости от ангиографических типов, диагностированных по данным ИАГ (рисунок 2).

По наличию и плотности распределения цветowych картограмм (ЦК) потоков крови в ходе проведения УЗДГ были исследованы следующие варианты МХ: аваскулярный (1) – отсутствие ЦК в проекции МХ, гиповаскулярный (2) – единичные ЦК потоки в проекции опухоли и гиперваскулярный (3) – множественные ЦК потоки в проекции опухоли.

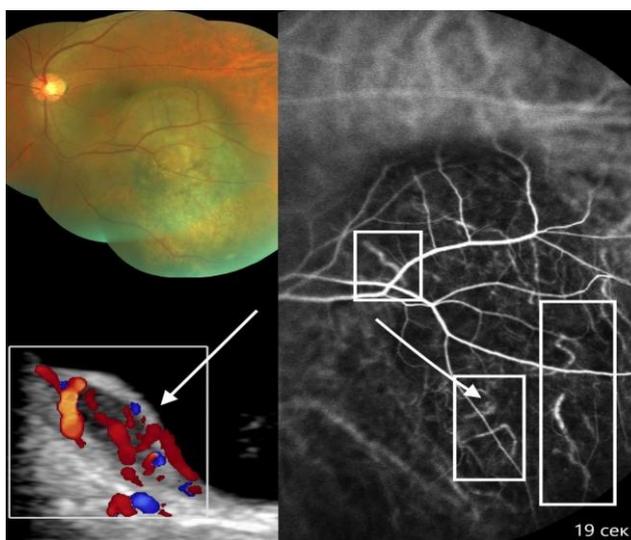
*Рис. 2. Характер васкуляризации меланомы хориоидеи малых и средних размеров в зависимости от ангиографических типов опухоли*



Примечание:  $p=0,037^*$  достоверность различий между типами при гипо/аваскулярном характере кровотока,  $p=0,027^{**}$  достоверность различий между типами при гиперваскулярном характере кровотока

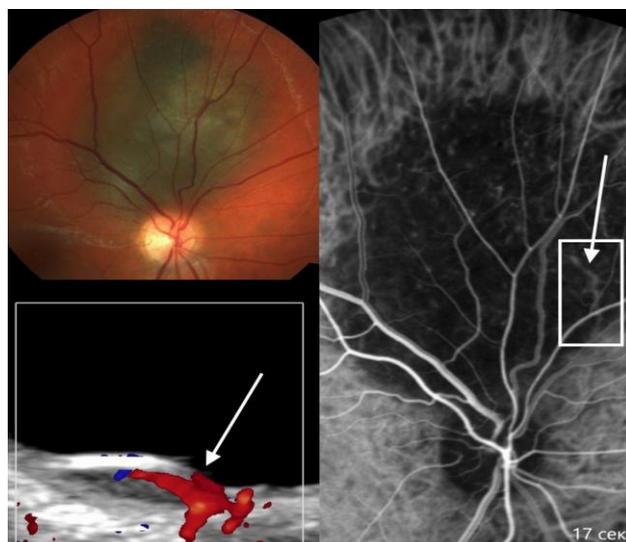
Изучение характера васкуляризации МХ при различных ангиографических типах опухоли (рис. 2) позволило выделить следующую закономерность. При первом ангиографическом типе опухолей достоверно чаще диагностировались гипо- и аваскулярные новообразования (65%), в то время как при втором типе ангиоархитектоники, характеризующегося появлением сосудов в виде арок, петель и сетей достоверно чаще определялся гиперваскулярный характер кровотока – 68%. Так, на рисунке 3 представлена картина гиперваскулярной меланомы хориоидеи с проминенцией опухоли 3 мм, где в ходе проведения УЗДГ определялось множество цветowych потоков, а по данным ИАГ в ранней фазе исследования (19 сек.) были диагностированы множественные патологические сосудистые паттерны в виде «арок с ветвлением».

