



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Злокачественные опухоли век и КОНЪЮНКТИВЫ

МКБ 10: **C69.3, C69.44, H.02.9, H03.8*, H13.8***

Возрастная категория: **дети, взрослые**

ID: **KP100**

Год утверждения: **2017**

Профессиональные ассоциации:

- **Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»**

Главный внештатный специалист офтальмолог Минздрава России

В.В. Нероев _____

Главный внештатный детский специалист офтальмолог Минздрава России

Л.А. Катаргина _____

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений	3
Термины и определения	4
1.Краткая информация	4
1.1.Определения	5
1.2. Этиология и патогенез	9
1.3. Эпидемиология	10
1.4.Кодирование по МКБ-10	10
1.5.Классификация	11
2.Диагностика	15
2.1.Жалобы и анамнез	15
2.2.Физикальное обследование	16
2.3.Лабораторная диагностика	18
2.4.Инструментальная диагностика	19
2.5.Иная диагностика	21
3.Лечение	22
3.1. Хирургическое лечение	22
3.2. Лучевое лечение	25
3.3.Комбинированное лечение	29
4.Реабилитация	29
5.Профилактика и диспансерное наблюдение	30
Критерии оценки качества медицинской помощи	30
Список литературы	31

Ключевые слова

злокачественные опухоли придаточного аппарата глаза

Список сокращений

БКР - базально-клеточный рак

ДГТ - дистанционная гамма-терапия

ИТЭФ - институт теоретической и экспериментальной физики

КТ - компьютерная томография

ЛТ - лучевая терапия

МРТ - магнито-резонансная томография

ПКР - плоско-клеточный рак

РФП - радиофармпрепарат

СГ - сцинтиграфия

СОД - суммарная очаговая доза

ТИАБ - тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФГБУ - федеральное государственное бюджетное учреждение

ХТ - химиотерапия

Термины и определения

1.Краткая информация

Первое десятилетие нового тысячелетия ознаменовалось новыми прорывами в развитии высоких диагностических и лечебных технологий в области медицины и в частности офтальмологии. К ним относятся внедрение в практику современных визуализирующих систем, таких как ультразвуковая доплерография (УЗДГ), оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза, суперсовременные мультиспиральные томографы и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-системы) и др., позволяющие выявить патологию на самых ранних стадиях заболевания [1,5,6,11,12,18,23,26,31,36,37,40,41,43,44,47,50].

Разработка лечебных технологий направлена в первую очередь на минимизацию операционной травмы, развитие современных комбинированных хирургических и лучевых методов лечения. Это позволило значительно повысить качество оказываемых услуг и снизить инвалидизацию больных. Офтальмоонкология, как особое направление офтальмологии, развивающееся на стыке двух дисциплин, безусловно, не оставалась в стороне от общего прогресса и активно внедряла в практику технологии, позволяющие своевременно диагностировать опухоль и расширить показания к органосохраняющим видам лечения [2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 42, 45, 46, 51, 56, 57].

Анализируя возможные причины высокого процента больных с запущенными формами злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза, обращающимися в специализированные центры можно выделить следующие. Во-первых, это отсутствие онкологической настороженности у основной части офтальмологов. Во-вторых, отсутствие налаженной системы диспансерных осмотров больных. В третьих это недостаточная квалификация врачей, что подтверждается тем, что даже при наличии специфических жалоб, больного не направляют на углубленное обследование. В комплекс мероприятий, направленных на улучшение сложившейся ситуации, должны быть включены разработка и внедрение специальных законодательных актов, обязательное непрерывное последипломное образование врачей с обучением на курсах повышения квалификации, на рабочем месте и самообразования. Большое будущее за внедрением телекоммуникационных систем интерактивного обучения. Но самое главное – это человеческий фактор: никакие современные технологии не помогут, если не будет соучастия врача, его равнодушия к той трагедии, которая может развиваться при

метастатической болезни и гибели пациента при запущенных, далекозашедших стадиях опухоли.

1.1. Определения

Анатомия придаточного аппарата глаза

Веки и конъюнктивы относятся к придаточному аппарату глаза.

