**глава 36**

**ОПУХОЛИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА**

**36.1. МЕЛАНОМА СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА (C69.3)**

**36.1.1. Основные статистические показатели**

Таблица 36.1

Основные статистические показатели С69.3

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| **2011** | **2016** |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 108 | 116 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 1,1 | 1,2 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 5,4 | 16,4 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 71,0 | 65,4 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 23,6 | 17,3 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 0 | 0,9 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность в %) | 2,2 | 4,3 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 34 | 42 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 0,4 | 0,4 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 36,4 | 33,3 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 1216 | 1295 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 67,3 | 69,4 |

Меланома сосудистого тракта глаза (меланома хориоидеи), относится к злокачественным опухолям развивающимся из клона клеток второй пигментной системы – меланоцитов сосудистого тракта глаза, обладающих меланин синтезирующим свойством.

**36.1.2. Анатомические области.**

Сосудистая оболочка (С69.3)

**36.1.3. Классификация ВОЗ (8-е изд., 2016) меланомы сосудистой оболочки С69.3.**

Таблица 36.2

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 = 1.5мм). Толщину опухоли можно оценить в диоптриях (в среднем, 2,5 диоптрии = 1 мм). Однако используются методы, такие как ультрасонография 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 ультрасонография (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 36.3

Патоморфологическая классификация TNM

|  |  |
| --- | --- |
| Т1 |  |
| Т1а | Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза |
| Т1b | С вовлечением цилиарного тела |
| Т1с | Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре |
| Т1d | С вовлечением цилиарного тела и распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре |
| Т2 |  |
| Т2а | Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза |
| Т2b | С вовлечением цилиарного тела |
| Т2с | Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре |
| Т2d | С вовлечением цилиарного тела и распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре |
| Т3 |  |
| Т3а | Без вовлечения цилиарного тела и распространения за пределы глаза |
| Т3b | С вовлечением цилиарного тела |
| Т3с | Без вовлечения цилиарного тела, но с распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре |
| Т3d | С вовлечением цилиарного тела и распространением за пределы глаза узла опухоли менее или равного 5 мм в диаметре |
| Т4 |  |
| Т4а | По размеру опухоли |
| Т4 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 |
|  | ***Регионарные лимфатические узлы*** |
| 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) |
|  | ***Отдаленные метастазы*** |
| М0 | Нет отдаленных метастазов |
| М1 | Отдаленные метастазы |
| М1а | Узел 3 см или менее в наибольшем измерении |
| М1b | Узел более 3 см но менее 8 см в наибольшем измерении |
| M1c | Узел более 8 см в наибольшем измерении |

**36.1.4. Гистологическая классификация меланомы сосудистой оболочки глаза.**

Таблица 36.4

Гистологическая классификация меланомы С69.3**1**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Код |
| Злокачественная меланома БДУ | 8720/3 |
| Эпителиоидно-клеточная меланома | 8771/3 |
| Веретеноклеточная меланома БДУ | 8772/3 |
| Веретеноклеточная меланома, тип А | 8773/3 |
| Веретеноклеточная меланома, тип B | 8774/3 |

Примечания:

1Морфологические 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 36.5

Соотношение TNM и стадий опухолевого процесса

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Клиническая** | | | | **Патоморфологическая** | | | |
| ***Стадия*** | ***T*** | ***N*** | ***M*** | ***Стадия*** | ***T*** | ***N*** | ***M*** |
| I | Т1а | N0 | M0 | I | Т1а | 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 |
| III C | T4d–e | N0 | M0 | III C | T4d-e | N0 | M0 |
| IV | Любая T  Любая T | N1  Любая N | M0  M1 | IV | Любая T  Любая T | N1  Любая N | M0  M1 |

**36.1.5. Диагностические мероприятия.**

*36.1.5.1. Объем обследования:*

– визометрия;

– гониоскопия;

– осмотра глазного дна с фундус-линзой;

– ультразвуковое исследование (УЗИ) глазного яблока:

а) определение размеров опухоли, ее локализация относительно зрительного нерва, цилиарного тела;

в) оценка кровотока в опухоли (допплерография);

– офтальмологическая компьютерная томография заднего полюса глаза (ОКТ) при показаниях для дифференциальной диагностики опухолей маленьких размеров;

– ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) при локализации опухоли в области радужки, цилиарного тела и периферии глазного дна;

– флюоресцентная ангиография (ФАГ) для дифференциальной диагностики между стационарным невусом, прогрессирующим невусом и меланой хориоидеи;

– тонометрия;

– прямая и обратная офтальмоскопия;

– осмотр в щелевой лампе;

– диафаноскопия;

– тонкоигольная аспирационная биопсия (далее – ТИАБ) (по показаниям при затруднениях в установке диагноза, выполняет онкоофтальмолог);

– рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

– УЗИ исследование органов брюшной полости.

