

DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2023-6-1-2-10-18



УВЕАЛЬНАЯ МЕЛАНОМА: ОБЩЕПРИНЯТЫЕ И НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ПРИЖИЗНЕННОЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

А.Ю. Шаманова^{1, 2}, Е.Л. Казачков², И.Е. Панова³, Л.В. Ярина^{1, 2}

¹ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42Б;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»; Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64;

³Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научнотехнический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; Россия, 192283 Санкт-Петербург, ул. Ярослава Гашека, 21

Контакты: Анна Юрьевна Шаманова anna-sha@bk.ru

В современной патологической анатомии морфологическая диагностика злокачественных опухолей ставит своей целью не только гистогенетически верифицировать новообразование, но и максимально полно сформировать прижизненное патологоанатомическое заключение с указанием необходимых категорий для стадирования процесса, а также идентифицировать структурные маркеры, имеющие предиктивное значение. В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации, рекомендациях общественных профессиональных зарубежных и отечественных сообществ прописаны основные параметры злокачественных новообразований, которые следует указывать в прижизненном патологоанатомическом заключении. Однако динамично развивающиеся научные направления онкологии, патологической анатомии, молекулярной генетики ставят новые задачи в поиске прогностических параметров злокачественных новообразований. Увеальная меланома — самая часто встречаемая внутриглазная опухоль, ассоциированная с отдаленными метастазами вне зависимости от вида проведенного лечения. На протяжении многих десятилетий структура и наполнение морфологического заключения по увеальной меланоме оставались неизменными. В данной статье приведен обзор стандартов и новых направлений прижизненной патологоанатомической макро- и микроскопической диагностики увеальной меланомы.

Ключевые слова: увеальная меланома, морфологическая диагностика, предиктивные маркеры метастазирования опухоли

Для цитирования: Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Панова И.Е., Ярина Л.В. Увеальная меланома: общепринятые и новые направления в прижизненной патологоанатомической диагностике. Онкопатология 2023;1–2(6):10–8. DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2023-6-1-2-10-18

Uveal melanoma: common and new trends in lifetime pathotoanatomical diagnosis

A. Yu. Shamanova^{1, 2}, E.L. Kazachkov², I.E. Panova³, L.V. Yarina^{1, 2}

¹Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42B Blyukhera St., Chelyabinsk 454087, Russia;

²South-Ural State Medical University; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454092, Russia;

³Saint Petersburg branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic; 21 Yaroslava Gasheka St., Saint Petersburg 192283, Russia

Contacts: Anna Yuryevna Shamanova anna-sha@bk.ru

In modern pathological anatomy, the morphological diagnosis of malignant tumors aims not only to histogenetically verify the neoplasm, but also to maximally to form an intravital pathological report with indication of necessary categories for staging the process, as well as to identify structural markers of predictive value. The clinical guidelines of the Russian Ministry of Health, recommendations of public professional foreign and domestic societies prescribed the main parameters of malignant neoplasms, which should be specified in the intravital pathological report. However, dynamically developing scientific directions in oncology, pathological anatomy, and molecular genetics pose new challenges in the search of prognostic parameters of malignant neoplasms. Uveal melanoma is the most common intraocular tumor

associated with distant metastases regardless of the type of treatment performed. For many decades, the structure and content of the morphologic report of uveal melanoma has remained unchanged. This article presents a review of standards and new directions in the intravital pathological macro- and microscopic diagnostics of uveal melanoma.

Keywords: uveal melanoma, morphological diagnosis, predictive markers of tumor metastasis

For citation: Shamanova A.Yu., Kazachkov E.L., Panova I.E., Yarina L.V. Uveal melanoma: common and new trends in lifetime pathotoanatomical diagnosis. Onkopatologiya = Oncopathology 2023;1–2(6):10–8. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2023-6-1-2-10-18

ВВЕДЕНИЕ

Увеальная меланома (УМ) — злокачественное новообразование сосудистого тракта глаза (радужной оболочки, цилиарного тела и хориоидеи). Среди всех сосудистых паттернов при УМ радужная оболочка поражается в 5 % случаев, собственно сосудистая оболочка глаза (хориоидея) и цилиарное тело — в 95 % [1]. В первые 5 лет жизни пациентов после диагностирования УМ, а иногда и через несколько десятилетий выявляются отдаленные метастазы опухоли вне зависимости от вида проведенного лечения (энуклеация глаза или органосохраняющие подходы). В связи с этим прогнозирование появления метастазов и лечение метастатической болезни при УМ являются главными задачами в онкоофтальмологии.