Веки - сложное анатомическое образование, обладающие защитной функцией и включает два листка - кожно-мышечный и конъюнктивально-хрящевой. Кожа век тонкая, подвижная, свободно собирается в складки при открывании век и также свободно расправляется при их закрытии. Мышечная часть века состоит из круговой мышцы век, мышцы, поднимающей верхнее веко, мышцы Риолана (узкая мышечная полоска по краю века у корня ресниц) и мышцы Горнера (мышечные волокна из круговой мышцы, охватывающие слезный мешок).

За круговой мышцей глаза находится плотная соединительнотканная пластинка, которая называется хрящом век, хотя и не содержит хрящевых клеток. Хрящ придает векам легкую выпуклость, повторяющую форму глазного яблока. С краем орбиты хрящ соединяется плотной тарзоорбитальной фасцией, которая служит топографической границей орбиты.

В толще хряща перпендикулярно краю век находятся видоизмененные сальные железы – мейбомиевы железы. Их выводные протоки выходят в интермаргинальное пространство и располагаются вдоль заднего ребра век. Секрет мейбомиевых желез препятствует переливанию слезы через края век, формирует слезный ручей и направляет его в слезное озеро, предохраняет кожу от мацерации, входит в состав прекарнеальной пленки, защищающей роговицу от высыхания.

Кровоснабжение век осуществляется с височной стороны веточками от слезной артерии, а с носовой – от решетчатой. И та, и другая являются конечными ветвями глазничной артерии. Наибольшее скопление сосудов века находится в 2 мм от его края. Это необходимо учитывать при оперативных вмешательствах, так же как расположение мышечных пучков век.

Отток венозной крови из век идет в верхнюю глазничную вену, которая не имеет клапанов и анастомозирует через угловую вену кожными венами лица, а также с венами пазух носа и крылонебной ямки. Верхняя глазничная вена через верхнюю глазничную щель покидает орбиту и впадает в кавернозный синус.

Регионарным лимфатическим узлом верхнего века является предушной лимфатический узел, а нижнего – подчелюстной. Это нужно учитывать при распространении инфекции и метастазировании опухолей.

Конъюнктива - тонкая слизистая оболочка, выстилающая заднюю поверхность век и переднюю поверхность глазного яблока вплоть до роговицы, богато снабженная сосудами и нервами, легко отвечающая на любые раздражения. Конъюнктива выполняет защитную, увлажняющую, трофическую и барьерную функции. Конъюнктива образует щелевидную полость (мешок) между веком и глазом, где содержится капиллярный слой слезной жидкости.

Различают 3 отдела конъюнктивы: конъюнктиву век, конъюнктиву сводов (верхнего и нижнего) и конъюнктиву глазного яблока.

Конъюнктива век - влажная, бледно-розоватого цвета, но в достаточной мере прозрачная, сквозь нее можно видеть, просвечивающие железы хряща век (мейбомиевы железы). Поверхностный слой конъюнктивы века выстлан многорядным цилиндрическим эпителием, в составе которого содержится большое количество бокаловидных клеток, продуцирующих слизь. В нормальных физиологических условиях этой слизи немного.

Увеличение железистой ткани предрасполагает к появлению складок, углублений и возвышений, усложняющих поверхностный рельеф конъюнктивы, ближе к ее сводам, в направлении свободного края век складчатость сглаживается. В медиальном направлении конъюнктивальный мешок достигает внутреннего угла глаза, где находятся слезное мяско и полулунная складка конъюнктивы (рудиментарное третье веко). Латерально граница конъюнктивального мешка простирается за пределы наружного угла век.

Конъюнктива сводов – в этой зоне конъюнктива век переходит в конъюнктиву глазного яблока и эпителий меняется из многослойного цилиндрического на многослойный плоский.

Сравнительно с другими отделами в области сводов глубокий слой конъюнктивы более выражен. Здесь хорошо развиты многочисленные железистые образования вплоть до мелких добавочных слезных желез (железы Краузе).

Под переходными складками конъюнктивы залегает выраженный слой рыхлой клетчатки. Это обстоятельство определяет способность конъюнктивы свода легко складываться и расправляться, что позволяет глазному яблоку сохранять подвижность в полном объеме. Под конъюнктивой - рыхлая клетчатка. Верхний конъюнктивальный свод более обширен, чем нижний. Глубина первого составляет 10—11 мм, а второго – 7—8 мм. Обычно верхний свод конъюнктивы выходит за верхнюю орбитопальпебральную борозду, а нижний свод находится на уровне нижней орбитопальпебральной складки. В

верхненаружной части верхнего свода видны точечные отверстия, это устья выводных протоков слезной железы

Конъюнктива глазного яблока. В ней различают часть подвижную, покрывающую само глазное яблоко, и часть области лимба, спаянную с подлежащей тканью. С лимба конъюнктива переходит на переднюю поверхность роговицы, образуя ее эпителиальный, оптически совершенно прозрачный слой.