– магнитно-резонансная томография (МРТ/МСКТ) орбит при сложностях в диагностике и нетипичном протекании опухолевого процесса, когда среды глазного яблока не прозрачны и могут иметь место сопутствующие изменения в оболочках в виде кровоизлияний, экссудативных отслоек сетчатки, псевдотумарозных изменений, требующие дифференциальной диагностики с меланомой;

– МСКТ головного мозга, орбит и лицевого черепа показано при подозрении на распространение опухоли за пределы глазного яблока в области верхней стенки орбиты, придаточных пазух носа, канала зрительного нерва.

*36.1.5.2. Лабораторные исследования:*

* общий анализ крови (развернутый);
* биохимический анализ крови;
* общий анализ мочи;
* ЭКГ.

**36.1.6. Общие принципы лечения клинически установленной меланомы увеального тракта.**

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

Практически во всех случаях диагноз устанавливается клинически до начала одного из видов лечения. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) показана только в особых случаях, когда установить диагноз меланомы затруднительно. Выполняется только онкоофтальмологом со срочным цитологическим исследованием. После подтверждения диагноза меланомы выполняется энуклеация.

Оперативные вмешательства по поводу меланомы сосудистого тракта (включая ТИАБ) выполняются только под наркозом в условиях управляемой гипотензии.

При клинически установленной меланоме цилиарного тела Т1, Т2 показана органосохраняющая операция – блокэксцизия опухоли. При диагностике меланомы цилиарного тела Т3, показана энуклеация глазного яблока. При распространенности T4 производится экзентерация тканей орбиты.

При клинически установленной меланоме хориоидеи Т1, Т2 по показаниям проводится органосохраняющее лечение: транспупиллярная термотерапия (ТТТ) и/или транспупиллярная фотодинамическая терапия (ФДТ), брахитерапия с установкой бета-офтальмоаппликатора (β-ОА) или комбинация методов в зависимости от размера, степени пигментации и локализации опухоли.

В стадии T3 по показаниям проводится комбинация органосохраняющих методов лечения или энуклеация глазного яблока.

При распространенности опухоли T4 показана поднадкостничная экзентерация тканей орбиты. При врастании опухоли в придаточные пазухи носа, полость черепа, по показаниям проводятся краниоорбитальные или краниофациальные резекции опухоли.

***36.1.6.1. Предварительная подготовка пациентов к органосохраняющему лечению.***

Для получения положительного результата осуществляется индивидуализация подходов к подготовке каждого пациента к лечению. 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 диодного лазера. В большинстве случаев для отграничения опухоли наносятся 45–150 коагулятов, при диаметре пятна 50–100 мкм с интенсивностью 1–2 степени, отступая от видимой границы опухоли 400 мкм. Коагуляты наносятся в шахматном порядке с интервалом 300–400 мкм. При проведении панмакуллярной 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 и сохраняется интактной зона макулы не менее 1500 мкм.

При оптикоретинопатиях разной степени выраженности производится панретинальная лазеркоагуляция сетчатки с целью снижения постлучевого отека и профилактики неоваскулярной глаукомы. Панретинальная лазеркоагуляция производится в режиме: диаметр пятна 50–100 мкм, интенсивность 1–2 степени, нанесение коагулятов носит шахматный порядок с расстоянием 300 мкм.

**36.1.6.2. Методы лечения меланомы сосудистой оболочки глаза.**

***36.1.6.2.1. 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 3,5 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-го до 3-х 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. Курс ТТТ может повторяться в зависимости от полученного результата.

***36.1.6.2.2. 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 мм;
5. локализация опухоли в заднем полюсе глаза;
6. мало пигментированная опухоль;
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/см2на одно поле).

***36.1.6.2.3. Брахитерапия с установкой бета-офтальмоаппликаторов.***

Показания к проведению:

1. единственный опухолевый очаг;
2. наибольший диаметр опухоли (основание) не должен превышать 15 мм;
3. высота опухоли не должна превышать 7,5 мм, в случаях парапапилярной локализации не должна превышать 5 мм;
4. опухоль не должна, прилегая к диску зрительного нерва (ДЗН), охватывать его более чем на 1/3 его диаметра;
5. офтальмоскопически и по данным УЗИ отсутствие инвазии в склеру и/или цилиарное тело.

