

## ГЛАВА 36 ОПУХОЛИ ОБОЛОЧЕК ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА

### 36.1. МЕЛАНОМА СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА (С69.3)

Меланома сосудистого тракта глаза, относится к злокачественным опухолям, развивающимся из клона клеток первой (меланома радужки и цилиарного тела) и второй (собственно сосудистая оболочка глаза) пигментной систем – меланоцитов, обладающих меланин синтезирующим свойством.

#### 36.1.1. АНАТОМИЧЕСКИЕ ОБЛАСТИ

Сосудистая оболочка (С69.3), радужка и цилиарное тело (С69.4).

#### 36.1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ (8-е издание, 2018) МЕЛАНОМЫ СОБСТВЕННО СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА С69.3 (таблицы 1, 2)

Таблица 1. Клиническая классификация меланомы сосудистой оболочки ( С69.3) на основе толщины и диаметра опухоли

Толщина (мм)	Наибольший базальный диаметр (мм)						
	≤ 3,0	3,1–6,0	6,1–9,0	9,1–12,0	12,1–15,0	15,1–18,0	> 18
> 15					4	4	4
12,3–15,0				3	3	4	4
9,1–12,0		3	3	3	3	3	4
6,1–9,0	2	2	2	2	3	3	4
3,1–6,0	1	1	1	2	2	3	4
≤ 3,0	1	1	1	1	2	2	4

**Внимание:**

1. В клинической практике наибольший диаметр базальной части опухоли можно оценить в числе диаметров диска зрительного нерва (дд, в среднем: дд = 1,5 мм). Толщину опухоли можно оценить в диоптриях (в среднем, 2,5 диоптрии = 1 мм). Однако используются методы, такие как ультразвукография и фотографирование дна, чтобы обеспечить точность измерения. Вовлечение цилиарного тела можно оценить с помощью щелевой лампы, офтальмоскопией, гониоскопией и трансиллюминацией. Однако для более точной оценки используется высокочастотная ультразвукография (ультразвуковая биомикроскопия). Распространение через склеру оценивается визуально до и во время операции, с помощью ультразвука, компьютерной томографии или магниторезонансного изображения.

2. Если гистопатологические измерения регистрируются после фиксации, диаметр и толщину опухоли можно недооценить из-за сокращения опухолевой ткани.

Таблица 2. Патоморфологическая классификация TNM

<b>T1</b>	
T1a	Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза
T1b	С вовлечением цилиарного тела
T1c	Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
T1d	С вовлечением цилиарного тела и распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
<b>T2</b>	
T2a	Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза
T2b	С вовлечением цилиарного тела
T2c	Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
T2d	С вовлечением цилиарного тела и распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
<b>T3</b>	
T3a	Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза
T3b	С вовлечением цилиарного тела
T3c	Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
T3d	С вовлечением цилиарного тела и распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
<b>T4</b>	
T4a	По размеру опухоли
T4 b	С вовлечением цилиарного тела
T4c	Без вовлечения цилиарного тела, но распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
T4d	С вовлечением цилиарного тела и распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре
T4e	Категория любого размера опухоли с распространением за пределы глаза узла опухоли более 5 мм в диаметре
<b>Регионарные лимфатические узлы</b>	
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет регионарного поражения лимфатический узлов
N1	Метастазы в региональные лимфатические узлы (на основании биопсии лимфатического узла)
<b>Отдаленные метастазы</b>	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Отдаленные метастазы
M1a	Узел 3 см или менее в наибольшем измерении
M1b	Узел более 3 см но менее 8 см в наибольшем измерении
M1c	Узел более 8 см в наибольшем измерении

### 36.1.3. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МЕЛАНОМЫ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА (таблица 3)

Таблица 3. Гистологическая классификация меланомы С69.3<sup>1</sup>

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
Злокачественная меланома БДУ	8720/3
Узловая меланома	8721/3
Злокачественная меланома в пограничном невусе	8740/3
Злокачественная меланома при предраковом меланозе	8741/3
Злокачественная меланома в меланотической веснушке Гатчинсона	8742/3
Злокачественная меланома в гигантском пигментном невусе	8761/3
Смешанная эпителиоидно-веретеночклеточная меланома	8770/3
Эпителиоидно-клеточная меланома	8771/3
Веретеночклеточная меланома БДУ	8772/3
Веретеночклеточная меланома, тип А	8773/3
Веретеночклеточная меланома, тип В	8774/3

**Примечания:**

<sup>1</sup> Морфологические коды установлены Международной Классификацией Болезней, рубрика Онкология (ICD-O) (2000). Потенциал опухоли закодирован как: /0 – для доброкачественных опухолей, /1 – для опухолей неопределенного, пограничного или неясного потенциала, /2 – для рака *in situ* и интраэпителиальных неоплазий высокой степени (III степени) и /3 – для злокачественных опухолей.

Новые коды одобрены Комитетом МАИР/ВОЗ для ICD-O в 2012 г.

Таблица 4. Соотношение TNM и стадий опухолевого процесса

Стадия	Клиническая			Патоморфологическая			
	T	N	M	Стадия	T	N	M
I	T1a	N0	M0	I	T1a	N0	M0
IIA	T1b-d, T2a	N0	M0	IIA	T1b-d, T2a	N0	M0
IIB	T2b, T3a	N0	M0	IIB	T2b, T3a	N0	M0
IIIA	T2c-d, T3b-c, T4a	N0	M0	IIIA	T2c-d, T3b-c, T4a	N0	M0
IIIB	T3d, T4b-c	N0	M0	IIIB	T3d, T4b-c	N0	M0
IIIC	T4d-e	N0	M0	IIIC	T4d-e	N0	M0
IV	Любая T	N1	M0	IV	Любая T	N1	M0
	Любая T	Любая N	M1		Любая T	Любая N	M1

### 36.1.4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

#### 36.1.4.1. Объем обследования:

- визометрия;

- тонометрия;
- гониоскопия;
- осмотр глазного дна с фундус-линзой на высоте циклоплегии;
- ультразвуковое исследование оболочек глазного яблока:
  - а) определение размеров опухоли, ее локализация относительно диска зрительного нерва (ДЗН), цилиарного тела;
  - б) оценка кровотока в опухоли (доплерография);
- офтальмологическая компьютерная томография заднего полюса глаза (ОКТ) при показаниях для дифференциальной диагностики опухолей малых размеров и невусов хориоидеи;
- оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А);
- флюоресцентная ангиография (ФАГ) для дифференциальной диагностики между стационарным невусом, прогрессирующим невусом и меланой хориоидеи малых размеров;
- ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) при локализации опухоли в области радужки, цилиарного тела и крайней периферии хориоидеи;
- тонометрия;
- прямая и обратная офтальмоскопия;
- осмотр в щелевой лампе;
- диафаноскопия;
- тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) проводится в условиях операционной со срочным цитологическим исследованием (по показаниям при затруднениях в установке диагноза, выполняется в специализированном отделении). При подтверждении диагноза меланомы сосудистой оболочки производится энуклеация;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- УЗИ исследование органов брюшной полости;
- магнитно-резонансная томография (МРТ) орбит с контрастным усилением при подозрении на меланому сосудистого тракта глаза сопряженную со сложностью в диагностике, когда оптические среды глазного яблока не прозрачны и по результатам УЗИ с доплерографией имеют место сопутствующие изменения в оболочках в виде кровоизлияний, экссудативной отслойки сетчатки, фиброза, псевдотуморозных изменений. При распространении опухоли через оболочки глазного яблока в мягкие ткани орбиты, подозрение на инвазию в верхнюю стенку орбиты и переднюю черепную ямку, канал зрительного нерва и среднюю черепную ямку;
- МСКТ лицевого черепа с контрастным усилением показано при инвазии опухоли за пределы глазного яблока (по данным УЗИ), КТА при подозрении на инвазию опухоли в область придаточных пазух носа, подвисочную ямку, магистральные сосуды головы шеи и другие прилежащие структуры.

#### **36.1.4.2. Лабораторные исследования:**

- общий анализ крови (развернутый);
- биохимический анализ крови (развернутый);

- коагулограмма;
- ЭКГ.

### **36.1.5. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ УСТАНОВЛЕННОЙ МЕЛАНОМЫ УВЕАЛЬНОГО ТРАКТА**

При лечении меланом сосудистого тракта глаза используются органосохраняющие и ликвидирующие методики лечения.

Практически во всех случаях диагноз устанавливается клинически до начала одного из видов лечения.

Оперативные вмешательства по поводу меланомы сосудистого тракта выполняются только под общим наркозом в условиях управляемой гипотензии.

При клинически установленной меланоме цилиарного тела и радужки T1, T2 показана органосохраняющая операция (иридэктомия, циклэктомия, блокэксцизия опухоли). При диагностике меланомы цилиарного тела и радужки T3, показана энуклеация глазного яблока. При распространенности T4 производится экзентерация тканей орбиты.

При клинически установленной меланоме хориоидеи T1, T2 по показаниям проводится органосохраняющее лечение: транспупиллярная термотерапия (ТТТ) и/или фотодинамическая терапия (ФДТ), брахитерапия (БТ) с установкой бета-офтальмоаппликатора ( $\beta$ -ОА) или комбинированное лечение в зависимости от размера пигментации опухоли (слабопигментная или пигментная), локализации опухоли.

При распространенности T3 по показаниям применяется комбинированное лечение, или энуклеация глазного яблока.

При распространенности опухоли T4a–b проведение энуклеации глазного яблока. При распространенности опухоли T4c–e показана поднадкостничная экзентерация тканей орбиты. При инвазии опухоли в придаточные пазухи носа, полость черепа, по показаниям проводятся краниоорбитальные или краниофациальные резекции опухоли.