Генетическая и морфологическая общность эпителия конъюнктивы склеры и роговицы обуславливает возможность перехода патологических процессов (опухолевых) с одной части на другую.

В конъюнктиве глазного яблока слабо представлен аденоидный аппарат глубокого слоя, он совершенно отсутствует в области роговицы. Многослойный плоский эпителий конъюнктивы глазного яблока относится к неороговевающим и в нормальных физиологических условиях сохраняет это свойство. Конъюнктива глазного яблока гораздо обильнее, чем конъюнктива век и сводов, снабжена чувствительными нервными окончаниями (первая и вторая ветви тройничного нерва).

Конъюнктива глазного яблока связана с подлежащими тканями не везде одинаково. По периферии, особенно в верхненаружном отделе глаза, конъюнктива лежит на слое рыхлой клетчатки и здесь ее можно свободно сдвинуть инструментом. Это обстоятельство используется при выполнении пластических операций, когда требуется перемещение участков конъюнктивы.

По периметру лимба конъюнктива фиксирована довольно прочно, вследствие чего при значительных ее отеках в этом месте образуется стекловидный вал, иногда нависающий краями над роговицей.

Сосудистая система конъюнктивы является частью общециркулярной системы век и глаза. Основные сосудистые распределения находятся в ее глубоком слое и представлены в основном звеньями микроциркулярной сети. Множество интрамуральных кровеносных сосудов конъюнктивы обеспечивают жизнедеятельность всех ее структурных компонентов.

Конъюнктива век и глазного яблока кровоснабжается из артериальных дуг верхнего и нижнего века и из передних ресничных артерий. Артериальные дуги век образуются из слезной и передней решетчатой артерий. Передние ресничные сосуды являются ветвями мышечных артерий, снабжающих кровью наружные мышцы глазного яблока. Каждая мышечная артерия отдает две передние ресничные артерии. Исключением является артерия наружной прямой мышцы, отдающая только одну переднюю ресничную артерию.

Указанные сосуды конъюнктивы, источником которых является глазная артерия, относятся к системе внутренней сонной артерии. Однако латеральные артерии век, из которых происходят ветви, снабжающие часть конъюнктивы глазного яблока, анастомозируют с поверхностной височной артерией, являющейся ветвью наружной сонной артерии.

Кровоснабжение большей части конъюнктивы глазного яблока осуществляется веточками, происходящими из артериальных дуг верхнего и нижнего века. Эти артериальные веточки и сопровождающие их вены образуют конъюнктивальные сосуды, которые в виде многочисленных стволиков идут к конъюнктиве склеры от обеих передних складок. Передние ресничные артерии склеральной ткани идут над областью прикрепления сухожилий прямых мышц по направлению к лимбу. В 3—4 мм от него передние ресничные артерии делятся на поверхностные и перфорирующие ветви, которые проникают через склеру внутрь глаза, где участвуют в образовании большого артериального круга радужки.

Поверхностные (возвратные) ветви передних ресничных артерий и сопровождающие их венозные стволики являются передним конъюнктивальными сосудами. Поверхностные ветви конъюнктивальных сосудов и анастомозирующие с ними задние конъюнктивальные сосуды образуют поверхностный (субэпителиальный) слой сосудов конъюнктивы глазного яблока. В этом слое в наибольшем количестве представлены элементы микроциркулярного русла бульбарной конъюнктивы.

Ветви передних ресничных артерий, анастомозирующие друг с другом, а также притоки передних ресничных вен образуют окружности лимба краевую, или перилимбальную сосудистую сеть роговицы [6,11,12,28,29].

Злокачественные опухоли

Злокачественное новообразование - заболевание, характеризующееся появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к инвазии в прилежащие ткани и метастазированию в отдаленные органы. Болезнь связана с нарушением пролиферации и дифференцировки клеток вследствие генетических нарушений.