*Противопоказания к проведению органосохраняющего лечения с использованием β-ОА:*

1. диффузный характер роста опухолевой ткани;
2. размеры опухоли превышают допустимые;
3. наличие отдаленных метастазов;
4. повышение внутриглазного давления, когда имеет место открытоугольная или закрытоугольная глаукома, вторичная глаукома;
5. опухоль охватывает ДЗНболее 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. психические заболевания;
10. отказ пациента от органосохраняющего лечения.

Для облучения клинически установленной меланомы хориоидеи с использованием офтальмоаппликаторов с радионуклидами 106Ru+106Rh рекомендуемая расчетная доза на вершину опухоли составляет 120 Гр. Расчетная доза на склеру не должна превышать 2500 Гр.

Облучение возможно при наличии таких патологий как:

* отслойка сетчатки и наличие экссудата над ней;
* частичное кровоизлияние в стекловидное тело;
* дистрофия сетчатки различной степени выраженности;
* начальная катаракта;
* афакия с наличием и без наличия искусственного хрусталика.

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

*Методика установки β-ОА*

Установка β-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 β-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 меланомах хориоидеи, проекция опухоли на склеру выявляется методом прямой офтальмоскопии. Подготовленный тип β-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 β-ОА может быть установлен под непересеченную мышцу. При локализации опухоли у ДЗН используется β-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 β-ОА в условиях операционной, под общим наркозом.

*Методика снятия β-ОА*

Производится снятие непрерывного шва с конъюнктивы, β-ОА захватывается на зажим, снимаются швы с колец аппликатора, аппликатор осторожно извлекается. Пересеченные 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).

Подтверждение продолженного опухолевого роста осуществляется с использованием:

* прямой офтальмоскопии;
* осмотра картины глазного дна с фундус – линзой;
* В-сканирование оболочек глаза
* ФАГ.

При клинически подтвержденном продолженном росте опухоли или рецидиве повторная брахитерапия может быть начата не ранее чем через 8–12 месяцев после первого курса лучевого воздействия, после стихания лучевых реакций. Повторной брахитерапии могут подвергаться опухоли перекрываемые имеющимися β-ОА, предел лучевой нагрузки на склеру суммарно не должен 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 (далее – ВГД);
* вялотекущий постлучевой увеит после первого курса брахитерапии;
* отсутствие прозрачности сред различного генеза;
* появление регионарных и отдаленных метастазов;
* тяжелое общее состояние пациента не позволяющее обеспечение анестезиологического пособия.

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

***36.1.6.2.4. Комбинированное лечение меланомы сосудистой оболочки глаза.***

Для получения положительного результата комбинированного лечения осуществляется индивидуализация подходов к подготовке каждого пациента к лечению. 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. В большинстве случаев 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 панмакуллярной 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 и 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. Высота опухоли может достигать 9–10 мм, основание – в пределах 15 мм. Край опухоли в заднем полюсе может прилежать к диску зрительного нерва (ДЗН) не более чем на 1/3 его диаметра, но не врастать в ДЗН.
4. Отсутствие инвазии опухоли в склеру и/или цилиарное тело.
5. Отслойка сетчатки с наличием экссудата и/или транссудата под ней.
6. Отсутствие отдаленных и регионарных метастазов
7. Наличие условий и возможностей для проведения любых лазерных воздействий.
8. Письменное согласие пациента на проведение комбинированного лечения путем сочетания лазерной транспупиллярной термо- и фотодинамической терапии с введением фотолона и брахитерапией.
9. Пациенты должны быть в состоянии понимать и следовать инструкциям, необходимым для выполнения лечения.

*Этапы проводимого лечения*

1. Внутривенное введение пациентам фотосенсибилизатора фотолона из расчета 2,5 мг/кг массы тела за 3 часа до фотодинамической терапии.
2. Проведение транспупиллярной термотерапии (ТТТ) через 3 часа после введения фотолона.
3. Проведение фотодинамической терапии осуществлялась спустя 3 часа после введения фотолона и проведения ТТТ.
4. Установка β-офтальмоаппликатора с радионуклидами 106Ru+106Rh.

*Рекомендации по амбулаторному лечению*

После выписки из стационара пациент поступает под наблюдение врача-офтальмолога по месту жительства. Рекомендуется продление листка временной нетрудоспособности на весь период стихания воспалительных реакций в глазном яблоке до формирования полноценного хориоретинального атрофического очага вокруг опухоли, периода полной резорбции или стабилизации опухоли.