#### **36.1.5.1. Подготовка пациентов к органосохраняющему лечению. Отграничительная лазерная коагуляция.**

Отграничительная лазеркоагуляция сетчатки в зоне опухоли (объем отграничения зависит от локализации опухоли) выполняется излучением желтого либо зеленого спектра (длина волны 532–577 нм) с использованием режима непрерывных импульсов. Лазерная коагуляция сетчатки производится двумя–четырьмя рядами в шахматном порядке, не доводя отграничение до сливного характера. Диаметр пятна должен составлять 200–500 мкм, длительность импульса 100–200 мс при мощности лазерного излучения 150–250 мВт с интенсивностью коагулятов II–III степени на расстоянии одного диаметра диска зрительного нерва от края меланомы сосудистой оболочки глаза.

Допускается применение диодного лазера с длиной волны 808–820 нм. В центральной зоне сетчатки проводится лазерное воздействие диаметром пятна

100–200 мкм, на периферии используются пятна размером до 1000 мкм. Мощность диодного лазера напрямую зависит от размера рабочего пятна и может варьировать от 500 до 800 мВт. Участки лазерной коагуляции офтальмоскопически проявляются отсрочено (от нескольких минут до одного часа).

В случаях, когда проведение отграничительной лазеркоагуляции на должном расстоянии от границы опухоли затруднено (отек или плоская отслойка сетчатки), лазерное воздействие необходимо проводить, отступив от края отслойки и отека сетчатки. Допустимо проводить лазерную коагуляцию при высоте плоской отслойки сетчатки до 1 мм. При отсутствии визуализации края опухоли в одном из сегментов не рекомендуется выполнять лазеркоагуляцию в данном сегменте.

При юкстапапиллярной локализации меланомы сосудистой оболочки глаза отграничительная лазеркоагуляция проводится по границе диска зрительного нерва.

При локализации опухоли в зоне макулы и области папилломакулярного пучка для максимальной сохранности структур наносятся 25–150 лазерных коагулятов пятном диаметром 50–100 мкм с интенсивностью I степени. Проводится лазерное воздействие на всю площадь сетчатки макулярной зоны, не вовлеченной в неопластический процесс. Коагуляты не должны иметь сливной характер и захватывать височные сосудистые аркады. По возможности сохраняется зона вокруг макулы без лазерных коагулятов не менее 1500 мкм.

При развитии макулопатий, ретинопатий, оптикоретинопатий разной степени выраженности по показаниям проводится панретинальная лазеркоагуляция сетчатки с целью снижения постлучевого отека и профилактики вторичной неоваскулярной глаукомы. Панретинальная лазеркоагуляция осуществляется в режиме: диаметр пятна на сетчатке 100–500 мкм, длительность импульса 100–200 мс, лазерные коагуляты интенсивностью I–II степени должны наноситься в шахматном порядке с интервалом в один диаметр лазерного пятна.

### **36.1.5.2. Методы органосохраняющего лечения меланомы сосудистой оболочки глаза.**

#### **36.1.5.2.1. Транспупиллярная термотерапия.**

Показания к применению:

1. Прозрачность оптических сред глазного яблока;
2. Отсутствие инвазии опухоли в склеру и/или цилиарное тело;
3. Отсутствие отдаленных и регионарных метастазов;
4. Высота опухоли не должна превышать 3,0–3,5 мм;
5. Локализация опухоли в заднем полюсе глаза.

Для проведения ТТТ используется диодный лазер с длиной волны 800 нм и мощностью излучения от 200–800 мВт. Диаметр лазерного пятна от 1 до 3 мм, время экспозиции 60 сек. Термическому воздействию подвергается вся доступная поверхность опухоли, учитывая ангиографическую картину. Поля располагаются «черепицеобразно», от периферии к вершине опухоли, то есть с перекрытием полей на 1/3. Курсы ТТТ могут повторяться в зависимости от полученного результата.

### 36.1.5.2.2. Транспупиллярная фотодинамическая терапия.

Показания к применению:

1. Прозрачность оптических сред глазного яблока;
2. Отсутствие инвазии опухоли в склеру и/или цилиарное тело;
3. Отсутствие отдаленных и регионарных метастазов;
4. Высота опухоли не должна превышать 3,5–4,0 мм;
5. Локализация опухоли в заднем полюсе глаза;
6. Слабопигментированные опухоли;
7. Отсутствие аллергии на фотосенсибилизаторы.

Для проведения ФДТ используется фотосенсибилизатор хлоринового ряда.

Фотосенсибилизатор вводится в условиях затемненного помещения, внутривенно, капельно, в дозе 2,0–2,5 мг/кг за 3 часа до фотооблучения.

Транспупиллярная фотодинамическая терапия осуществляется с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 661 нм. Фотооблучение меланомы хориоидеи проводится последовательно, полями диаметром 1–3 мм, от периферии к центру, с перекрытием соседних полей «черепицеобразно» на 5–10 % площади и захватом здоровых тканей не менее 1–1,5 мм от видимой границы опухоли (с расчетной экспозиционной плотностью энергии 100 Дж/см<sup>2</sup> на одно поле).

Алгоритм выбора метода лазерной терапии приведен на рисунке 1.

### 36.1.5.2.3. Брахитерапия с установкой бета-офтальмоаппликаторов.

Показания к проведению:

1. Единственный опухолевый очаг;
2. Базальный диаметр опухоли (основание) не более 15 мм;
3. Толщина опухоли не более 7,5 мм, в случаях парапапиллярной локализации не более 5 мм;
4. Прилегание (но не прорастание) опухоли к ДЗН не более чем на 1/3 его диаметра;
5. Офтальмоскопически и по данным УЗИ отсутствует инвазия в склеру и/или цилиарное тело.

Противопоказания к проведению органосохраняющего лечения с использованием β-ОА:

1. Диффузный характер роста опухоли;
2. Размеры опухоли превышают допустимые;
3. Наличие отдаленных метастазов;
4. Повышение внутриглазного давления, когда имеет место открытоугольная или закрытоугольная глаукома, вторичная глаукома;
5. Опухоль прилегая к ДЗН охватывает его более чем на 1/3;
6. Опухоль врастает в ДЗН;
7. Опухоль врастает в цилиарное тело;
8. Острые воспалительные заболевания глаз и придаточного аппарата глаза;
9. Некомпенсированная глаукома;
10. Отказ пациента от органосохраняющего лечения.

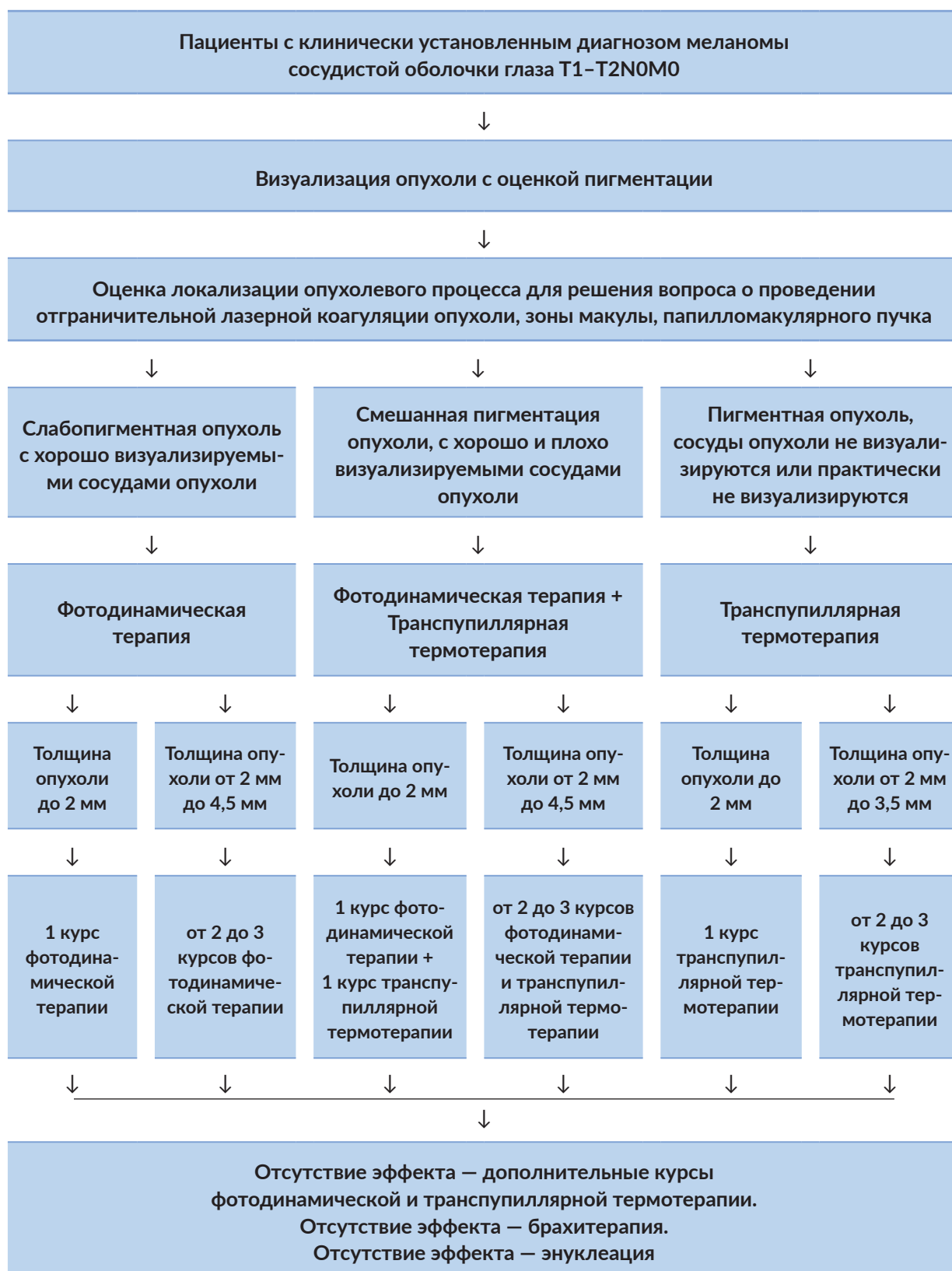


Рисунок 1 – Алгоритм выбора метода лазерной терапии меланомы сосудистой оболочки глаза



Для БТ клинически установленной меланомы хориоидеи с использованием офтальмоаппликаторов с радионуклидами  $^{106}\text{Ru} + ^{106}\text{Rh}$  рекомендуемая расчетная доза на вершину опухоли составляет 120–130 Гр. Расчетная доза на склеру не должна превышать 2500 Гр.