Современные подходы к лечению злокачественных новообразований (например, иммунотерапия) задают и новые направления для поиска морфологических предиктивных маркеров. Для УМ имеются как стандартные, так и новые критерии диагностики и прогноза, которые должны отражаться в патолого-анатомическом заключении.

Энуклеация – это хирургическая процедура, при которой глазное яблоко и часть зрительного нерва удаляются из глазницы. При УМ больших размеров часто прибегают к энуклеации глаза или экзентерации орбиты. При этом наиболее полную диагностическую информацию можно получить при исследовании органа полностью. Патологоанатомическое исследование глазного яблока с УМ состоит из преаналитического, аналитического и постаналитического этапов [2]. Тканевой материал фиксируется, при необходимости – декальцинируется (костные структуры стенок орбиты), реже проводится декальцинация тканей всего глазного яблока, что диктуется прежде всего дистрофическими процессами в тканях глаза (оссификация) либо наличием новообразования остеохондроидной дифференцировки [1].

При макроскопическом исследовании материала важными представляются выявление топографических ориентиров глазного яблока, осмотр и измерения органа, трансиллюминация, рассечение и забор материала [3]. Разрезание глазного яблока рекомендуется проводить после предварительной фиксации с целью уменьшения вероятной травматизации внутренних оболочек глаза в ходе вырезки [4]. Для фиксации тканей глаза и УМ используют 10 % раствор нейтрально-

го забуференного формалина в соотношении количества фиксатора и ткани 1:10 в течение 24—48 ч [5]. Некоторые авторы [6] для фиксации операционного материала предлагают использовать объем фиксирующей жидкости, в 20 раз превышающий объем глаза (300 мл). При этом следует учитывать, что относительно высокая осмолярность фиксирующего раствора вызывает сморщивание структур передней камеры глаза и стекловидного тела [5]. Не рекомендуются нанесение дополнительных надрезов в склере, введение фиксатора в полости глазного яблока шприцем во избежание артефициальных изменений и расслоения тканей [3, 5—7].

После фиксации в формалине глазное яблоко промывают в проточной воде в течение 16 ч, а непосредственно перед вырезкой помещают в 60-70 % раствор этилового спирта для восстановления естественного цвета тканей для правильной топографо-анатомической ориентации органа с акцентом на сосудистые ориентиры на склере и места прикрепления глазодвигательных мышц [3]. В рутинной практике патологоанатома в настоящее время это трудно осуществить ввиду повышенных требований отчетности по расходованию этилового спирта. Другие авторы рекомендуют промывать глаз проточной водопроводной водой в течение 5-15 мин, а затем помещать в 60-70 % этанол на 1-2 ч. Цель погружения в спирт двояка - сделать глаз более устойчивым для резки и восстановить красный цвет кровеносных сосудов [7].

МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Алгоритм макроскопической диагностики патологии глазного яблока отражен в зарубежных рекомендациях Колледжа американских патологов (САР) [5], Королевского колледжа патологоанатомов (Великобритания) [6], Института патологии Вооруженных сил США (АFIP) [7], а также в ряде отечественных источников [3, 4].

Первым этапом макроскопической диагностики является расположение глаза с учетом топографо-анатомических ориентиров органа. Для этого обычно принимают во внимание ориентиры переднего и заднего полюсов глазного яблока: спереди — роговица, сзади — отрезок зрительного нерва. При этом мышечные пучки глаза также используют в качестве ориентиров (рис. $1, a, \delta$). По положению и направлению прикрепления волокон верхней и нижней косых мышц глаза образец

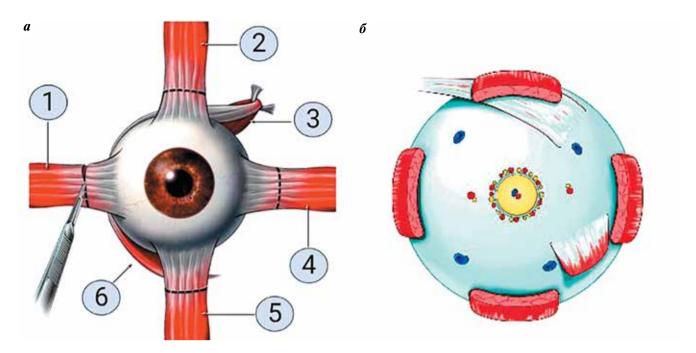


Рис. 1. Схематические топографо-анатомические ориентиры глазного яблока после энуклеации: a- вид спереди: 1- латеральная прямая мышца, 2- верхняя прямая мышца, 3- верхняя косая мышца, 4- медиальная прямая мышца, 5- нижняя прямая мышца, 6- нижняя косая мышца; 6- вид сзади. Рисунок сформирован с помощью программы Bio Render