Впервые 2 недели после выписки из стационара пациентам рекомендуется следующий режим инстилляций:

1. Нестероидные противовоспалительные препараты.

2. Антибиотики широкого спектра действия.

3. Мидриатики короткого спектра действия.

4. Бета-блокаторы по показанием под контролем ВГД.

5. Глюкокортикоиды по показаниям при ярко выраженном асептическом воспалении.

С целью профилактики постлучевого и асептического воспаления в оболочках глазного яблока и тканях орбиты показано назначение внутрь нестероидных противовоспалительных средств на 2–3 недели.

Следующие 2 недели рекомендуется продолжить режим инстилляций:

6. Нестероидные противовоспалительные средства.

7. Антибиотики широкого спектра действия.

8. Мидриатики короткого спектра действия.

9. Бета-блокаторы по показанием под контролем ВГД.

10. Глюкокортикоиды по показаниям при ярко выраженном асептическом воспалении.

Ретробульбарное назначение глюкокортикоидов короткого или пролонгированного действия производится по показаниям.

Нестероидные противовоспалительные препараты при возобновлении воспалительных явлений могут по показаниям назначаться курсами по 10 дней.

***36.1.6.2.5. Лечение по стадиям.***

**Стадия I**(Т1а N0 M0) – производится транспупиллярная термотерапия, фотодинамическая терапия или брахитерапия в зависимости от локализации опухолевого процесса в хориоидее.

**Стадия IIА** (T1b–dN0 M0, T2aN0 M0) – при вовлечении цилиарного тела хориоидеи проводится брахитерапия. Т1c–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 II В** (T2bN0 M0, T3aN0 M0) - 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. При толщине опухоли более 7,5 мм проводится комбинированное лечение или энуклеация глазного яблока.

**Стадия IIIA** (T2c–dN0 M0 , T3b–cN0 M0, T4aN0 M0) – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока. При толщине опухоли от 3,5–7,5 мм и основании опухоли до 15 мм проводится брахитерапия. С вовлечением цилиарного тела и без распространения за пределы глаза – брахитерапия. При толщине опухоли более 7,5 мм и основании более 15 мм проводится комбинированное лечение или энуклеация глазного яблока.

**Стадия IIIB** (T3dN0 M0, T4b–cN0 M0) – энуклеация глазного яблока и поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока.

**Стадия IIIC** (T4d-eN0 M0) – поднадкостничная экзентерация тканей орбиты и глазного яблока.

**СтадияIV** (Любая T N1 M0, Любая T Любая N M1) – 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.

***36.1.6.2.6. 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 мес.;

3-й осмотр и далее каждые 3 мес. 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 3 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 – 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.

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

**36.2.1. Основные статистические показатели С44.1 (без базалиомы)**

Таблица 36.6

Основные статистические показатели С44.1 (без базалиомы)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| **2011** | **2016** |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 37 | 31 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 0,4 | 0,3 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 93,8 | 82,1 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 6,2 | 10,7 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 0 | 7,2 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 0 | 0 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность в %) | 0 | 0 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 0 | 0 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 0 | 0 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 0 | 0 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 341 | 284 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 68,0 | 60,2 |

Диагноз плоскоклеточного рака кожи век устанавливается на данных анамнеза, клинической картины заболевания, распространенности опухолевого процесса, данных цитологического и морфологического исследований.