Проведение брахитерапии возможна при следующей патологии:

- отслойке сетчатки и наличии экссудата;
- частичном кровоизлиянии в стекловидное тело;
- дистрофии сетчатки различной степени выраженности;
- начальной катаракте;
- компенсированной глаукоме;
- афакия и артифакия.

Дозное поле создается со стороны склеры и оказывает воздействие на всю опухоль с захватом здоровых участков оболочек глаза на 2–3 мм.

#### *Методика установки $\beta$ -ОА.*

Установка  $\beta$ -ОА в проекции опухоли на склере осуществляется в условиях операционной под общим наркозом и управляемой гипотензией. Производится разрез конъюнктивы в квадранте залегания опухоли отступая от лимба приблизительно 1 см. На прямые мышцы накладываются лигатуры для достижения ротации глазного яблока и создание условий проведения диафаноскопии. Склера в области подшивания  $\beta$ -ОА должна быть свободна от прилежащих тканей и мышц. При локализации опухоли у ДЗН или в области макулы, две прямые мышцы могут быть временно пересечены, предварительно прошиты П-образными швами (6-0). При локализации опухоли в проекции фиксации нижней или верхней косых мышц последние пересекаются у самой склеры. Маркировка границ опухоли осуществляется с помощью диафаноскопии — одна граница, следующая граница маркируется отступя 2–3 мм. При отсутствии возможности проведения диафаноскопии, как это бывает при беспигментных меланомх хориоидеи, проекция опухоли на склеру выявляется методом прямой офтальмоскопии. Подготовленный тип  $\beta$ -ОА прикладывается, захватывая проекцию основания опухоли на склере на 2–3 мм больше видимой границы. Офтальмоаппликатор фиксируется к склере двумя швами, проведенными через его кольца. В зависимости от локализации опухоли  $\beta$ -ОА может быть установлен под непересеченную мышцу. При локализации опухоли у ДЗН используется  $\beta$ -ОА с специальной вырезкой для достижения терапевтического эффекта при создании дозного поля в опухоли.

Производится контроль точности фиксации офтальмоаппликатора, на конъюнктиву накладывается непрерывный шов (7-0). В ретробульбарное пространство вводится стероидный противовоспалительный препарат. После получения запланированной дозы лучевой терапии на вершину опухоли и склеру производится снятие  $\beta$ -ОА в условиях операционной, под общим наркозом.

#### *Методика снятия $\beta$ -ОА.*

Производится снятие шва с конъюнктивы,  $\beta$ -ОА захватывается на зажим, снимаются швы с колец аппликатора, аппликатор осторожно извлекается. Пересечен-

ные мышцы фиксируются к месту физиологического расположения с использованием П-образных швов (7-0). На конъюнктиву накладывается непрерывный шов (7-0).

Выписка из стационара осуществляется на 1-2-е сутки. Первый контрольный осмотр у онкоофтальмолога осуществляется через 2 недели. В зависимости от состояния оболочек глазного яблока проводится коррекция лечения, показано ограничение физических нагрузок с наклонами туловища вперед.

При отсутствии эффекта от проводимого лечения на разных этапах динамического наблюдения в каждом конкретном случае решается вопрос о выборе одного из дополнительных методов лечения (ТТТ, ФДТ, брахитерапия, энуклеация).

*Диагностика продолженного роста опухоли осуществляется с использованием:*

- прямой офтальмоскопии;
- осмотра глазного дна с фундус-линзой;
- УЗИ-исследование оболочек глазного яблока с доплерографией;
- флюоресцентная ангиография;
- оптическая когерентная томография с ангиографией.

При клинически подтвержденном продолженном росте опухоли или рецидиве повторная БТ может быть начата не ранее чем через 8-12 месяцев после первого курса лечения, после стихания лучевых реакций. Лучевая нагрузка на склеру суммарно не должна превышать 2500 Гр.

Противопоказания к повторному проведению брахитерапии:

- опухолевый очаг более 15 мм (базальный диаметр);
- врастание опухоли в склеру, ДЗН, цилиарное тело;
- повышение внутриглазного давления (ВГД)
- оптикопатия, ретинопатия, оптикоретинопатия;
- наличие регионарных и отдаленных метастазов;
- тяжелое общее состояние пациента, не позволяющее обеспечить анестезиологическое пособие.

После проведения повторной брахитерапии послеоперационное выхаживание и наблюдение за пациентом не отличается от такового после первого курса брахитерапии.

#### **36.1.5.2.4. Комбинированное лечение меланомы сосудистой оболочки глаза.**

В зависимости от локализации опухоли осуществляется отграничительная лазеркоагуляция для возможного сохранения центральной зоны сетчатки (макулярная зона, зона папилломакулярного пучка, диск зрительного нерва). Отграничительная лазеркоагуляция выполняется с использованием Nd: YAG лазера. Для отграничения опухоли наносятся 45-150 коагулятов, при диаметре пятна 50-100 мкм с интенсивностью 1-2 степени, отступя от видимой границы опухоли 400 мкм. Коагуляты наносятся в шахматном порядке с интервалом 300-400 мкм. При проведении панмакулярной лазеркоагуляции наносятся 25-45 коагулятов, при диаметре пятна 50 мкм с интенсивностью 2-й степени. Коагуляты должны

иметь сливной характер и доходить до височных сосудистых аркад. По возможности сохраняется интактной зона макулы не менее 1500 мкм.

Показания к применению:

1. Клинически установленный диагноз меланомы сосудистой оболочки глаза – T2–3N0M0.
2. Прозрачность оптических сред глазного яблока.
3. Толщина опухоли достигает 7,5 мм и более, базальный диаметр до 15 мм.
4. Прилегание заднего края опухоли к ДЗН не более чем на 1/3 его диаметра.
5. Отсутствие инвазии в ДЗН.
6. Отсутствие признаков инвазии опухоли в склеру и/или цилиарное тело.
7. Отсутствие отдаленных и регионарных метастазов.
8. Согласие пациента к проведению органосохраняющего комбинированного лечения.

Этапы проводимого лечения:

1. Внутривенное введение пациентам фотосенсибилизатора.
2. Проведение ТТТ.
3. Проведение фотодинамической терапии.
4. Проведение брахитерапии.

#### **36.1.5.2.5. Хирургическое лечение. Энуклеация глазного яблока.**

Показания к проведению энуклеации:

1. Клинически установленный диагноз меланомы сосудистой оболочки глаза – T2–3N0M0 (когда размеры опухоли выше допустимых, неблагоприятная локализация опухоли и органосохраняющее лечение не может быть выполнено).
2. Задний край опухоли в заднем полюсе глаза по данным обследований врастает в ДЗН.
3. По данным клинического или рентгенологического исследований опухоль врастает в склеру и/или цилиарное тело (но не выходит за пределы глаза), задний край опухоли врастает в ДЗН или охватывает его более чем на 1/3 его диаметра (но не прорастает по зрительному нерву).
4. Наличие некомпенсированной глаукомы.

**Метод проведения энуклеации глазного яблока:**

- энуклеация глазного яблока проводится под общим интубационным наркозом с управляемой гипотензией;
- круговой разрез конъюнктивы по лимбу на 360°;
- отсепаровка конъюнктивы и теноновой оболочки от склеры, выделение наружных прямых мышц глаза, прошивание у места фиксации их к склере, отсечение прямых мышц и наложение швов на конъюнктиву в месте проекции их бывшей фиксации к склере;
- пересечение сосудисто-нервного пучка в вершине орбиты;
- гемостаз;

- наложение на конъюнктиву непрерывного рассасывающегося шва 5/0 над сформированной опорно-двигательной культей;
- субконъюнктивальная инъекция 0,5 мл раствора дексаметазона фосфата и 0,5 мл раствора гентамицина сульфата;
- установка лечебного глазного протеза соответствующего размера в сформированную конъюнктивальную полость;
- тугая бинтовая повязка в течение суток.

Для формирования опорно-двигательной культи по показаниям использование аллотрансплантата подкожно-жировой клетчатки с апоневрозом подошвы.

**36.1.5.2.6. Показания к применению метода формирования опорно-двигательной культи с использованием аллотрансплантата подкожно-жировой клетчатки с апоневрозом подошвы.**

Энуклеация по поводу опухолей оболочек глазного яблока, но без прорастания за пределы глаза.