Fig. 1. Topographic and anatomical landmarks of the eyeball after enucleation: a-front view: 1-lateral rectus muscle, 2-superior rectus muscle, 3-superior oblique muscle, 4-medial rectus muscle, 5-inferior rectus muscle, 6-inferior oblique muscle; 6-back view. The picture is prepared using the BioRender program

можно легко идентифицировать как левое или правое глазное яблоко. При этом визуализация только задних цилиарных артерий не всегда позволяет сориентировать операционный материал. Наружные структуры глазного яблока при необходимости маркируют гистологической тушью [5, 6].

Линию, соединяющую точки наибольшей окружности глазного яблока во фронтальной плоскости, обозначают как экватор. Экватор находится на расстоянии 10—12 мм от лимба. Окружности, проведенные перпендикулярно экватору и соединяющие на поверхности глазного яблока оба его полюса, носят название меридианов. Вертикальный и горизонтальный меридианы делят глазное яблоко на верхненаружный, верхневнутренний, нижненаружный и нижневнутренний квадранты [3]. В ходе осмотра глазного яблока проводят необходимые измерения с помощью штангенциркуля.

Для выбора оптимальной плоскости рассечения глазного яблока проводят трансиллюминацию с применением узкого пучка холодного света высокой интенсивности в затемненном помещении, ориентируясь на места усиления или ослабления проходящего света и маркируя их цветной гистологической тушью. Это позволяет более точно определить, в какой плоскости выполнять разрезы органа (рис. 2).

Глазное яблоко при вырезке стандартно рассекается на 3 части: 2 калотты (от франц. calotte — шапочка, купол) и центральный сегмент в виде кольца, содер-

жащего в себе роговицу, зрачок, хрусталик, макулу и зрительный нерв. Обычно глаз разрезают по меридиану с большой осторожностью, чтобы включить наиболее информативную часть опухоли, а также зрачок и зрительный нерв в зону разреза. Следуя этому правилу, глазное яблоко может быть рассечено в горизонтальной, вертикальной или диагональной плоскости в зависимости от клинико-морфологической ситуации

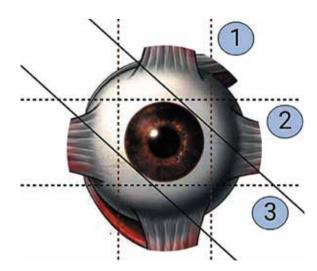


Рис. 2. Схематическое изображение возможных плоскостей формирования калотт. Рисунок сформирован с помощью программы BioRender Fig. 2. Scheme of possible calotte formation planes. The picture is prepared

using the BioRender program

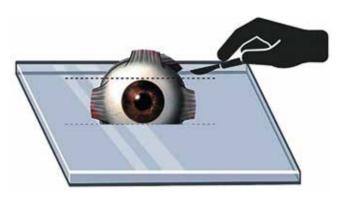


Рис. 3. Схематическое изображение ориентации глазного яблока на поверхности для вырезки и формирования второй калотты. Рисунок сформирован с помощью программы BioRender

Fig. 3. Scheme of the orientation of the eyeball on the surface for cutting and forming the second calotte. The picture is prepared using the BioRender program

(см. рис. 2). После того, как внутренние структуры и их патологические перестройки описаны, глазное яблоко можно повернуть срезом книзу и приступить к снятию 2-й калотты (рис. 3). Для этого 2-й разрез проводят в плоскости, параллельной первому разрезу, с образованием центрального кольцевидного сегмента шириной 8—10 мм. Для гистологического исследования обычно забирается только кольцевидный центральный сегмент.