*Рис. 3. Меланома хориоидеи. Гиперваскулярный тип по данным УЗДГ. В ранней фазе ИАГ (19 сек) определяются патологические сосудистые паттерны («арки с ветвлением»). II тип ангиоархитектоники опухоли.*



Клинический пример, представленный на рисунке 4, наглядно демонстрирует установленную закономерность между гиповаскулярным характером кровотока по данным УЗДГ с первым ангиографическим типом опухоли, представленным единственным сосудом в виде «прямого» канала.

*Рисунок 4. Меланома хориоидеи юстапапиллярной локализации. Гиповаскулярный тип по данным УЗДГ. В ранней фазе ИАГ (17 сек) определяется единственный сосудистый паттерн в виде «прямого» канала. I тип ангиоархитектоники опухоли.*



## Выводы

1. Установлена различная диагностическая значимость инструментальных методов идентификации неоваскулярной сосудистой сети при «малых» и «средних» МХ: ангиография с индоцианином зеленым – 89%, ОКТ-ангиография – 71%, УЗДГ – 77%.
2. При «малых» МХ в выявлении кровоснабжения опухоли высокой диагностической информативностью отличаются ангиография с индоцианином зеленым (83%) и ОКТ-ангиография (79%), при этом с достоверно более высокой частотой диагностирован первый тип ангиоархитектоники неоваскулярного русла.
3. При «средних» МХ информативность ангиографии с индоцианином зеленым и УЗДГ была высоко значимой и позволила диагностировать сосудистую сеть во всех исследуемых случаях. Для МХ данных размеров характерно наличие преимущественно II-го типа ангиоархитектоники (81%) при котором достоверно чаще определялся гиперваскулярный характер кровотока.

## Литература

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2002.
2. Зиангирова, Г.Г., Лихванцева Г.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. М.: Последнее слово, 2003. 455 с.
3. Важенин А.В., Панова И.Е. Избранные вопросы онкоофтальмологии. М.: РАМН, 2006. 153 с.
4. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Атлас патологии опухолей человека. М.: Медицина, 2005.
5. Folkman J. Tumor angiogenesis. *Advances in cancer research*. Academic Press. 1974: 331-358. doi:10.1016/S0065-230X(08)60058-5
6. Лихтенштейн А.В., Шапот В.С. Опухолевый рост: ткани, клетки, молекулы. *Патологическая физиология* 1998; 3: 25-44.
7. Панова И.Е., Самкович Е.В., Мелихова М.В., Григорьева Н.Н. Ангиография с индоцианином зеленым в диагностике новообразований хориоидеи. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(5): 5-13. doi: 10.17116/oftalma20201360515
8. Самкович Е.В., Панова И.Е. Ультразвуковое исследование в режиме цветового доплеровского картирования в изучении кровоснабжения меланомы хориоидеи. *Медицина* 2020; 8(1): 125-135. doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-1-125-135
9. Бровкина А.Ф., Панова И.Е., Саакян С.В. Офтальмоонкология: новое за последние два десятилетия. *Вестник офтальмологии*. 2014; 130(6): 13-19.
10. Shields C.L., Sioufi K., Fuller T., Higgins T. et al. Which tumor, what imaging modality. *Retina Today* 2016; 57-64.
11. Бровкина А.Ф. Дифференциальная диагностика меланомы хориоидеи. *Офтальмологические ведомости* 2008; 1(4): 68-76.