Этапы операции:

- энуклеация глазного яблока с формированием опорно-двигательной культи проводится под общим интубационным наркозом с управляемой гипотензией;
- круговой разрез конъюнктивы по лимбу на 360°;
- отсепаровка конъюнктивы и теноновой оболочки от склеры с последующим выделением 4 наружных прямых мышц глаза с прошиванием их рассасывающимся швом 5/0 в области сухожилия и отсечением прямых мышц глаза от места физиологической фиксации;
- пересечение сосудисто-нервного пучка в вершине орбиты;
- гемостаз;
- установка в полость орбиты индивидуально смоделированного аллотрансплантата из подкожно-жировой клетчатки апоневроза подошвы соответствующему диаметру глазного яблока минус 3–5 мм с заранее выполненными туннельными каналами от экватора имплантата с выходом у переднего его полюса для проведения и фиксации прямых мышц глаза (наружная с внутренней, нижняя с верхней);
- наложение кисетного рассасывающегося шва 5/0 на теноновую оболочку;
- наложение на конъюнктиву непрерывного рассасывающегося шва 5/0 над сформированной опорно-двигательной культей;
- субконъюнктивальная инъекция лекарственных средств: 0,5 мл (2,0 мг) раствора дексаметазона фосфата и 0,5 мл 4 % раствора гентамицина сульфата;
- установка одностенного лечебного глазного протеза соответствующего размера в сформированную конъюнктивальную полость;
- асептическая повязка в течение суток.

Рекомендации по послеоперационному ведению пациента:

- внутримышечные инъекции или пероральный прием антибактериальных препаратов бактериоцидной группы в течение 5–7 дней;

- инстилляций местных противовоспалительных и антибактериальных препаратов в течение 5–7 дней.

Наблюдение за пациентом в послеоперационном периоде.

После выписки из стационара:

- лечебное протезирование в течение 5–7 дней после операции;
- временное протезирование через 6 недель;
- индивидуальное протезирование через 3–4 месяца с последующей полировкой/заменой глазного протеза по показаниям 1 раз в 18 месяцев.

При подозрении на воспаление в полости конъюнктивы назначаются инстилляци антибактериальных лекарственных средств в течение 10 дней.

При подозрении на гнойно-воспалительный процесс в полости орбиты показан посев из полости конъюнктивы на флору и чувствительность к антибиотикам с последующим лечением согласно полученным результатам посевов.

При признаках отторжения аллотрансплантата показано его удаление из полости орбиты в условиях операционной с анестезиологическим пособием, с посевами из полости орбиты на флору и чувствительность к антибиотикам с последующим лечением согласно полученным результатам посевов.

#### **36.1.5.2.7. Хирургическое лечение. Экзентерация тканей орбиты.**

Показания к проведению:

1. Клинически, цитологически или морфологически установленный диагноз меланомы сосудистой оболочки глаза — T1–4c–dN0–1M0–1 (болевого синдром, распад опухоли).
2. Инвазия опухоли в ткани орбиты (без инвазии опухоли в костные стенки орбиты).

Этапы проведения экзентерации:

- разрез кожи и мягких тканей по орбитальному краю включая надкостницу. Ткани орбиты поднадкостнично удаляются с веками, глазным яблоком с опухолью, зрительным нервом до входа в канал зрительного нерва;
- в вершину орбиты устанавливается гемостатическая губка 2,0x2,0 см и турунда с антибактериальной мазью. Накладывается асептическая повязка.

#### **36.1.5.2.8. Лечение по стадиям.**

**Стадия I (T1aN0M0)** — по показаниям производится ТТТ, ФДТ, БТ в зависимости от клинической картины опухоли.

**Стадия IIА (T1b–dN0M0, T2aN0M0)** — при вовлечении цилиарного тела хориоидеи проводится брахитерапия, T1c–d — поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока, T2A — при основании опухоли до 15 мм, без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза — брахитерапия.

**Стадия IIВ (T2bN0M0, T3aN0M0).** При основании опухоли до 15 мм, с вовлечением цилиарного тела — брахитерапия. При толщине опухоли от 3,5–7,5 мм и основании опухоли не более 15 мм, без вовлечения цилиарного тела и распространения вне глаза — брахитерапия, комбинированное лечение или энуклеация глазного яблока.

**Стадия IIIA** (T2c-dN0M0, T3b-cN0M0, T4aN0M0) — поднадкостничная экзентерация тканей орбиты с глазным яблоком. При толщине опухоли от 3,5–7,5 мм и основании опухоли до 15 мм проводится БТ. С вовлечением цилиарного тела и без распространения за пределы глаза — БТ, комбинированное лечение или энуклеация глазного яблока.

**Стадия IIIB** (T3dN0M0, T4b-cN0M0) — энуклеация глазного яблока, поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока.

**Стадия IIIC** (T4d-eN0M0) — поднадкостничная экзентерация тканей орбиты с глазным яблоком.

**Стадия IV** (T1-4N1M0, T1-4N0-1M1) — поднадкостничная экзентерация тканей орбиты. Лимфодиссекция выполняется при наличии регионарных и отдаленных метастазов в лимфатических узлах. При этом стандартными хирургическими вмешательствами являются: классическая шейная лимфодиссекция (операция Крайла) или модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная). При одиночном метастазе до 3 см в диаметре возможно выполнение селективной лимфодиссекции.

#### **36.1.5.2.9. Наблюдение, сроки и объем обследования после проведенного лечения.**

Диспансерное наблюдение у офтальмолога после проведения органосохраняющего лечения осуществляется:

1-й осмотр — через 2 недели;

2-й осмотр — через 1 месяц;

3-й осмотр и каждые 3 месяца до полной резорбции или стабилизации опухолевого процесса.

Пациенты с полной резорбцией опухоли наблюдаются у офтальмолога и онколога по месту жительства 3 раза в год.

Пациенты со стабилизацией опухолевого процесса наблюдаются у онкоофтальмолога 4 раза в год.

После проведения энуклеации и экзентерации пациенты наблюдаются по месту жительства у офтальмолога и онколога 1 раз каждые 3 месяца в течение 1-го года. В течение второго и третьего года после завершения лечения — 2 раза в год. С четвертого года — 1 раз в год.

Методы обследования:

- локальный осмотр при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов — при каждом обследовании;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки — 1 раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости — 1 раз в год.

### **36.1.6. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВА И ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ**

Алгоритм выявления рецидива и продолженного роста меланомы сосудистой оболочки глаза после органосохраняющего лечения включает обследование глаз-

ного яблока в объеме: остроты зрения, измерения ВГД, осмотра глазного дна с фундус-линзой, ОКТ, ФАГ, УЗИ с доплерографией (рисунок 2).



Рисунок 2 – Алгоритм выявления рецидива и продолженного роста меланомы сосудистой оболочки глаза после органосохраняющего лечения

*Лечение пациентов с рецидивом и продолженным ростом меланомы сосудистой оболочки глаза.*

Лечение рецидива и продолженного роста меланомы сосудистой оболочки осуществляется с применением ФДТ, ТТТ, БТ или комбинированных методов. Брахитерапия может применяться повторно не ранее чем через год после первого курса. Решение о выборе метода лечения зависит от локализации, распространенности опухоли, пожелания пациента.

### 36.1.7. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МЕЛАНОМЫ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

Для исключения системного прогрессирования показано проведение: УЗИ органов брюшной полости всех групп лимфоузлов, МСКТ или МРТ с контрастным усилением, ПЭТ/КТ. Метод верификации метастатического процесса осуществляется в зависимости от локализации метастазов, общего состояния пациента. Определение BRAF-статуса метастатической опухоли.

#### Лечение увеальной меланомы при системном прогрессировании.

В случае олигометастатического поражения предпочтение должно отдаваться методам локального контроля (хирургическому лечению или лучевой терапии).

При распространенном поражении показано химиотерапевтическое лечение. В случае выявления BRAF-мутации назначается таргетная терапия BRAF-ингибиторами в комбинации с ингибиторами MEK.

#### Схемы лекарственной терапии генерализованных форм меланомы сосудистой оболочки при отсутствии BRAF-мутации:

1. Цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 2–5-й дни.

Винбластин 1,6 мг/м<sup>2</sup> внутривенно струйно в 1–5 дни.

Дакарбазин 800 мг/м<sup>2</sup>, 2-часовая внутривенная инфузия в 1-й день.

Циклы повторяют каждые 3 недели.

2. Дакарбазин 200–250 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно 15–30 минут с 1-го по 5-й день каждые 3–4 недели.

3. Ломустин 130 мг/м<sup>2</sup> день 1, цикл 42 дня.

4. Темозоламид 150 мг/м<sup>2</sup> внутрь с 1-го по 5-й день каждые 3 недели. При удовлетворительной переносимости второй и последующие курсы — по 200 мг/м<sup>2</sup> внутрь с 1-го по 5-й день каждые 3 недели.

5. Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 3 часов в 1-й день с премедикацией.

Карбоплатин AUC 5 внутривенно в течение 30–60 минут после введения паклитаксела в 1-й день.

Цикл повторяется каждые 3 недели.

6. У пациентов со статусом 0–1 по шкале ECOG с уровнем ЛДГ, не превышающим 1,5 верхней границы нормы, возможно проведение химиоиммунотерапии с введением высоких доз интерлейкина-2:

а. Дакарбазин 800 мг/м<sup>2</sup> 2-часовая внутривенная инфузия в 1-й день. Цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1–4-й дни. Интерлейкин-2 по 9 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 4 часов в 1–5 дни.

б. Дакарбазин 800 мг/м<sup>2</sup> 2-часовая внутривенная инфузия в 1-й день. Цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1–4-й дни. Интерлейкин-2 в режиме постепенного снижения дозы (18 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 20 часов в 1-й день, 9 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 4 часов во 2-й день, по 4 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 4 часов в 3–4-й дни).



### **36.1.8. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АМБУЛАТОРНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

После выписки из стационара пациент поступает под наблюдение врача-офтальмолога по месту жительства. Рекомендуется продление листа временной нетрудоспособности на весь период стихания воспалительных реакций в глазном яблоке (до 2 месяцев). Четыре недели после выписки из стационара пациентам рекомендуется режим инстилляций с использованием лекарственных средств:

1. Нестероидные противовоспалительные препараты.
2. Антибиотики широкого спектра действия.
3. Мидриатики короткого спектра действия.
4. Бета-блокаторы по показаниям под контролем ВГД.
5. Глюкокортикоиды.