Вырезка энуклеированного глазного яблока с УМ крайне затруднительна в аспекте установочной фиксации и создания неподвижности для органа с целью минимизации возможных механических повреждений в тканях при фиксации с применением пинцета, рассечения на фрагменты с применением скальпеля, лезвия типа микротомного и пр. Для преодоления описанных трудностей нами в 2022 г. предложена полезная модель первой отечественной установки-фиксатора глазного яблока для патологоанатомического исследования органа [8]. Данная модель позволяет с минимальными артефициальными изменениями фиксировать, сориентировать, макроскопически измерять и проводить трансиллюминацию, а также разрезать глазное яблоко на фрагменты в зависимости от локализации повреждений или опухоли (рис. 4).

Макроскопическое изучение операционного материала после энуклеации глазного яблока с УМ должно включать описание:

- 1) стороны оперативного вмешательства (правое или левое глазное яблоко);
- 2) размеров глазного яблока (передне-задний, горизонтальный и вертикальный), длины отрезка зрительного нерва;
- 3) каких-либо изменений при трансиллюминации глазного яблока, характера и размеров фокусов измененной трансиллюминации, их локализации, ассоциированной с наружными анатомическими ориентирами;

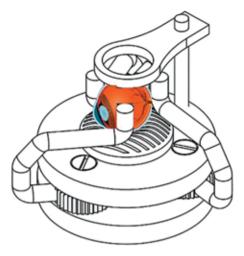


Рис. 4. Схема расположения глазного яблока на основной части установки-фиксатора, вид сбоку и сверху

Fig. 4. Scheme of the eyeball located on the main part of the fixing device, side view and top view

- состояния склеры (наличие истончения или утолщения склеры, образование складок и неровностей склеры, очагов петрификации и оссификации);
- при выявлении внутриглазной опухоли ее макроскопических характеристик, размеров, локализации, цвета, свойств инвазивного края, консистенции, места периневральной инвазии.

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Гистологический вариант УМ устанавливается в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения 2018 г. [1]. В соответствии с этой классификацией степень дифференцировки (злокачественности) G в различных вариантах УМ не выделяется. При этом в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации «Увеальная меланома» 2020 г. приводится градуировка по степеням, соответствующая гистологическому варианту УМ [9]. Данная градация основана на понятии наиболее благоприятного для прогноза клеточного варианта опухоли. Так, веретеноклеточные меланомы имеют наиболее благоприятный прогноз, а эпителиоидноклеточные меланомы — наименее благоприятный с точки зрения выживаемости [5]. Выделяют следующие градационные группы УМ:

- G_1 веретеноклеточная меланома (≥ 90 % веретеноподобных клеток, ≤ 10 % эпителиоидных клеток):
- G_2 смешанноклеточная меланома (доля веретеноподобных и эпителиоидных клеток более 10 %, но менее 90 %);
- G_3 эпителиоидноклеточная меланома (≤ 10 % веретеноподобных клеток, ≥ 90 % эпителиоидных клеток):
- G_x тип опухоли не может быть определен.



На практике данную кодировку стараются не использовать, так как в ходе прижизненного патологоанатомического исследования онкопатологу необходимо окончательно установить гистотип опухоли при обзорной окраске гематоксилином и эозином, а в ряде случаев — с применением иммуногистохимического метода [9].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения 2018 г. УМ подразделяется на следующие типы:

- веретеноклеточная меланома (≥90 % веретеноподобных клеток, ≤10 % эпителиоидных клеток):
 - веретеноклеточная увеальная меланома без дополнительных уточнений, ICD-O code 8772/3;
 - веретеноклеточная увеальная меланома типа A, ICD-O code 8773/3;
 - веретеноклеточная увеальная меланома типа Б, ICD-O code 8774/3;
- смешанноклеточная меланома (доля веретеноподобных и эпителиоидных клеток более 10 %, но менее 90 %), ICD-O code 8770/3;
- эпителиоидноклеточная меланома (≤ 10 % веретеноподобных клеток, ≥ 90 % эпителиоидных клеток), ICD-O code 8771/3.

Американский объединенный комитет по раку (AJCC) определил следующие гистопатологические типы [5]:

- веретеноклеточная меланома (>90 % веретенообразных клеток);
- смешанная клеточная меланома (>10 % эпителиоидных клеток и <90 % веретенообразных клеток);
- эпителиоидноклеточная меланома (>90 % эпителиоидных клеток).