Злокачественное разрастание тканей сопровождается тяжелыми симптомами, причиной этому выступает негативное влияние факторов внешней среды. Злокачественный раковый процесс прогрессивно растет и сдавливает окружающие ткани. Злокачественный процесс опасен возможностью метастазирования, как в регионарные лимфатические узлы, так и в жизненно важные органы. Обычно именно наличие метастазов не оставляют шансов на выздоровление онкологического больного. Есть 2 варианта злокачественного разрастания, это обхватывающие опухоли и распирающие.

Свойства злокачественной опухоли

- автономность – раковые клетки полностью выходят из нормального контроля организма и прогрессивно делятся;
- полиморфизм – опухолевые клетки недифференцированы, а сама их структура может отличаться одна от другой;
- атипичность – раковые образования состоят из клеток абсолютно не схожих с клетками органа, на котором оно разрастается, быстрый рост связан с особенностью клеточной структуры, чем он прогрессивней, тем опасней и атипичной клетки.

Злокачественная опухоль определяется по нескольким признакам

- изменение строения от типичного;
- распространение на близлежащие участки, прорыв через кровеносные сосуды; прогрессивный рост;
- патологические клетки не имеют оболочки, потому они не отделены от других структур организма.

Стадии развития злокачественной опухоли

1.Инициации – на этом этапе происходит изменение клеточной структуры под воздействием негативного фактора, происходит мутации двух генов, первый из которых отвечает за бессмертие клетки, а второй за процесс канцерогенеза. На этом этапе определить патологическое изменение крайне сложно, потому диагностика чаще проводится в запущенных случаях, что и объясняет высокую смертность среди онкологических пациентов.

2.Промоция – этап, на котором измененные клетки начинают увеличиваться, вследствие чего формируется целый комплекс злокачественных клеточных структур. Эта стадия считается предраковой и ее лечение приводит к полному выздоровлению.

3.Прогрессия – стадия, на которой клетки активно разрастаются, начинается непосредственное образование опухоли. Клетки утрачивают способность к дифференциации, проявляется способность к метастазированию. Эта фаза все еще протекает бессимптомно, но запущенный процесс легко определить визуально или с помощью лабораторных и инструментальных методов обследования.

1.2. Этиология и патогенез

Этиология возникновения опухоли связана с генетической мутацией, возникающих при воздействии эндогенных и/или экзогенных факторов.

Для злокачественных опухолей характерны быстрое течение, инфильтрирующий рост и метастазирование. Эти признаки переменны и зависят от вида опухоли и степени дифференцировки. Чем выше дифференцирована опухоль, тем медленнее метастазирование, выше радиорезистентность. Для раковых опухолей характерно лимфогенное метастазирование, для сарком – гематогенное. Тесная анатомо-топографическая связь придаточного аппарата глаза с полостью черепа и параназальными синусами обуславливает однотипность клинической симптоматики при многих, часто совершенно различных заболеваниях, представляет большие трудности для дифференциальной диагностики и хирургического лечения. Злокачественные новообразования придаточного аппарата глаза составляют примерно 1/3 от всех ее опухолей. Они могут быть первичными, вторичными (прорастающими из соседних анатомических структур) и метастатическими. Из первичных злокачественных опухолей орбиты наиболее часто встречаются базально-клеточный рак, плоскоклеточный рак, аденокарцинома мейбомиевой железы, меланома [49,52,53,54,55].

1.3. Эпидемиология

Злокачественные опухоли придаточного аппарата глаза (век, конъюнктивы, роговицы, слезоотводящих путей) занимают первое место по частоте встречаемости. Составляют около 75% среди всех злокачественных новообразований органа зрения, максимальный пик выявления опухоли приходится на пациентов старше 60 лет. Чаще поражается кожа век, реже - конъюнктив. В структуре злокачественных опухолей кожи век превалирует базальноклеточный рак (94,7%), реже развиваются плоскоклеточный и метатипический рак (4%), аденокарцинома мейбомиевой железы (0,7%) и меланома кожи (0,6%). По данным разных авторов частота злокачественных лимфом придаточного аппарата глаза составляют 4% от всех экстранодальных лимфом. Лимфомы конъюнктивы составляют около трети от числа всех злокачественных лимфом органа зрения. Первичное множественное поражение злокачественными опухолями придаточного аппарата глаза встречается у 6% пациентов. Несмотря на доступность диагностики опухолей кожи век и конъюнктивы ad oculus, частота обращения в запущенных стадиях болезни достигает 12-15%, что связано не только с поздним обращением больного, но и с поздней правильной диагностикой [6,7].