Внутри нестероидные противовоспалительные средства на 2 недели.

По показаниям (асептическое воспаление тканей орбиты, оболочек глазного яблока) могут назначаться ретробульбарные или парабульбарные инъекции глюкокортикоидных лекарственных средств короткого или пролонгированного действия. По показаниям могут быть назначены нестероидные противовоспалительные средства курсами по 10 дней.

#### **Рекомендации по амбулаторному лечению после энуклеации:**

- временное протезирование должно производиться интраоперационно или в течение первых 5–7 дней после операции;
- временное протезирование через 6 недель;
- индивидуальное протезирование через 3–4 месяца с последующей полировкой или заменой глазного протеза 1 раз в 18 месяцев.

#### **Рекомендации по амбулаторному лечению и динамическому наблюдению за пациентом после экзентерации тканей орбиты:**

- санация полости орбиты с использованием лекарственных средств (раствор хлоргексидина 0,05 %, раствор перекиси водорода 3,0 %), установка турунд с антибактериальными лекарственными средствами в форме мазей в течение двух недель после хирургического лечения. В дальнейшем используются турунды с лекарственными средствами, активирующими эпителизацию;
- при рецидиве или продолженном росте опухоли показано проведение ПЭТ/КТ;
- при подозрении на продолженный рост опухоли МСКТ лицевого черепа в любые сроки после хирургического лечения;
- при наличии признаков разрушения костных стенок клинически и по данным МСКТ показано проведение МРТ лицевого черепа;
- индивидуальное эктопротезирование через 3 месяца.

**Порядок диспансерного наблюдения после проведения органосохраняющего лечения:**

первый осмотр через 2 недели;  
 второй осмотр через 1 месяц;  
 третий осмотр и далее каждые 3 месяца до полной резорбции или стабилизации опухоли.

Пациенты с полной резорбцией опухоли наблюдаются в последующем у офтальмолога и онколога по месту жительства 3 раза в год.

Пациенты со стабилизацией опухолевого процесса наблюдаются у онкоофтальмолога 3 раза в год.

После проведения энуклеации и экзентерации пациенты наблюдаются по месту жительства у офтальмолога и онколога каждые 3 месяца в течение 1 года. В течение второго и третьего года после завершения лечения — 2 раза в год. С четвертого года и далее — 1 раз в год.

Методы обследования: локальный осмотр при каждом посещении; рентгенографическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости — 2 раза в год.

## 36.2. МЕЛАНОМА КОНЪЮНКТИВЫ (С69.0)

### 36.2.1. АНАТОМИЧЕСКИЕ ОБЛАСТИ С69.0

Бульбарная и пальпебральная конъюнктура  
 Роговица

### 36.2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ (4 издание, 2018) МЕЛАНОМЫ КОНЪЮНКТИВЫ (С69.0) (таблица 5)

Таблица 5. Клиническая классификация меланомы конъюнктивы

Клинически	Определение стадии
	<b>Первичная опухоль (Т)</b>
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет данных о первичной опухоли
Tis	Меланома <i>in situ</i>
T1	Меланома бульбарной конъюнктивы
T1a	Опухоль занимает не более одного квадранта*
T1b	Опухоль занимает не более двух квадрантов*
T1c	Опухоль занимает не более трех квадрантов*
T1d	Опухоль занимает более трех квадрантов*
T2	Меланома пальпебральной конъюнктивы, конъюнктивы сводов или карункулы
T2a	Опухоль не вовлекает карункулу, занимает менее одного квадранта конъюнктивы

Окончание таблицы 5

Клинически	Определение стадии
T2b	Опухоль не вовлекает карункулу, занимает более одного квадранта конъюнктивы
T2c	Опухоль вовлекает карункулу, занимает менее одного квадранта конъюнктивы
T2d	Опухоль не вовлекает карункулу, занимает более одного квадранта конъюнктивы
T3	Опухоль распространяется на прилежащие структуры
T3a	Опухоль распространяется на глазное яблоко
T3b	Опухоль распространяется на веки
T3c	Опухоль распространяется на ткани орбиты
T3d	Опухоль распространяется на околоносовые пазухи, носослезный канал, слезную железу
T4	Опухоль распространяется на центральную нервную систему
<b>Региональные лимфатические узлы</b>	
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет регионарного поражения лимфатических узлов
N1	Метастазы в региональных лимфатических узлах
<b>Отдаленные метастазы</b>	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Отдаленные метастазы

\* Квадранты бульбарной конъюнктивы определяются по часам условного циферблата: с 3 до 6, с 6 до 9, с 9 до 12 часов.

Таблица 6. Морфологическая классификация меланомы конъюнктивы

pT	Определение стадии
<b>Первичная опухоль (T)</b>	
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет данных о первичной опухоли
Tis	Меланома <i>in situ</i>
T1	Меланома бульбарной конъюнктивы
T1a	Опухоль толщиной не более 2 мм, растущая в собственную пластинку
T1b	Опухоль толщиной 2 мм и более, растущая в собственную пластинку
T2	Меланома пальпебральной конъюнктивы, конъюнктивы сводов или карункулы
T2a	Опухоль толщиной не более 2 мм, растущая в собственную пластинку
T2b	Опухоль толщиной 2 мм и более, растущая в собственную пластинку
T3	Опухоль распространяется на прилежащие структуры
T3a	Опухоль распространяется на глазное яблоко
T3b	Опухоль распространяется на веки

Окончание таблицы 6

Клинически	Определение стадии
T3c	Опухоль распространяется на ткани орбиты
T3d	Опухоль распространяется на околоносовые пазухи, носослезный канал, слезную железу
T4	Опухоль распространяется на центральную нервную систему
<b>Региональные лимфатические узлы</b>	
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет регионарного поражения лимфатических узлов
N1	Метастазы в региональных лимфатических узлах
<b>Отдаленные метастазы</b>	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Отдаленные метастазы

### 36.2.3. ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМЫ КОНЪЮНКТИВЫ

Осмотр и пальпация тканей век, костных краев орбиты, пальпаторно оценивается состояние регионарных лимфатических узлов (предушные, подчелюстные, шейные);

осмотр пальпебральной и бульбарной конъюнктивы, лимба, эпителия роговицы с использованием щелевой лампы;

ультразвуковая биомикроскопия или ОКТ при подозрении на распространение опухоли на зону лимба, роговицу, угол передней камеры, прилежащую склеру; рентгенографическое исследование органов грудной клетки;

УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов;

перед операцией проведение цитологического исследования. При подозрении или подтверждении диагноза меланомы подготовка пациента к радикальному хирургическому лечению;

при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов производится биопсия лимфатического узла для морфологического исследования. При выявлении метастатического поражения органов показано проведение ПЭТ/КТ с глюк.

при распространенности опухоли на прилегающие структуры (глазное яблоко, веки, ткани орбиты, надкостница) показано МСКТ лицевого черепа для уточнения локализации опухолевого процесса.

#### Лабораторные исследования:

общий анализ крови (развернутый);

биохимический анализ крови (развернутый);

коагулограмма;

ЭКГ.

### 36.2.4. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОНЬЮНКТИВЫ

При любой распространенности опухоли конъюнктивы проводится хирургическое лечение, включающее иссечение опухоли в пределах здоровых тканей с отступом не менее 5 мм от видимых краев опухоли с взятием и маркировкой краев отсечения.

В блок удаляемых тканей включают опухоль с окружающей ее конъюнктивой, теноновой оболочкой, клетчаткой, участком роговицы и зоны лимба. В случае вовлечения роговицы, склеры, выполняется частичная склерэктомия или удаление пораженных роговичных слоев. При сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства при местнораспространенных опухолях выполняют срочное гистологическое исследование тканей краев и дна раневого дефекта. При образовании послеоперационного дефекта, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из видов пластики с использованием методов со смещением лоскутов конъюнктивы, взятием свободных лоскутов конъюнктивы, использованием аллоконъюнктивы, амниотической оболочки или слизистой щеки. Восстановление пальпебральной конъюнктивы производится слизистой взятой со щеки, бульбарной конъюнктивы – амниотической оболочкой, аллоконъюнктивой. При распространенности опухоли через костные стенки орбиты в полость черепа показано проведение краниоорбитальных резекций. При распространенности опухоли на кости и ткани лицевого черепа проводят краниофациальные резекции

**Лимфодиссекция** выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах. При этом стандартными хирургическими вмешательствами являются: классическая шейная лимфодиссекция (операция Крайла) или модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная). При одиночном метастазе до 3 см в диаметре возможно выполнение селективной лимфодиссекции. При метастазах в околоушной слюнной железе возможно выполнение тотального или субтотального удаления околоушной слюнной железы с последующим облучением ложа опухоли в суммарной СОД 60 Гр.

**36.2.4.1. Лечение меланомы конъюнктивы в зависимости от распространенности.**

#### **T1, T1a, T1b, T1c, T1d N0 M0**

Иссечение опухоли с одномоментной пластикой дефекта местными тканями. При наличии опухоли в краях отсечения по данным окончательного гистологического исследования проводится повторное хирургическое лечение.

После хирургического лечения проводится брахитерапия с использованием β-офтальмоаппликаторов.

#### **T2, T2a, T2b, T2c, T2d N0 M0**

Иссечение опухоли с пластикой дефекта местными тканями, смещенным или ротированным кожно-мышечными лоскутами слизистой лоскутом щеки.

#### **T3a N0 M0**

Хирургическое лечение – энуклеация глазного яблока.

**T3b, T3c, T3d N0 M0**

Хирургическое лечение — экзентерация тканей орбиты.

**T4 N0 M0**

Хирургическое лечение — краниоорбитальная либо краниофациальная резекция.