Врачу-патологоанатому во всех случаях, когда была проведена биопсия новообразования глаза, а также первичное хирургическое лечение в объеме энуклеации, при выполнении патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала рекомендуется отражать в заключении следующие характеристики [5—7, 9—12]:

- ICD-code в соответствии с гистологическим типом УМ;
- стадирование по рТNM (категории рТNM соответствуют клиническим категориям TNM);
- размер первичной опухоли: базальный диаметр и толщину (кроме случаев частичного удаления – биопсии опухоли);
- локализацию и форму роста опухоли;
- внутриорганное распространение опухоли (склера, диск зрительного нерва, стекловидное тело, сосудистая оболочка, цилиарное тело, зрительный нерв, сетчатка, роговица др.);
- распространение опухоли за пределы глаза, вовлечение склеры (внутрисклеральный, экстрасклеральный (наибольший диаметр ≤5 мм), экстрасклеральный узел (наибольший диаметр >5 мм));

- число митозов в атипичных клетках;
- наличие или отсутствие периневральной и лимфоваскулярной инвазии, опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах.

Кроме того, по данным зарубежных рекомендаций, в патологоанатомическом заключении возможно отражать ряд невалидированных параметров, поскольку они имеют связь с прогнозом УМ [5]. К ним относят туморинфильтрирующие макрофаги и лимфоциты (ТИМ, ТІL), некротические изменения и кровоизлияния в опухолевой ткани, врастание опухолевых клеток в сетчатку и др. Это нашло отражение в многочисленных отечественных и зарубежных научных публикациях по исследованию информативности дополнительных невалидированных параметров УМ и ее микроокружения [13—17].

К известным прогностическим факторам УМ, по данным клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации [9], относят:

- клинические: размер первичной опухоли (Т4/Т1 Т3), вовлечение цилиарного тела (есть/нет), выход за пределы глазного яблока (экстрасклеральный рост) (есть/нет);
- 2) морфологические тип опухоли (эпителиоидноклеточная/смешанноклеточная/веретеноклеточная);
- 3) молекулярно-генетические специфический профиль молекулярных нарушений в опухоли.

Кроме того, клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Увеальная меланома» 2020 г. [9] регламентируют для патологоанатомов подходы к TNM-классификации при УМ и формулировке прижизненного патологоанатомического заключения, требуемой для градации pTNM. Критерии выделения категорий pTNM соответствуют таковым для клинических категорий TNM. Стадирование УМ проводится на основе системы, разработанной Международным союзом по контролю злокачественных опухолей (Union for Internatioanal cancer control, UICC), – TNM 8-ого пересмотра 2017 г. (табл. 1) [18]. Данная классификация применяется только для УМ — меланомы радужки, цилиарного тела и сосудистой оболочки. Для опухолей конъюнктивы глаза используется классификация, разработанная для меланомы кожи [18]. Критерий Т отражает распространенность первичной опухоли.

Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах (табл. 2). При этом регионарными лимфатическими узлами следует считать предушные, подчелюстные и шейные лимфатические узлы.

Критерий М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов (табл. 3).

ВЫВОДЫ

Прижизненное патологоанатомическое исследование внутриглазных опухолей (УМ) — тщательный

Таблица 1. Критерии категории Т в международной классификации TNM 8-го пересмотра 2017 г.

Table 1. The «T» in the 8th edition of the TNM classification (2017)