1.4. Кодирование по МКБ-10

Злокачественные новообразования глаза и его придатков (С 69):

С 69.0 - Злокачественные новообразования (опухоль) конъюнктивы;

С 69.1 - Злокачественные новообразования (опухоли) роговицы.

Другие злокачественные новообразования кожи (С 44):

С 44.1. -Злокачественные новообразования кожи века, включая спайку век.

Н02.9 Болезнь века неуточненная

Н03.8* Поражения века при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

Н13.8* Другие поражения конъюнктивы при болезнях, классифицированных в других рубриках

1.5.Классификация

Классификация опухолей по стадиям объединяет первичных больных со злокачественными новообразованиями одной и той же локализации в группы, однородные по клиническому течению болезни, прогнозу и подходу к лечебной тактике. В основу классификации по стадиям положена степень распространенности новообразования к моменту установления диагноза. Наряду с этим учитываются размеры опухоли, характер вовлечения в процесс окружающих тканей, переход на соседние анатомические отделы, наличие или отсутствие регионарных и отдаленных метастазов. Эти критерии являются основой двух параллельно существующих классификаций злокачественных новообразований: разработанной специальным комитетом Международного Противоракового Союза - система TNM и деление опухолевого процесса на 4 стадии. Использование символов TNM означает: Т - местное распространение первичной раковой опухоли, N – регионарное метастазирование в лимфатические узлы, М – отдаленные метастазы.

Патологическая классификация обозначается pTNM, она основана на данных, полученных до начала лечения и дополненных данных, выявленных при хирургическом вмешательстве или исследовании операционного материала.

В настоящее время актуальным является седьмое издание Классификации TNM*, опубликованное в 2009 г. Оно содержит правила классификации и стадирования, аналогичные представленным в седьмом издании руководства по стадированию злокачественных новообразований Объединённого американского комитета по раку (American Joint Committee on Cancer, AJCC), выпущенном в 2009 г. Это руководство принято всеми национальными Комитетами TNM [48].

*International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch., eds. New York: Wiley-Blackwell; 2009.

Классификация рака кожи

В соответствии с 7-м изданием TNM классификации злокачественных опухолей 2009 года (UICC) БКРК классифицируется по первичной опухоли (Т), статусу регионарных лимфатических узлов (N) и наличию отдаленных метастазов (M). Группировка по стадиям осуществляется с учетом гистологической степени злокачественности (G) и факторов риска:

T – первичная опухоль.

Tx – первичная опухоль не может быть оценена,

T0 – отсутствие данных о первичной опухоли,

Tis – карцинома in situ,

T1 – опухоль не более 2 см,

T2 – опухоль более 2 см,

T3 – опухоль с инвазией в глубокие структуры (мышца, кость, хрящ, глазница),

T4 – опухоль с непосредственным или перинеуральным распространением на осевой скелет или основание черепа.

При мультицентричном поражении категорию T классифицируют по наибольшему очагу поражения, а общее количество очагов указывают в круглых скобках.

N – региональные лимфатические узлы.

Nx – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены,

N0 – нет метастазов в региональных лимфатических узлах,

N1 – метастаз не более 3 см в одном лимфатическом узле,

N2 – метастаз от 3 до 6 см в одном лимфатическом узле или метастазы в нескольких узлах на стороне поражения,

N3 – метастазы более 6 см.

M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов,

M1 – есть отдаленные метастазы.

G – гистологическая степень злокачественности.

Gx – степень дифференцировки не может быть определена,

G1 – высокодифференцированная опухоль,

G2 – умеренно дифференцированная опухоль,

G3 – низкодифференцированная опухоль,

G4 – недифференцированная опухоль.

Признаки высокого риска

Глубина инвазии: более 4 мм, уровень IV по Кларку, периневральная инвазия, инвазия в лимфатические сосуды. Анатомическая локализация: кожа уха или не покрытая волосами часть губы.