**36.2.2. Анатомические области С44.1.**

Кожа века

Орбикулярная мышца

Хрящевая пластина

Ресничный край

Интермаргинальное пространство

Спайка века

Слезная точка и канальцы

Конъюнктива

**36.2.3. Классификация ВОЗ (8-е изд., 2016) рака кожи век С44.1**

Таблица 36.7

Классификация плоскоклеточного рака кожи век

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Клинически | Определение стадии | pT |
|  | ***Первичная опухоль (Т)*** |  |
| Тx | Первичная опухоль не может быть оценена | Тx |
| T0 | Нет данных о первичной опухоли | T0 |
| Tis | Карцинома in situ | Tis |
| T1 | Опухоль не более 10 мм при наибольшем измерении | T1 |
| T1a | Не прорастает толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T1a |
| T1b | Врастание в толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T1b |
| T1с | Прорастает толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T1с |
| T2 | Опухоль более 10 мм но менее 20 мм при наибольшем измерении | T2 |
| T2а | Не прорастает толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T2а |
| T2b | Врастание в толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T2b |
| T2с | Прорастает толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T2с |
| T3 | Опухоль более 20 мм, но менее 30 мм в наибольшем измерении | T3 |
| T3a | Не прорастает толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T3a |
| T3b | Врастание в толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T3b |
| T3с | Прорастает толщу века (хрящевая пластина, ресничный край, интермаргинальное пространство. спайка века) | T3с |
| T4 | Опухоль века любого размера, которая прорастает в прилежащие структуры | T4 |
| T4а | Опухоль прорастает глазное яблоко и ткани орбиты | T4а |
| T4b | Опухоль распространяется на костные стенки орбиты 3ли прилежащие пазухи или вторгается в слезный мешок/носослезный канал или мозг | T4b |
|  | ***Региональные лимфатические узлы*** |  |
| 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 |
|  | ***Отдаленные метастазы*** |  |
| М0 | Нет отдаленных метастазов |  |
| М1 | Отдаленные метастазы | М1 |

**36.2.4. Гистологическая классификация рака кожи век (исключая базальноклеточную карциному).**

Таблица 36.8

Гистологическая классификация С44.11

|  |  |
| --- | --- |
|  | Код |
| *Плоскоклеточные новообразования* | |
| Акантолитическая (аденоидная) плоскоклеточная карцинома | 8075/3 |
| Веретеноклеточная плоскоклеточная карцинома | 8074/3 |
| Веррукозная плоскоклеточная карцинома | 8051/3 |
| Железисто-плоскоклеточная карцинома | 8560/3 |
| Болезнь Боуэна | 8081/2 |
| *Новообразования кожных придатков* | |
| Карцинома придатков кожи БДУ | 8390/3 |
| Аденокарцинома потовой железы | 8400/3 |
| Аденокарцинома сальной железы | 8410/3 |
| Аденокистозная карцинома | 8200/3 |
| Апокриновая аденокарцинома | 8401/3 |

Примечания:

1Морфологические 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 insitu 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 36.9

Соотношение TNM и стадий опухолевого процесса

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Клиническая** | | | | **Патоморфологическая** | | | |
| ***Стадия*** | ***T*** | ***N*** | ***M*** | ***Стадия*** | ***T*** | ***N*** | ***M*** |
| 0 | Tis | N0 | M0 | 0 | Tis | N0 | M0 |
| IA | T1 | N0 | M0 | I A | T1 | N0 | M0 |
| IB | T2a | N0 | M0 | I B | T2a | N0 | M0 |
| IIА | T2b, T2c, T3 | N0 | M0 | II | T2b, T2c, T3 | N0 | M0 |
| IIВ | T4 | N0 | M0 |  | T4 | N0 | M0 |
| IIIA | Любая T | N1 | M0 | III A | Любая T | N1 | M0 |
| IIIB | Любая T | N2 | M0 | III B | Любая T | N2 | M0 |
| IV | Любая T | Любая N | M1 | IV | Любая T | Любая N | M1 |

**36.2.5. Диагностика рака кожи века.**

Необходимо производить осмотр и пальпацию тканей прилежащих к опухоли и к самому очагу поражения. По показаниям осуществляется осмотр в щелевой лампе. С помощью пальпации оценить регионарные лимфатические узлы (предушные, подчелюстные, шейные). Обязательным является:

– рентгенографическое исследование органов грудной клетки;

– УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов;

– цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскобов 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;

– тонкоигольная аспирационная биопсия или биопсия с взятием лимфатического узла для морфологического исследования выполняется при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов;

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

Лабораторные исследования:

– общий анализ крови (развернутый);

– биохимический анализ крови;

– общий анализ мочи;

– ЭКГ.

**36.2.6. Принципы лечения рака кожи век.**

Выбор метода лечения рака кожи век зависит от локализации и распространенности опухолевого процесса, анатомического строения века и насколько близко опухоль расположена 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 глаукома с болевым синдромом.

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 лечения допустимо использовать электрохимиотерапию, криохирургический метод (с экранированием глазного яблока), короткофокусная рентгенотерапия. Показания к проведению лазерной деструкции опухоли, фотодинамической терапии должны быть четко определены, так как существует возможность возникновения осложнений (посттерапевтического грубого рубцевания, облитерации слезных точек и канальцев, 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 реконструктивных операций. 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, так и предоперационного курса лучевой терапии с последующим проведением хирургического лечения.

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.