Критерий Т (соответствует рТ) Tumor (T) (рТ)	Радужка Iris	Цилиарное тело и хориоидея Ciliary body and choroid
Tx	Первичную опухоль оценить невозможно The primary tumor cannot be evaluated	Первичную опухоль оценить невозможно The primary tumor cannot be evaluated
Т0	Нет признаков первичной опухоли No evidence of the primary tumor	Heт признаков первичной опухоли No evidence of the primary tumor
T1	Опухоль ограничена радужкой* The tumor is limited to the iris*	Диаметр опухоли \leq 12,0 мм при толщине опухоли \leq 3,0 мм или диаметр \leq 9,0 мм при толщине 3,1−6,0 мм Tumor diameter \leq 12 mm and thickness \leq 3.0 mm; or tumor diameter \leq 9.0 mm and thickness 3.1 to 6.0 mm;
Tla	<3 ч условного циферблата по размерам The tumor is in 1 quadrant (one-fourth) or less of the iris	Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза The tumor does not involve the ciliary body or other parts of the eye.
Tlb	>3 ч условного циферблата по размерам The tumor is in more than 1 quadrant of the iris	C вовлечением цилиарного тела The tumor involves the ciliary body
Tlc	Сопровождается вторичной глаукомой With secondary glaucoma	Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм The tumor does not involve the ciliary body, but there is an extraocular spread less than 5 mm
T1d	_	С вовлечением цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм The tumor involves the ciliary body with extraocular spread less than 5 mm
T2	Опухоль соприкасается с цилиарным телом или распространяется на него и/или сосудистую оболочку The tumor has joined or grown into the ciliary body and/or choroid	Диаметр опухоли <12 мм при толщине опухоли $6,1-9,0$ мм, или диаметр $9,1-15,0$ мм при толщине $3,1-6,0$ мм, или диаметр $12,1-18,0$ мм при толщине $\le 3,0$ мм Tumor diameter <12 mm and thickness 6.1 to 9.0 mm; or tumor diameter 9.1 to 15.0 mm and thickness 3.1 to 6.0 mm; or tumor diameter 12.1 to 18.0 mm and thickness $\le 3,0$ mm
T2a	Опухоль соприкасается с или распространяется на цилиарное тело без вторичной глаукомы The tumor has joined or grown into the ciliary body without secondary glaucoma	Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза The tumor does not involve the ciliary body or other parts of the eye
T2b	Опухоль соприкасается с сосудистой оболочкой или распространяется на сосудистую оболочку без вторичной глаукомы The tumor has joined or grown into the ciliary body and choroid without secondary glaucoma	C вовлечением цилиарного тела The tumor involves the ciliary body
T2c	Опухоль соприкасается с цилиарным телом и/или сосудистой оболочкой или распространяется на цилиарное тело и/или сосудистую оболочку с вторичной глаукомой The tumor has joined or grown in the ciliary body and/or choroid and is causing secondary glaucoma	Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм в диаметре The tumor does not involve the ciliary body, but there is an extraocular spread less than 5 mm
T2d	-	С вовлечением цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм в диаметре The tumor involves the ciliary body with extraocular spread less than 5 mm
Т3	Инвазия в склеру The tumor extends to the sclera	Диаметр опухоли $\leq 15,0$ мм при толщине опухоли $12,1-15,0$ мм, или диаметр $\leq 18,0$ мм при толщине $9,1-12,0$ мм, или диаметр $12,1-18,0$ мм при толщине $6,1-9,0$ мм, или диаметр $15,1-18,0$ мм при толщине $3,1-6,0$ мм Титог diameter ≤ 15.0 mm and thickness 12.1 to 15.0 mm; or tumor diameter ≤ 18.0 mm and thickness 9.1 to 12.0 mm; or tumor diameter 12.1 to 18.0 mm and thickness 6.1 to 9.0 mm; or tumor diameter 15.1 to 18.0 mm and thickness 3.1 to 6.0 mm

Окончание табл. 1

The end of table 1

Критерий Т (соответствует рТ) Tumor (Т) (рТ)	Радужка Iris	Цилиарное тело и хориоидея Ciliary body and choroid
T3a	-	Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза The tumor does not involve the ciliary body or other parts of the eye
T3b	-	C вовлечением цилиарного тела The tumor involves the ciliary body
T3c	-	Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм в диаметре The tumor does not involve the ciliary body, but there is an extraocular spread less than 5 mm
T3d	-	С вовлечением цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм в диаметре The tumor involves the ciliary body with extraocular spread less than 5 mm
T4	Инвазия за пределы склеры The tumor spreads beyond the sclera	Толщина опухоли >15 мм или диаметр >18 мм, или толщина 12,1—15,0 мм при диаметре 15,1—18,0 мм Tumor thickness >15 mm or diameter > 18 mm; or tumor thickness 12.1 to 15.0 mm and diameter 15.1 to 18.0 mm
T4a	≤5,0 мм в диаметре ≤5.0 mm in diameter	Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза The tumor does not involve the ciliary body or other parts of the eye.
T4b	>5,0 мм в диаметре > 5.0 mm in diameter	C вовлечением цилиарного тела The tumor involves the ciliary body
T4c	-	Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм в диаметре The tumor does not involve the ciliary body, but there is an extraocular spread less than 5 mm
T4d	-	С вовлечением цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза <5 мм в диаметре The tumor involves the ciliary body with extraocular spread less than 5 mm
T4e	-	Pаспространение за пределы глаза >5 мм в диаметре при любом размере опухоли The tumor is any size with extraocular spread of more than 5 mm in diameter

^{*}Меланомы радужной оболочки происходят из этой области сосудистой оболочки глаза и преимущественно расположены в ней. Если в радужной оболочке находится менее половины объема опухоли, возможно, опухоль возникла в цилиарном теле, и следует ее классифицировать соответствующим образом.