Классификация меланомы кожи

pT — первичная опухоль

pTx Толщина не определена

pT0 Без признаков роста опухоли

pTis Меланома in situ

Уровень инвазии I (атипичная меланоцитарная гиперплазия, выраженная меланотическая дисплазия, неинвазивная злокачественная опухоль),

pT1 ≤1,0 мм pT1a: без изъязвления и митотический индекс <1/мм²

pT1b: с изъязвлением или митотический индекс ≥1/мм²

pT2 1,01–2,0 мм pT2a: без изъязвления

pT2b: с изъязвлением

pT3 2,01–4,0 мм pT3a: без изъязвления

pT3b: с изъязвлением

pT4 >4,0 мм pT4a: без изъязвления

pT4b: с изъязвлением

N — регионарные лимфоузлы

pNx Недостаточно данных для оценки состояния л/у

pN0 Нет метастазов в лимфоузлах

pN1 Метастаз в 1 лимфоузле

N1a: Определяется только микроскопически

N1b: Определяется макроскопически (клинически)

pN2 Метастазы в 2–3 лимфоузлах

N2a: Определяются только микроскопически

N2b: Определяются макроскопически (клинически)

N2c: Транзиторные метастазы/сателлиты без регионарных метастазов

pN3 Метастазы в 4-х и более л/у или конгломерат лимфатических узлов или транзиторные метастазы/сателлиты с регионарными метастазами

M — отдаленные метастазы

M1 M1a: метастазы в коже, подкожно-жировой клетчатке или нерезионарных лимфоузлах,

M1b: легкие,

M1c: другие органы или любая локализация .

Классификация меланомы конъюнктивы

T - первичная опухоль:

Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли,

T0 - первичная опухоль не определяется,

T1 - опухоль бульбарной конъюнктивы, поражающая не более одного квадранта,

T2 - опухоль бульбарной конъюнктивы, поражающая более одного квадранта,

T3 - опухоль конъюнктивы свода, конъюнктивы века и/или мяса,

T4 - опухоль распространяется на веко, роговицу и/или орбиту.

Регионарные лимфатические узлы и отдаленные метастаза.

pTNM - патогистологическая классификация

pT - первичная опухоль:

pTx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли

pT0 - первичная опухоль не определяется,

pT1 - опухоль бульбарной конъюнктивы, поражающая не более одного квадранта, толщиной до 2 мм,

pT2 - опухоль бульбарной конъюнктивы, поражающая более одного квадранта, толщиной до 2 мм,

pT3 - опухоль конъюнктивы свода, конъюнктивы века и/или мяса или опухоль бульбарной конъюнктивы толщиной более 2 мм,

pT4 - опухоль распространяется на веко, роговицу и/или орбиту.

В соответствии с классификацией ВОЗ 2001 года в группе неходжкинских лимфом выделяют В- и Т-клеточные опухоли, которые, в свою очередь, делятся на лимфомы из клеток предшественников и лимфомы из зрелых (периферических) клеток. В общей сложности выделяют 14 вариантов В-клеточных и 16 вариантов Т-клеточных неходжкинских лимфом.

Согласно классификации лимфом REAL (1994) большинство первичных лимфом конъюнктивы являются MALT-омами низкой степени злокачественности, т. е. опухолями, ассоциированными со слизистыми оболочками. Такие лимфомы имеют вялое течение и требуют местного лечения.

Существует классификация злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза по происхождению (Бровкина А.Ф., Зиангирова Г.Г., 1974) [6,29]

1. Эпителиальные:

- А. Плоскоклеточный рак;
- Б. Базально-клеточный рак;
- В. Аденокарцинома мейбомиевой железы;
- Г. Другие.

2. Пигментные:

- А. Меланома (веретеноклеточная, эпителиоидная, смешанная).

3. Мягкотканые:

- А. Фибросаркома;
- Б. Липосаркома;
- В. Рабдомиосаркома;
- Г. Ангиосаркома;
- Д. Ретикулосаркома;
- Е. Нейросаркома;
- Ж. Другие.

4. Лимфопролиферативные заболевания:

- А. Злокачественная лимфома конъюнктивы.

В клинических рекомендациях мы будем останавливаться только на наиболее часто встречаемых новообразованиях век и конъюнктивы: базально-клеточном раке, плоскоклеточном раке, аденокарциноме мейбомиевой железы, меланоме, злокачественной лимфоме конъюнктивы.

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Выживаемость и эффективность лечения больных с злокачественными опухолями придаточного аппарата глаза в значительной степени зависят от раннего выявления и своевременного, адекватно проведенного лечения в специализированных центрах.

Как правило, больной предъявляет жалобы на появление образования на веках и конъюнктиве, растущее достаточно быстро.