12. Mueller A.J., Bartsch D.U., Folberg R. et al. Imaging the microvasculature of choroidal melanomas with confocal indocyanine green scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116:31-33. doi: 10.1001/archopht.116.1.31
13. Atmaca L.S., Batioğlu F., Atmaca P. Fluorescein and indocyanine green videoangiography of choroidal melanomas. *Japanese journal of ophthalmology* 1999; 43(1): 25-30. doi: 10.1016/S0021-5155(98)00059-8
14. Kubicka-Trzaska A., Starzycka M., Romanowska-Dixon B. Indocyanine green angiography in the diagnosis of small choroidal tumours. *Ophthalmologica* 2002; 216(5): 316-319. doi: 10.1159/000066177
15. Shiraki K., Moriwaki M., Yanagihara N., Kohno T. et al. Indocyanine green angiograms of choroidal nevi: Comparison between confocal and nonconfocal scanning ophthalmoscope and fundus video camera. *Japanese journal of ophthalmology* 2001; 45(4): 368-374. doi: 10.1016/S0021-5155(01)00362-8
16. Амирян А.Г., Бровкина А.Ф., Лелюк В.Г. Ангиоархитектоника увеальных меланом. *Офтальмология* 2005; 2(1): 37-40.
17. Лелюк В. Г., Бровкина А. Ф., Амирян А. Г. и др. Комплексное ультразвуковое исследование при увеальной меланоме. *Эхография.* 2004; 5(2): 166.
18. Бровкина А.Ф., Амирян А.Г., Лелюк В.Г. Особенности кровоснабжения юкстапапиллярных увеальных меланом. *Клиническая офтальмология* 2004; 3: 122.
19. Каткова Е.А. Диагностический ультразвук. Офтальмология: практическое руководство. М.: ООО "Фирма СТРОМ", 2002. 122 с.
20. Нероев В.В., Киселёва Т.Н. Ультразвуковые исследования в офтальмологии: Руководство для врачей. 1-е изд. М.: Издательство ИКАР, 2019. 324 с.
21. Самкович Е.В., Мелихова М.В., Панова И.Е. Возможности идентификации сосудистой сети пигментированных новообразований хориоидеи. *Современные технологии в офтальмологии* 2019; 4(29): 223-227.
22. Lumbroso B., Huang D., Jia Y., Fujimoto J.A., Rispoli M. Clinical guide to AngioOCT. Jaypee; 2014.
23. Valverde-Megías A., Say E.A., Ferenczy S.R., Shields C.L. Differential macular features on optical coherence tomography angiography in eyes with choroidal nevus and melanoma. *Retina* 2016; 7(19): 731-740. doi: 10.1097/IAE.0000000000001233
24. Pellegrini M., Corvi F., Invernizzi A., Ravera V., et al. Swept-source optical coherence tomography angiography in choroidal melanoma: an analysis of 22 consecutive cases. *Retina.* 2019; 39(8): 1510-1519. doi: 10.1097/IAE.0000000000002205
25. Shields J.A. Diagnosis and management of intraocular tumors. St. Louis. C.V. Mosby. 1983. Pp. 279-321.
26. Folberg R., Hendrix M.J.C., Maniotis A.J. Vasculogenic mimicry and tumor angiogenesis. *The American journal of pathology.* 2000; 156(2): 361-381. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64739-6

## Complex Diagnostic Technology for Assessing Blood Supply in the Initial Stages of Choroidal Melanoma

**Panova I. E.**<sup>1</sup>

*Doctor of Medicine, Professor, Vice-Director for Research*

**Samkovich E. V.**<sup>1</sup>

*Junior Researcher, Ophthalmologist, ORCID 0000-0002-5573-5712*

*1 – S. Fyodorov "Eye Microsurgery" Federal State Institution, St. Petersburg Branch, Saint-Petersburg, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Samkovich Elena; **e-mail:** e.samkovich@mail.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Abstract