Таблица 2. Критерии категории N в международной классификации TNM 8-го пересмотра 2017 г.

Table 2. The «N» in the 8th edition of the TNM classification (2017)

Критерий N (соответствует pN) Node (N) (pN)	Определение Definition
Nx	Perионарные лимфатические узлы не могут быть оценены The regional lymph nodes cannot be evaluated
N0	Heт признаков поражения регионарных лимфатических узлов No evidence of regional lymph node involvement
N1	Есть признаки поражения лимфатических узлов The tumor has spread to regional lymph nodes

^{*}Iris melanomas originate from this area of the choroid and are usually located in it. If less than half of the tumor is in the iris, the tumor might originate from the ciliary body, and should therefore be classified accordingl

Таблица 3. Критерии категории М в международной классификации TNM 8-го пересмотра 2017 г.

Table 3. The «M» in the 8th edition of the TNM classification (2017)

Критерий М Metastasis (М)	Определение Definition
M0	Heт признаков отдаленных метастазов No evidence of distant metastasis
M1	Есть отдаленные метастазы There is metastasis to other parts of the body
M1a	Метастазы наибольшим размером ≤3 см The largest metastasis is 3 centimeters (cm) or less in diameter
M1b	Mетастазы наибольшим размером от 3 до 8 см The largest metastasis is between 3 cm and 8 cm in diameter
M1c	Метастазы наибольшим размером >8 см The largest metastasis is larger than 8 cm in diameter

процесс, затрудненный ввиду малых размеров глазного яблока. Существующие схемы вырезки такого органа с опухолью позволяют корректно провести макроскопический этап диагностики, а разрабатываемые новые подходы в виде установки-фиксатора глаза — минимизировать механические воздействия на ткани и, как следствие, артефициальные изменения при

микроскопии. Минимальный перечень характеристик УМ, отражаемых в патологоанатомическом заключении, прописан в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации, а новые исследуемые невалидированные параметры опухоли и ее микроокружения остаются предметом для лискуссий.

REFERENCES / JUTEPATYPA

- Grossniklaus H.E., Eberhart C.G., Kivela T.T. WHO Classification of tumours of the eye. 4th edn. Lyon: IARC, 2018.
- Пальцев М.А., Мальков П.Г., Франк Г.А. Стандартные технологические процедуры при морфологическом исследовании биопсийного и операционного материала: руководство. Архив патологии 2011;(73):114.
 - Paltsev M.A., Malkov P.G., Frank G.A. Standard operational procedures for morphological examination of biopsy and surgical specimens: a guideline. Arkhiv patologii = Pathology Archive 2011;(73):114. (In Russ.)
- 3. Криволапов Ю.А. Макроскопическое исследование биопсийного и операционного материала. Руководство для врачей-патологоанатомов. Под. ред. Ю.А. Криволапова. М.: Практическая медицина, 2019. 352 с.
 - Krivolapov Yu.A. Microscopic examination of biopsy and surgical specimens. A guideline for pathologists. Ed. by Yu.A. Krivolapov. Moscow: Practical Medicine, 2019. 352 p. (In Russ.)
- Инструкция по унификации гистологических и гистохимических методов исследования офтальмологического материала.
 Всесоюзный центр по патогистологической диагностике глазных болезней Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. М., 1987. 52 с.
 - Instructions for the unification of histological and histochemical examination methods for ophthalmological specimens. All-Union Center for Pathohistological Diagnostics of Eye Diseases, Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases. Moscow, 1987. 52 p. (In Russ.)
- Milman T., Chevez-Barrios P., Eagle R. et al. Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with uveal melanoma. 2021. 18 p. Available at: https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates.