**36.2.6.1. Хирургическое лечение.**

При иссечении **высокодифференцированного** плоскоклеточного рака и базально-клеточного рака с хорошо визуализируемыми краями, когда диаметр опухоли не более 0,6 см возможен 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 местно-распространенных 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 островковыми лоскутами на сосудистых ножках или свободными тканевыми лоскутами с использованием микрохирургической техники.

**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 50–60 Гр).

**36.2.6.2. Лечение рака кожи век по стадиям.**

**I А стадия** (T1, Т1а, Т1b, Т1с N0 M0)

Иссечение опухоли, с пластикой дефекта местными тканями, ротированными или смещенными кожно-жировыми лоскутами взятыми со лба или кожно-мышечными со здорового века. 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 Т1а возможно использование криодеструкции и лазерной деструкции опухоли. Лучевая терапия может быть представлена внутритканевой и/или короткофокусной рентгенотерапией. При базально-клеточном раке СОД 60 Гр и плоскоклеточном 70 Гр.

При Т1b, Т1с, Т2а строго по показаниям может быть использована внутритканевая лучевая терапия.

**I В стадия** (Т2, Т2а N0 M0) хирургический метод лечения. Строго по показаниям может быть использована внутритканевая лучевая терапия.

**II А стадия** (Т2b, Т2с, Т3 N0 M0) хирургический метод лечения, внутритканевая лучевая терапия строго по показаниям.

**II В стадия** (Т4 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 базально-клеточном раке и СОД 70 Гр при плоскоклеточном раке.

**III А–В стадия** (любая Т N1–2 M0)

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

При распространении опухоли на ткани орбиты (по данным морфологического заключения) проводится послеоперационная лучевая терапия (СОД 60 Гр при базально-клеточном раке и СОД 70 Гр при плоскоклеточном) на ложе удаленной опухоли.

При локализации опухоли в мягких тканях орбиты показано проведение предоперационного курса лучевой терапии (СОД 50 Гр) с последующим хирургическим лечением (поднадкостничной экзентерацией тканей орбиты). При наличии в краях отсечения опухолевого роста проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60–70 Гр на ложе удаленной опухоли.

При отказе пациента от операции возможно проведение лучевой терапии по радикальной программе.

**IV стадия** (любая Т любая N M1)

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 (РОД 2 Гр, СОД 50–60 Гр).

При нерезектабельной опухоли или при отказе пациента от операции проводится ЛТ на первичный очаг (РОД 2 Гр, СОД 60–70 Гр). Через 2–3 недели после завершения лучевой терапии рассматривается вопрос о возможности хирургического удаления резидуальной опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики.

При регионарных метастазах в шейных лимфоузлах во всех случаях проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия на область удаленного лимфатического коллектора (РОД 2 Гр, СОД 50–60 Гр).

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

внутривенная инфузия цисплатина 100 мг/м2 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 50–60 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.

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

*Схема 1:*

– цисплатин 50 мг/м2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией 1 день;

– метотрексат 40 мг/м2 внутривенно струйно 1день;

– блеомицин 10 мг/м2 внутривенно в течение 10 мин в 1 день.

Курс повторяется каждые 3 недели.

*Схема 2:*

– цисплатин 75 мг/м2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией 1 день;

– фторурацил 750 мг/м2 в сутки внутривенно или внутриартериально, 24-х 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.

**36.2.6.3. 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 прилегании опухоли к слезной точке и слезным канальцам, слезному мешку, после проведения лучевой терапии могут развиться 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 60–70 Гр (РОД 2,5–3 Гр). При диаметре опухоли ≥2 см облучается опухоль и окружающие ее ткани на расстоянии 1,5–2 см в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) или 50–60 Гр (РОД 2,5 Гр).

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 ст. является контактная лучевая терапия РОД 3–5 Гр (2 фракции в день), изоэквивалентная СОД 60–70 Гр.

При Т3–Т4 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 Т3–Т4 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 мес. При выявлении неполной резорбции опухоли выполняется ее хирургическое удаление или, при наличии противопоказаний к операции, проводится дополнительное облучение в дозе 20–30 Гр.

**36.2.6.4. Наблюдение, сроки и объем обследования после проведенного лечения.**

Диспансерное наблюдение у онколога и офтальмолога осуществляется:

– 1-й осмотр через 3 недели;

– 2-й осмотр через 2 мес.;

– далее каждые 3 мес.

В течение второго и третьего года после завершения лечения – 2 раза в год. С четвертого – 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.