**T1–4 N1 M0**

Лечение первичного очага: хирургический, комбинированные методики. При регионарном метастазировании по показаниям проводятся лимфодиссекция. При регионарных метастазах в шейных лимфоузлах во всех случаях проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия на область удаленного лимфатического коллектора в суммарной СОД 70 Гр.

**T1–4N0–1M1**

Комбинированное лечение пациентов должно проводиться по индивидуальным программам с учетом локализации опухоли (могут использоваться хирургические методы, лучевая терапия, системная химиотерапия).

Хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта и регионарная лимфодиссекция.

При лечении метастатических форм меланомы конъюнктивы проведение системной химиотерапии и таргетной терапии. Определение BRAF-статуса метастатической опухоли. Общие принципы лечения метастатической меланомы конъюнктивы схожи с лечением IV стадии меланомы кожи.

При возникновении рецидивов меланомы конъюнктивы показаны как хирургические, так и комбинированные методы лечения.

### **36.2.5. НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Порядок диспансерного наблюдения после проведения органосохраняющего лечения:

- первый осмотр через 2 недели,
- второй осмотр через 1 месяц,
- третий осмотр и далее — каждые 3 месяца,
- в последующем — 3 раза в год.

После проведения энуклеации и экзентерации пациенты наблюдаются по месту жительства у офтальмолога и онколога каждые 3 месяца в течение 1 года. В течение второго и третьего года после завершения лечения — 2 раза в год. С четвертого года и далее — 1 раз в год.

Методы обследования: локальный осмотр, пальпация регионарных лимфоузлов — при каждом посещении; УЗИ зон регионарного метастазирования — 2 раза в год; рентгенографическое исследование органов грудной клетки — 1 раз в год.

## 36.3. РАК КОНЪЮНКТИВЫ (С69.0)

### 36.3.1. АНАТОМИЧЕСКИЕ ОБЛАСТИ С69.0

Бульбарная и пальпебральная конъюнктива

### 36.3.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ (4 издание, 2018) РАКА КОНЪЮНКТИВЫ (С69.0) (таблица 7)

Таблица 7. Классификация плоскоклеточного рака конъюнктивы

Клинически	Определение стадии	pT
<b>Первичная опухоль (T)</b>		
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена	Tx
T0	Нет данных о первичной опухоли	T0
Tis	Карцинома <i>in situ</i>	Tis
T1	Опухоль не более 5 мм в наибольшем диаметре, не прорастает базальную мембрану конъюнктивы	T1
T2	Опухоль более 5 мм в наибольшем диаметре, прорастает базальную мембрану конъюнктивы без вовлечения прилежащих структур*	T2
T3	Опухоль распространяется на прилежащие структуры*	T3
T4	Опухоль распространяется на ткани орбиты	T4
T4a	Опухоль распространяется на мягкие ткани орбиты без вовлечения костных структур	T4a
T4b	Опухоль распространяется на кости орбиты и лицевого черепа	T4b
T4c	Опухоль распространяется на околоносовые пазухи	T4c
T4d	Опухоль распространяется на головной мозг	T4d
<b>Региональные лимфатические узлы</b>		
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены	Nx
N0	Нет регионарного поражения лимфатических узлов	N0
N1	Метастазы в региональных лимфатических узлах	N1
<b>Отдаленные метастазы</b>		
M0	Нет отдаленных метастазов	
M1	Отдаленные метастазы	M1

\* К прилежащим структурам относятся роговица, внутриглазные структуры, конъюнктива сводов, пальпебральная конъюнктива, тарзальная конъюнктива, слезные точки и слезное мяско, веки.

### 36.3.3. ДИАГНОСТИКА РАКА КОНЪЮНКТИВЫ

Осмотр бульбарной и пальпебральной конъюнктивы, верхнего и нижнего сводов с использованием щелевой лампы, осмотр и пальпация прилежащих тканей век и орбитального края, регионарных лимфатических узлов (предушных, подчелюстных, шейных);

ультразвуковая биомикроскопия или оптическая когерентная томография при распространении опухоли на область лимба, роговицы;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки;

УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов;

цитологическое исследование мазков-отпечатков на атипичные клетки;

выполнение инцизионной (на границе со здоровыми тканями) или эксцизионная (при небольших новообразованиях) биопсия опухоли при отсутствии убедительных данных клинического и цитологического исследований;

биопсия лимфатического узла для морфологического исследования выполняется при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов;

МРТ орбит с контрастным усилением при раке конъюнктивы с распространенностью опухоли в мягкие ткани орбиты, подозрение на инвазию в верхнюю стенку орбиты и переднюю черепную ямку, канал зрительного нерва и среднюю черепную ямку.

МСКТ лицевого черепа с контрастным усилением показано при инвазии опухоли в ткани орбиты и костные стенки, КТА показано при подозрении на инвазию опухоли в область придаточных пазух носа, подвисочную ямку, магистральные сосуды головы шеи и другие прилежащие структуры.

#### **Лабораторные исследования:**

общий анализ крови (развернутый);

биохимический анализ крови (развернутый);

коагулограмма;

ЭКГ.

### 36.3.4. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КОНЪЮНКТИВЫ

В лечении рака конъюнктивы используется хирургический, лучевой или комбинированный метод лечения.

При распространенности опухолевого процесса, позволяющей провести радикальное хирургическое лечение, проводится операция с широким иссечением опухоли в пределах здоровых тканей.

При наличии после хирургического лечения дефекта века и конъюнктивы, слезоотводящих путей проводится одномоментное проведение реконструктивно-восстановительных операций.

При опухолях с инвазивным ростом в ткани орбиты и костные стенки показано проведение дистанционной лучевой СОД 70 Гр.

При нерадикальности хирургического лечения показан курс лучевой терапии на зону ложа опухоли СОД 70 Гр.



Лучевая терапия может быть проведена в виде внутритканевой брахитерапии при локализации опухоли в пальпебральной конъюнктиве без разрушения хрящевой пластинки века СОД 70 Гр.

#### **36.3.4.1. Хирургическое лечение.**

При иссечении рака конъюнктивы отступ от края опухоли должен быть не менее 5 мм. В блок удаляемых тканей включают опухоль с окружающей ее конъюнктивой, теноновой оболочкой. В случае вовлечения роговицы, склеры выполняется частичная склерэктомия или удаление пораженных роговичных слоев. При вовлечении в процесс век, кожи параокулярной зоны последние резецируют. При сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства при местнораспространенных опухолях выполняют срочное гистологическое исследование тканей краев и дна раневого дефекта. При образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из видов пластики:

- местными тканями;
- комбинированная пластика с использованием кожномышечных или кожножировых лоскутов (ротированных, смещенных). Восстановление пальпебральной конъюнктивы производится слизистой взятой со щеки, бульбарной конъюнктивы — амниотической оболочкой;
- пластика перемещенными лоскутами на сосудистых ножках или свободными тканевыми лоскутами с использованием микрохирургической техники.
- энуклеация (ход операции описан выше);
- экзентерация (ход операции описан выше);
- краниоорбитальная или краниофациальная резекция (ход операции описан выше).

**Лимфодиссекция** выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах. При этом стандартными хирургическими вмешательствами являются: классическая шейная лимфодиссекция (операция Крайла) или модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная). При одиночном метастазе до 3 см в диаметре возможно выполнение селективной лимфодиссекции. При метастазах в околоушной слюнной железе возможно выполнение тотального или субтотального удаления околоушной слюнной железы с последующим облучением ложа опухоли СОД 70 Гр.

#### **36.3.4.2. Лечение рака конъюнктивы в зависимости от распространенности.**

##### **T1, T2 N0 M0**

Иссечение опухоли в пределах здоровых тканей с пластикой дефекта местными тканями или амниотической мембраной, алло- и аутоконъюнктивой. При наличии опухоли в краях отсечения по данным окончательного гистологического исследования проводится повторное хирургическое лечение или лучевая терапия: дистанционная лучевая терапия ложа опухоли (СОД 70 Гр) или по показаниям внутритканевая брахитерапия (СОД 70Гр).

При локализации опухоли в бульбарной конъюнктиве после хирургического лечения проводится брахитерапия на зону послеоперационного рубца (СОД 70 Гр).

### **T3 N0 M0**

Иссечение опухоли в пределах здоровых тканей с пластикой дефекта смещенным или ротированным кожно-мышечным лоскутом, кожно-жировым лоскутом, свободным лоскутом слизистой щеки или комбинированным лоскутом.

При нерадикальном хирургическом лечения проводится внутритканевая лучевая терапия СОД 70 Гр либо дистанционная лучевая терапия СОД 70 Гр.

При распространении опухоли на структуры оболочек глаза выполняется энуклеация глазного яблока с опухолью конъюнктивы или поднадкостничная экзентерация тканей орбиты.

### **T4 N0 M0**

При распространенности опухоли в ткани орбиты показано проведение хирургического лечения – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты. При распространенности опухоли за пределы орбиты хирургическое лечение в объеме краниоорбитальной либо краниофациальной резекции. При невозможности выполнения радикального хирургического лечения проводится циторедуктивная операция с последующей лучевой терапией СОД 70 Гр.

### **T1-4 N1 M0**

Лечение первичного очага: лучевой, хирургический, комбинированные методики. При регионарном метастазировании по показаниям проводят лимфодиссекцию, также может быть использована дистанционная лучевая терапия СОД 70 Гр.

При распространении опухоли на ткани орбиты показан послеоперационный курс лучевой терапии (СОД 70 Гр) на ложе удаленной опухоли.