To date, there is no doubt that the study of the features of vascularization of choroidal melanoma using modern methods of instrumental diagnostics is not only of diagnostic value, but also determines the choice of treatment tactics and allows predicting the course of the tumor process. **Purpose.** To study the diagnostic capabilities of various research methods in visualization of the neovascular network of small and medium-sized choroidal melanoma. **Material and methods.** 5 patients (45 eyes) with choroidal melanoma (19 men, 26 women), aged 22 to 84 ( $56.03 \pm 15.29$ ) years, underwent complex diagnostics using various methods of studying the blood supply to the tumor: ultrasound in the color Doppler mode mapping, indocyanine green angiography and spectral optical coherence tomography-angiography. **Results.** The different diagnostic significance of instrumental methods for the identification of neovascular vasculature in "small" and "medium" choroidal melanomas was established: indocyanine green angiography – 89%, OCT angiography – 71%, ultrasound – 77%. In case of "small" choroidal melanomas, indocyanine green angiography (83%) and OCT angiography (79%) are highly diagnostic in detecting tumor blood supply, while the first type of angioarchitectonics of the neovascular bed was diagnosed with a significantly higher frequency. In case of "medium" melanoma of the choroid, the informative value of angiography with indocyanine green and ultrasound examination was highly significant and made it possible to diagnose the vascular network in all the cases studied. Choroidal melanomas of these sizes are characterized by the presence of predominantly the second type of angioarchitectonics (81%), in which the hypervascular nature of blood flow was significantly more often determined. **Conclusion.** The results of this study demonstrate that the use of an integrated diagnostic approach provides a high diagnostic value in the study of blood supply to choroidal melanoma, which determines the prospects for continuing this study with the aim of a detailed study of the angioarchitectonics of choroidal melanoma.

**Keywords:** choroidal melanoma, Doppler ultrasound imaging, ultrasound in ophthalmology, ophthalmic oncology, blood supply to choroidal melanoma, angioarchitectonics of choroidal melanoma, indocyanine green angiography, optical coherence tomography angiography

### References

1. Brovkina A.F. Oftal'moonkologiya. Rukovodstvo dlja vrachej [Ophthalmooncology. Guidelines for physicians]. Moscow: Meditsina, 2002. (In Russ.)
2. Ziangiurova G. G., Likhvantseva V. G. Opukholi sosudistogo trakta glaza [Tumors of the vascular tract of the eye]. M.: Poslednee slovo; 2003. (In Russ.)
3. Vazhenin A.V., Panova I.E. Izbrannye voprosy onkooftal'mologii [Selected issues of oncoophthalmology]. Moscow: RAMN, 2006 (In Russ.)