- Coupland S.E. Dataset for histopathological reporting of uveal melanoma. The Royal College of Pathologists, 2021. Available at: https://www.rcpath.org/profession/guidelines/cancer-datasetsand-tissue-pathways.html.
- Font R., Croxatto J., Rao N. AFIP Atlas of tumor pathology. Tumors of the eye and ocular adnexa. Series 4, fascicle 5. Am Reg Pathol 2006:340.
- Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Панова И.Е. и др. Фиксатор глазного яблока для патологоанатомического исследования органа. Патент на полезную модель RU № 215314. Заявка № 2022114918 от 01.06.2022.
- Shamanova A.Yu., Kazachkov E.L., Panova I.E. et al. Eyeball fixator for pathological examination of the organ. Utility model patent RU № 215314. Application No. 2022114918 dated 01.06.2022. (In Russ.)
- 9. Увеальная меланома. Клинические рекомендации. 2020 г. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/100_1. Uveal melanoma. Clinical guideline. 2020. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/100_1. (In Russ.)
- Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report No. 6.
 Am J Ophthalmol 1998;125(6):745–66. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00040-3
- Singh H., Coupland S.E. Dataset for histopathological reporting of uveal melanoma In: Standards and datasets for reporting cancers V4, G056. Edited by Pathologists TRCo. Registered charity in England and Wales, No. 261035, 2017.
- Albert D., Syed N. Cancer Committee CoAP: Protocol for the examination of specimens from patients with uveal melanoma: a basis for checklists. Arch Pathol Lab Med 2001;125(9):1177–82.
 DOI: 10.5858/2001-125-1177-PFTEOS



- 13. Панова И.Е., Власова О.С., Гюнтнер Е.И. и др. Клинико-инструментальные критерии риска метастазирования меланомы хориоидеи. Российский офтальмологический журнал 2019;12(3):30—6.
 - Panova I.E., Vlasova O.S., Gyuntner E.I. et al. Clinical and instrumental criteria for assessing the risk of metastasis in patients with choroidal melanoma. Rossiyskiy oftalmologicheskiy zhurnal = Russian Ophthalmological Journal 2019;12(3):30–6. (In Russ.)
- Казачков Е.Л., Важенин А.В., Панова И.Е. и др. Морфологические особенности внутриорганного распространения меланомы хориоидеи и подходы к поиску факторов прогноза ее метастазирования. Уральский медицинский журнал 2020;3(186):18—22.
 - Kazachkov E.L., Vazhenin A.V., Panova I.E. et al. Morphological characteristics of intra-organ invasion of choroidal melanoma and approaches to identify prognostic factors of its metastasis. Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal 2020;3(186):18–22. (In Russ.)
- 15. Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Панова И.Е. и др. Особенности лимфоцитарного микроокружения в метастазирующей увеальной меланоме. Уральский медицинский журнал 2021;20(2):36—42. Shamanova A.Yu., Kazachkov E.L., Panova I.E. et al. Characteristics of the lymphocytic microenvironment in metastatic uveal melanoma. Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal 2021;20(2):36—42. (In Russ.)
- 16. Казачков Е.Л., Шаманова А.Ю., Панова И.Е. и др. Клеточное и стромальное микроокружение при метастазирующей мела-

- номе хориоидеи. Клиническая и экспериментальная морфология 2021;10(S4):52-60.
- Kazachkov E.L., Shamanova A.Yu., Panova I.E. et al. Cellular and stromal microenvironment in metastatic choroidal melanoma. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya = Clinical and experimental morphology 2021;10(S4):52–60. (In Russ.)
- 17. Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Панова И.Е. Морфологические особенности распределения компонентов экстрацеллюлярного матрикса матриксной металлопротеиназы-9 и коллагена IV типа в метастазирующей меланоме хориоидеи Клиническая и экспериментальная морфология 2022;11(4):25–37.
 - Shamanova A.Yu., Kazachkov E.L., Panova I.E. Morphological characteristics of the distribution of extracellular matrix components: matrix metalloproteinase-9 and type IV collagen in metastatic choroidal melanoma. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya = Clinical and experimental morphology 2022;11(4):25–37. (In Russ.)
- 18. TNM: Классификация злокачественных опухолей. Под ред. Дж.Д. Брайерли, М.К. Господарович, К. Виттекинд. Пер. с англ. и научн. ред. Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. 2-е изд. на русском языке. М.: Логосфера, 2018. 344 с. TNM Classification of Malignant Tumours. Ed. by J.D. Brierley, M.K. Gospodarowicz, K. Wittekind. Transl. from Eng. and ed.: E.A. Dubova, K.A. Pavlova. 2nd edition in Russian. Moscow: Logosfera, 2018. 344 p. (In Russ.)

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Ю. Шаманова / А.Yu. Shamanova: https://doi.org/0000-0002-9280-0608 Е.Л. Казачков / Е.L. Kazachkov: https://doi.org/0000-0002-4512-3421 Л.В. Ярина / L.V. Yarina: https://doi.org/0000-0002-5162-525X

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflicts of interests.** The authors declare no conflicts of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки. Funding. The work was performed without external funding.