При наличии в краях отсечения опухолевого роста показана послеоперационная лучевая терапия в СОД 70 Гр на ложе удаленной опухоли. При множественных регионарных метастазах показана послеоперационная дистанционная лучевая терапия на область удаленного лимфатического коллектора (СОД 70 Гр). При нерезектабельной первичной опухоли и/или регионарных метастазах проводится лучевая или одновременная химиотерапия и лучевая терапия:

внутривенная инфузия цисплатина 100 мг/м<sup>2</sup> со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на первичный очаг и в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы. Через 2–3 недели после завершения лучевой терапии или одновременной лучевой и химиотерапии рассматривается вопрос о возможности хирургического удаления резидуальной опухоли.

### **T1-4 N0-1 M1**

Комбинированное лечение пациентов должно проводиться по индивидуальным программам с учетом расположения опухоли (могут использоваться хирургические методы, лучевая терапия, системная химиотерапия).

При лечении метастатических форм рака конъюнктивы возможно проведение системной химиотерапии по схемам:

*Схема 1:*

- цисплатин 50 мг/м<sup>2</sup> внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией 1 день;
- метотрексат 40 мг/м<sup>2</sup> внутривенно струйно 1 день;
- блеомицин 10 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 10 мин в 1 день.

Курс повторяется каждые 3 недели.

Схема 2:

- цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией 1 день;
- фторурацил 750 мг/м<sup>2</sup> в сутки внутривенно или внутриартериально, 24-часовая инфузия 1 день.

Рекомендовано проведение курсов с интервалом 4 недели.

При возникновении рецидивов показаны как хирургические, так и комбинированные методы лечения.

### **36.3.5. НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Порядок диспансерного наблюдения после проведения органосохраняющего лечения:

- первый осмотр через 2 недели,
- второй осмотр через 1 месяц,
- третий осмотр и далее — каждые 3 месяца,
- в последующем — 3 раза в год.

После проведения энуклеации и экзентерации пациенты наблюдаются по месту жительства у офтальмолога и онколога каждые 3 месяца в течение 1 года. В течение второго и третьего года после завершения лечения — 2 раза в год. С четвертого года и далее — 1 раз в год.

**Методы обследования:**

- локальный осмотр, пальпация регионарных лимфоузлов — при каждом посещении;
- УЗИ зон регионарного метастазирования — 2 раза в год;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки — 1 раз в год.

## **36.4. РАК КОЖИ ВЕК, ВКЛЮЧАЯ СПАЙКУ ВЕКА (С44.1)**

Диагноз плоскоклеточного рака кожи век устанавливается с учетом данных анамнеза, клинической картины заболевания, распространенности опухолевого процесса по данным клинической картины и данных рентгенологического исследования и заключения цитологического и морфологического исследований.

### **36.4.1. АНАТОМИЧЕСКИЕ ОБЛАСТИ С44.1.**

Кожа века.  
 Орбикулярная мышца.  
 Хрящевая пластина.  
 Ресничный край.  
 Интермаргинальное пространство.  
 Спайка века.  
 Слезная точка и каналы.  
 Конъюнктива.

### 36.4.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ (4 издание, 2018) РАКА КОЖИ ВЕК C44.1 (таблица 8)

Таблица 8. Классификация плоскоклеточного рака кожи век

Клинически	Определение стадии	pT
<b>Первичная опухоль (T)</b>		
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена	Tx
T0	Нет данных о первичной опухоли	T0
Tis	Карцинома <i>in situ</i>	Tis
T1	Опухоль не более 10 мм при наибольшем измерении	T1
T1a	Не прорастает толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T1a
T1b	Врастание в толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T1b
T1c	Прорастает толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T1c
T2	Опухоль более 10 мм но менее 20 мм при наибольшем измерении	T2
T2a	Не прорастает толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T2a
T2b	Врастание в толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T2b
T2c	Прорастает толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T2c
T3	Опухоль более 20 мм, но менее 30 мм в наибольшем измерении	T3
T3a	Не прорастает толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T3a
T3b	Врастание в толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T3b
T3c	Прорастает толщю века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство, спайка века)	T3c
T4	Опухоль века любого размера, которая прорастает в прилежащие структуры	T4
T4a	Опухоль прорастает глазное яблоко и ткани орбиты	T4a

Окончание таблицы 8

Клинически	Определение стадии	pT
T4b	Опухоль распространяется на костные стенки орбиты или прилежащие пазухи или вторгается в слезный мешок/носослезный канал или мозг	T4b
<b>Региональные лимфатические узлы</b>		
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены	Nx
N0	Нет регионарного поражения лимфатических узлов	N0
N1	Метастаз в одном регионарном лимфатическом узле 3 см или менее в наибольшем измерении	N1
N2	Метастаз в одном регионарном лимфатическом узле более 3 см в наибольшем измерении или метастазы в билатеральных и/или контралатеральных лимфатических узлах	N2
<b>Отдаленные метастазы</b>		
M0	Нет отдаленных метастазов	
M1	Отдаленные метастазы	M1

### 36.4.3. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА КОЖИ ВЕК (таблица 9)

Таблица 9. Гистологическая классификация C44.1<sup>1</sup>

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
<b>Плоскоклеточные новообразования (805–808)</b>	
Папиллярная карцинома БДУ	8050/3
Плоскоклеточная карцинома <i>in situ</i> БДУ	8070/2
Бородавчатая (веррукозная) карцинома БДУ	8051/3
Папиллярная плоскоклеточная карцинома	8052/3
Плоскоклеточная карцинома БДУ	8070/3
Плоскоклеточная карцинома метастатическая БДУ	8070/6
Плоскоклеточная карцинома ороговевающая БДУ	8071/3
Плоскоклеточная карцинома крупноклеточная неороговевающая	8072/3
Плоскоклеточная карцинома мелкоклеточная неороговевающая	8073/3
<b>Новообразования кожных придатков (839–842)</b>	
Карцинома придатков кожи	8390/3
Аденокарцинома потовой железы	8400/3
Аденокарцинома сальной железы	8410/3

<sup>1</sup> Морфологические коды установлены Международной Классификацией Болезней, рубрика Онкология (ICD-O) (2000). Потенциал опухоли закодирован как: /0 – для доброкачественных опухолей, /1 – для опухолей неопределенного, пограничного или неясного потенциала, /2 – для рака *in situ* и интраэпителиальных неоплазий высокой степени (III степени) и /3 – для злокачественных опухолей.

Новые коды одобрены Комитетом МАИР/ВОЗ для ICD-O в 2012 г.

Таблица 10. Соотношение TNM и стадий опухолевого процесса

Стадия	Клиническая			Стадия	Патоморфологическая		
	T	N	M		T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0	IA	T1	N0	M0
IB	T2a	N0	M0	IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b, T2c, T3	N0	M0	II	T2b, T2c, T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0		T4	N0	M0
IIIA	Любая T	N1	M0	IIIA	Любая T	N1	M0
IIIB	Любая T	N2	M0	IIIB	Любая T	N2	M0
IV	Любая T	Любая N	M1	IV	Любая T	Любая N	M1

#### 36.4.4. ДИАГНОСТИКА РАКА КОЖИ ВЕКА

Осмотр и пальпация тканей, прилежащих к опухоли;  
пальпация регионарных лимфатических узлов (предушные, подчелюстные, шейные);

рентгенографическое исследование органов грудной клетки;

УЗИ органов брюшной полости;

регионарных лимфатических узлов;

цитологическое исследование мазков-отпечатков на атипичные клетки из опухоли;

инцизионная (на границе со здоровыми тканями) или эксцизионная (при небольших новообразованиях) биопсия опухоли производится при отсутствии убедительных данных клинического и цитологического исследования;

биопсия лимфатического узла для морфологического исследования выполняется при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов;

показано МСКТ лицевого черепа и головного мозга при распространенности опухоли T3a, T3b, при распространенности опухоли T4 показано проведение МРТ лицевого черепа и головного мозга.

#### Лабораторные исследования:

общий анализ крови (развернутый);

биохимический анализ крови (развернутый);

коагулограмма;

ЭКГ.

#### 36.4.5. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КОЖИ ВЕК

Выбор метода лечения рака кожи век зависит от локализации и распространенности опухолевого процесса, особенностей анатомического строения века

и близости опухоли к оболочкам глазного яблока, спайкам век, конъюнктиве, слезоотводящему аппарату. *Неправильно выбранный метод лечения может привести к нарушению функций глазного яблока и его придаточного аппарата, вплоть до потери органа зрения и развитию таких осложнений как обильная эпифора, эпителиит, ксероз роговицы, вторичная болевая глаукома.*

При распространенности опухолевого процесса Tis, T1 хирургический метод должен быть одним из основных, особенно у пациентов молодого трудоспособного возраста. При локализации рака кожи *in situ* в анатомически сложных зонах (слезные точки, слезные пути, спайки век) с целью сохранения косметического и функционального исхода используются хирургические методы лечения. Показания к проведению короткофокусной лучевой терапии лазерной деструкции опухоли, фотодинамической терапии должны быть четко определены, так как существует возможность возникновения осложнений (посттерапевтического грубого рубцевания, облитерации слезных точек и каналцев, эктропионов разной степени выраженности) приводящих к упорной эпифоре и косметическому дефекту.

При T2a, T2b (опухоль от 10 мм до 20 мм) приоритетным является хирургический метод лечения, может быть использована внутритканевая лучевая терапия с внедрением интрастатов, короткофокусная рентгенотерапия, фотодинамическая терапия. В случаях разрушения хрящевой пластинки века опухолью предпочтение отдается хирургическому лечению, так как необходимо проведение одномоментной реконструктивной операции. При наличии дефекта века и конъюнктивы, выражающегося в рубцовом укорочении века и свода конъюнктивы, гиперемии конъюнктивы, кератопатий, приводящих к упорной эпифоре, не смыканию век, светобоязни, наличию косметического дефекта показано проведение реконструктивно-восстановительных операций.