4. Pal'tsev M. A., Anichkov N. M. Atlas patologii opukholei cheloveka. [Atlas of pathology of human tumors] M.: Meditsina; 2005. (In Russ.)
5. Folkman J. Tumor angiogenesis. *Advances in cancer research. Academic Press.* 1974;(19):331-358. doi: 10.1016/S0065-230X(08)60058-5
6. Lichtenstein A. V., Shapot V. S. Opuholevyj rost: tkani, kletki, molekuly [Tumor growth: tissues, cells, molecules]. *Patologicheskaja fiziologija [Pathological physiology]* 1998; 3: 25-44. (In Russ.)
7. Panova I.E., Samkovich E.V., Melikhova M.V., Grigorieva N.N. Angiografija s idocianinom zelenym v diagnostike novoobrazovaniy horioidei [Angiography with indocyanine green in the diagnosis of choroidal neoplasms]. *Vestnik oftal'mologii [Bulletin of Ophthalmology]* 2020;136(5):5-13. doi:10.17116/oftalma20201360515 (In Russ.)
8. Samkovich E.V., Panova I.E. Ul'trazvukovoe issledovanie v rezhime cvetovogo dopplerovskogo kartirovanija v izuchenii krovosnabzhenija melanomy horioidei [Ultrasound examination in the mode of color Doppler mapping in the study of blood supply to choroidal melanoma]. *Medicina [Medicine]* 2020; 8 (1): 125-135. doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-1-125-135 (In Russ.)
9. Brovkina A. F., Panova I. E., Saakjan S. V. Oftal'moonkologija: novoe za poslednie dva desjatiletija [Ophthalmic oncology: new in the last two decades]. *Vestnik oftal'mologii [Bulletin of Ophthalmology]* 2014; 130 (6):13-19. (In Russ.)
10. Shields C.L., Sioufi K., Fuller T., Higgins T. et al. Which tumor, what imaging modality. *Retina Today.* 2016; 57-64.
11. Brovkina A.F. Differential'naja diagnostika melanomy horioidei. [Differential diagnosis of choroidal melanoma]. *Oftal'mologicheskie vedomosti [Ophthalmic statements]* 2008; 1 (4). (In Russ.)
12. Mueller A.J., Bartsch D.U., Folberg R. et al. Imaging the microvasculature of choroidal melanomas with confocal indocyanine green scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116: 31-33. doi: 10.1001/archopht.116.1.31
13. Atmaca L. S., Batioğlu F., Atmaca P. Fluorescein and indocyanine green videoangiography of choroidal melanomas. *Japanese journal of ophthalmology.* 1999; 43(1): 25-30. doi: 10.1016/S0021-5155(98)00059-8
14. Kubicka-Trzaska A., Starzycka M., Romanowska-Dixon B. Indocyanine green angiography in the diagnosis of small choroidal tumours. *Ophthalmologica* 2002; 216(5): 316-319. doi: 10.1159/000066177
15. Shiraki K., Moriwaki M., Yanagihara N., Kohno T. et al. Indocyanine green angiograms of choroidal nevi: Comparison between confocal and nonconfocal scanning ophthalmoscope and fundus video camera. *Japanese journal of ophthalmology.* 2001; 45(4): 368-374. doi: 10.1016/S0021-5155(01)00362-8
16. Amiryany A.G., Brovkina A.F., Lelyuk V.G. Angioarhitektonika uveal'nyh melanoma [Angioarchitectonics of uveal melanomas]. *Oftal'mologija [Ophthalmology]* 2005; 2 (1): 37-40. (In Russ.)
17. Lelyuk V. G., Brovkina A. F., Amiryany A. G. et al. Kompleksnoe ul'trazvukovoe issledovanie pri uveal'noj melanome. [Complex ultrasound examination in uveal melanoma]. *Jehografija [Echography]* 2004; 5 (2): 166. (In Russ.)
18. Brovkina AF, Amiryany AG, Lelyuk VG Osobennosti krovosnabzhenija jukstapapilljarnyh uveal'nyh melanom. [Features of blood supply to juxtapapillary uveal melanomas]. *Klinicheskaja oftal'mologija. [Clinical ophthalmology]:* 2004; 3: 122 (In Russ.)
19. Katkova E.A. Diagnosticheskij ul'trazvuk. Oftal'mologija: prakticheskoe rukovodstvo. [Diagnostic ultrasound. Ophthalmology: a practical guide]. M., LLC "Firm STROM." 2002; 122. (In Russ.)

20. Neroev V.V., Kiseleva T.N. Ul'trazvukovye issledovanija v oftal'mologii: Rukovodstvo dlja vrachej. 1-e izd [Ultrasound Research in Ophthalmology: A Guide for Physicians. 1st ed]. Moscow: Publishing house IKAR. 2019; 324.
21. Samkovich E.V., Melikhova M.V., Panova I.E. Vozmozhnosti identifikacii sosudistoj seti pigmentirovannyh novoobrazovanij horioidei [Possibilities of identification of the vasculature of pigmented neoplasms of the choroid]. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii [Modern technologies in ophthalmology]*. 2019; 4(29): 223-227. doi: 10.25276/2312-4911-2019-4-223-227 (In Russ.)
22. Lumbroso B, Huang D, Jia Y, Fujimoto JA, Rispoli M. Clinical guide to AngioOCT. Jaypee; 2014.
23. Valverde-Megías A, Say E.A., Ferenczy S.R., Shields C.L. Differential macular features on optical coherence tomography angiography in eyes with choroidal nevus and melanoma. *Retina* 2016; 7(19).doi: 10.1097/IAE.0000000000001233
24. Pellegrini M., Corvi F., Invernizzi A., Ravera V., et al. Swept-source optical coherence tomography angiography in choroidal melanoma: an analysis of 22 consecutive cases. *Retina* 2019; 39(8): 1510-1519. doi: 10.1097/IAE.0000000000002205
25. Shields J.A. Diagnosis and management of intraocular tumors. *St.Louis. CV Mosby*. 1983: 279-321.
26. Folberg R., Hendrix M. J. C., Maniotis A. J. Vasculogenic mimicry and tumor angiogenesis. *The American journal of pathology* 2000; 156(2): 361-381. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64739-6