При распространенности опухолевого процесса T3b и T4 показано проведение лучевой терапии как основного метода лечения по радикальной программе.

При распространенности рака века в ткани орбиты T3a, T3b, T4 используется комбинированное лечение — на первом этапе предоперационная лучевая терапия с последующим радикальным хирургическим лечением. По показаниям используется комплексное лечение с проведением химиолучевой терапии на первом этапе с последующим решением вопроса о проведении радикального хирургического лечения.

#### **36.4.5.1. Хирургическое лечение.**

При иссечении **высокодифференцированного** плоскоклеточного рака и базальноклеточного рака с хорошо визуализируемыми краями, когда диаметр опухоли не более 0,6 см отступ от краев опухоли не менее 0,5 см. При размерах опухоли более 0,6 см и наличием нечеткого края отступ должен быть не менее 1 см. В блок удаляемых тканей включают опухоль с окружающей ее кожей, подкожно-жировой клетчаткой, а также все прилежащие измененные опухолью ткани.

При **инфильтративных** формах рака от клинически определяемого края опухоли отступают не менее 1,5–2,0 см. В случае вовлечения в опухолевый процесс подлежащих структур (тарзоорбитальная фасция, орбикулярная мышца, латеральная

и медиальная спайки) последние резецируют. При сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства при местнораспространенных опухолях выполняют срочное гистологическое исследование тканей краев и дна раневого дефекта. При образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из видов пластики:

- местными тканями;
- комбинированная пластика с использованием кожномышечных или кожножировых лоскутов (ротированных, смещенных). Восстановление пальпебральной конъюнктивы производится слизистой взятой со щеки, бульбарной конъюнктивы – амниотической оболочкой, гомоконъюнктивой, аллоконъюнктивой;
- пластика перемещенными кожномышечными лоскутами на сосудистых ножках с использованием микрохирургической техники;
- свободными кожными лоскутами;
- **Лимфодиссекция** выполняется при наличии метастазов в лимфатических узлах. При этом стандартными хирургическими вмешательствами являются: классическая шейная лимфодиссекция (операция Крайла) или модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная). При одиночном метастазе до 3 см в диаметре возможно выполнение селективной лимфодиссекции. При метастазах в околоушной слюнной железе возможно выполнение тотального или субтотального удаления околоушной слюнной железы с последующим облучением ложа опухоли (в дозе СОД 70 Гр).

#### **36.4.5.2. Лечение рака кожи век по стадиям.**

##### **IA стадия (T1, T1a, T1b, T1c N0 M0).**

Иссечение опухоли, с пластикой дефекта местными тканями, ротированными или смещенными кожно-жировыми лоскутами. При наличии опухоли в краях отсечения, по данным окончательного гистологического исследования, может проводиться повторная операция. В случаях невозможности проведения повторного хирургического лечения проводится послеоперационная лучевая терапия.

При T1a возможно использование криодеструкции и лазерной деструкции опухоли. Лучевая терапия может быть представлена внутритканевой и/или короткофокусной рентгенотерапией. При базальноклеточном раке СОД 60 Гр и плоскоклеточном СОД 70 Гр.

При T1b, T1c, T2a строго по показаниям может быть использована внутритканевая лучевая терапия.

**IB стадия (T2, T2a N0 M0).** Хирургический метод лечения. Строго по показаниям может быть использована внутритканевая лучевая терапия.

**IIA стадия (T2b, T2c, T3 N0 M0).** Хирургический метод лечения, внутритканевая лучевая терапия строго по показаниям.

**IIВ стадия (T4 N0 M0).** Может быть использован хирургический метод лечения, комбинированный метод лечения, включающий предоперационный курс дистанционной лучевой терапии СОД 50 Гр с последующим хирургическим лечением



или полный курс ЛТ СОД 60 Гр при базальноклеточном раке и СОД 70 Гр при плоскоклеточном раке.

### **IIIА-В стадия** (любая Т N1–2 M0).

Лечение первичного очага: лучевой, хирургический, комбинированные методики. При регионарном метастазировании по показаниям проводятся лимфодиссекции, также может быть использована дистанционная лучевая терапия.

При распространении опухоли на ткани орбиты показана послеоперационная лучевая терапия (СОД 60 Гр при базальноклеточном раке и СОД 70 Гр при плоскоклеточном) на ложе удаленной опухоли.

При локализации опухоли в мягких тканях орбиты показано проведение хирургического лечения (поднадкостничная экзентерацией тканей орбиты).

При наличии в краях отсечения опухолевого роста проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60 Гр на ложе удаленной опухоли при базальноклеточном раке.

При отказе пациента от хирургического лечения проведение лучевой терапии по радикальной программе.

### **IV стадия** (Т1–4 N0–1 M0–1).

Комбинированное лечение пациентов должно проводиться по индивидуальным программам с учетом расположения опухоли (могут использоваться хирургические методы, лучевая терапия, системная химиотерапия).

Хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики и регионарная лимфодиссекция. При множественных регионарных метастазах или конгломерате метастатически пораженных лимфатических узлов проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия на область удаленного лимфатического коллектора (СОД 70 Гр).

При нерезектабельной опухоли или при отказе пациента от операции проводится лучевая терапия на первичный очаг (СОД 70 Гр).

При регионарных метастазах в шейных лимфоузлах во всех случаях проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия на область удаленного лимфатического коллектора (СОД 70 Гр).

При нерезектабельной первичной опухоли и/или регионарных метастазах проводится лучевая или одновременная химиотерапия и лучевая терапия:

внутривенная инфузия цисплатина 100 мг/м<sup>2</sup> со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр на первичный очаг и в СОД 70 Гр на регионарные лимфатические узлы. Через 2–3 недели после завершения лучевой терапии или одновременной лучевой и химиотерапии рассматривается вопрос о возможности хирургического удаления резидуальной опухоли.

При лечении метастатических форм рака кожи век возможно проведение системной химиотерапии по схемам:

#### *Схема 1:*

- цисплатин 50 мг/м<sup>2</sup> внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией 1 день;
- метотрексат 40 мг/м<sup>2</sup> внутривенно струйно 1 день;

– блеомицин 10 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 10 мин в 1 день.

Курс повторяется каждые 3 недели.

Схема 2:

– цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией 1 день;

– фторурацил 750 мг/м<sup>2</sup> в сутки внутривенно или внутриаартериально, 24-часовая инфузия 1 день.

Рекомендовано проведение 2–4 курсов с интервалом 4 недели.

При возникновении рецидивов рака кожи век показаны как хирургические, так и комбинированные методы лечения.

### 36.4.5.3. Лучевая терапия.

Подготовка пациента к лучевой терапии требует оценки возможных последствий терапии при неправильно выбранных показаниях. При локализации опухоли у медиальной или латеральной спайки век, при локализации опухоли у слезной точки и слезных канальцев, слезному мешку, после проведения лучевой терапии могут развиваться необратимые постлучевые рубцовые изменения тканей, приводящие пациента к страданиям (упорная эпифора, гиперемия, болевой синдром, светобоязнь, птоз и др.).

Лучевая терапия в качестве самостоятельного метода по индивидуальной программе показана при лечении пациентов с плоскоклеточным раком кожи и с размерами опухоли до 2 см в диаметре.

При диаметре опухоли <2 см облучается опухоль и окружающие ее ткани на расстоянии 1–1,5 см в СОД 60 Гр при базальноклеточном раке, СОД 70 Гр – при плоскоклеточном раке. При диаметре опухоли ≥2 см облучается опухоль и окружающие ее ткани на расстоянии 1,5–2 см в СОД 60 Гр при базальноклеточном раке, СОД 70 Гр – при плоскоклеточном раке.

Лучевое лечение применяется при T1–T2 в виде короткофокусной рентгенотерапии (РОД 3,5–4 Гр, при базалиоме изоэквивалентная СОД 60–65 Гр, при плоскоклеточном раке – 70 Гр). Альтернативным методом лучевой терапии рака кожи I стадии является контактная лучевая терапия РОД 3–5 Гр (2 фракции в день), изоэквивалентная СОД 60 при базальноклеточном раке, СОД 70 Гр – при плоскоклеточном раке.

При T3–T4 используется электронотерапия, телегамматерапия, сочетанная лучевая терапия (с дополнительной контактной лучевой терапией). Преимущество имеет электронотерапия. Первые 4–7 фракций при РОД 4–5 Гр, затем по 2 Гр до СОД 70 Гр. Выбор энергии электронного пучка (5–15 МэВ) определяется толщиной опухоли.

При T3–T4 может использоваться сочетанная лучевая терапия (дистанционная и контактная), при этом СОД составляет соответственно 40–50 Гр и 20–30 Гр. Оценка эффекта облучения производится через 1–1,5 месяцев. При выявлении неполной резорбции опухоли выполняется ее хирургическое удаление или, при наличии противопоказаний к операции, проводится дополнительное облучение в дозе 20–30 Гр.

### **36.4.6. НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Диспансерное наблюдение у онкоофтальмолога осуществляется:**

1-й осмотр — через 3 недели;

2-й осмотр — через 2 месяца;

при лечении пациентов с распространенностью опухоли в стенках орбиты и за пределами стенок орбиты показано проведение МРТ лицевого черепа и головного мозга через 2 месяца после проведенного одного из видов лечения;

далее — каждые 3 месяца;

в течение второго и третьего года после завершения лечения — 2 раза в год.

С четвертого года — 1 раз в год.

**Методы обследования:**

локальный осмотр — при каждом обследовании;

пальпация регионарных лимфатических узлов — при каждом обследовании;

УЗИ зон регионарного метастазирования — 2 раза в год;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки — 1 раз в год;

ультразвуковое исследование органов брюшной полости — 1 раз в год.