2.2.Физикальное обследование

Проводят внешний осмотр и пальпацию патологического фокуса, расположенного на веках или конъюнктиве. Выявляют симптомы характерные для злокачественного новообразования:

- участок уплотнения или отека;
- покраснения;
- беспричинное кровотечение;
- болезненность в костях и других отдаленных от рака органах;
- увеличение регионарных лимфатических узлов;
- анемический синдром;
- похудание, общее недомогание, снижение аппетита, безразличие к жизни;
- воспаление и повышенное потоотделение.

Выделяют пять клинических форм БКР:

1.Узловая – имеет вид возвышающего узла розового цвета с четкими границами, на широком основании, хорошо смещаемого вместе с окружающей кожей. На поверхности определяются мелкие извитые собственные сосуды опухоли. Рост опухоли медленный. Постепенно в центре узла появляется западение, которое изъязвляется. Дно прикрыто корочкой. Края язвы каллезные. После снятия корочки обнажается мокнущая, безболезненная поверхность.

2.Разъедающе-язвенная – начинается с маленькой безболезненной язвочки с характерным слегка приподнятыми в виде вала краями. По мере роста опухоли края ее наползают на окружающие здоровые ткани, площадь язвы увеличивается и покрывается коркой. Язва легко кровоточит. Опухоль плотная, приподнятые края могут приобретать жемчужный оттенок.

3.Разрушающая – язвенная поверхность опухоли покрыта геморрагической коркой, после снятия которой обнажается грубый дефект века, по краям его – бугристые разрастания. Агрессивный рост этой формы опухоли. Быстрое распространение на пальпебральную конъюнктиву и орбиту, разрушение века.

4. Склеродермоподобная – в начальной фазе проявляется местной эритемой с мокнущей поверхностью. Поверхность прикрыта желтоватыми чешуйками, края плотные. В процессе роста центральная часть язвенной поверхности замещается плотным белесоватым рубцом. Прогрессирующий край распространяется на здоровые ткани.

5.Пигментированная – представлена в виде узла или разъедающе-язвенной поверхности с пигментом на поверхности в виде гранул.

Клиническая картина ПКР

Опухоль в начальной стадии проявляется легкой эритемой кожи. Постепенно в зоне эритемы развивается уплотнение, на поверхности гиперемизированного участка – пластинки желтоватого цвета (гиперкератоз). Вокруг опухоли – фокальный дерматит, конъюнктивит. Растет опухоль медленно, но прогрессивно в течение 1-2 лет.

Может быть представлена узловой формой с неровными краями. Постепенно в центре узла развивается углубление с язвенной поверхностью, края язвы пологие, но плотные, бугристые.

Клиническая картина аденокарциномы мейбомиевой железы.

Опухоль представлена желтоватого цвета узлом под кожей, чаще верхнего века. Как правило, диагностируют вначале халазион, который рецидивирует после удаления или начинает агрессивно расти после удаления и физиотерапии. Опухоль растет быстро, распространяется на хрящ, пальпебральную конъюнктиву, своды, слезные каналы, слезоотводящие пути, полость носа. Иногда встречаются мультицентричные опухоли с поражением обоих век.

Клиническая картина меланомы кожи.

Клиника меланомы кожи полиморфна. Она может быть представлена плоским очагом с неровными. Нечеткими границами светло-коричневого цвета. По поверхности его – гнездная более интенсивная пигментация.

Узловая форма меланомы характеризуется заметной проминенцией над поверхностью кожи, рисунок кожи отсутствует, пигментация выражена в большей степени.

В 9% случаев встречаются беспигментная меланома кожи. Опухоль быстро увеличивается в размерах, поверхность ее легко изъязвляется, наблюдаются спонтанные кровотечения. Кожа вокруг опухоли может быть гиперемизирована за счет расширения перифокальных сосудов. При биомикроскопии на коже вокруг опухоли определяется венчик распыленного пигмента. Быстро распространяется на соседние анатомические зоны. Склонна к быстрому метастазированию в регионарные лимфоузлы, кожу, печень, легкие.

Клиническая картина плоско-клеточного рака конъюнктивы

Опухоль проявляется локальной гиперемией и утолщением конъюнктивы или имеет вид папилломатозного узла беловато-розоватого цвета или имеет вид птеригиума с присоединением элементов воспаления. Границы опухоли нечеткие. На поверхности

определяются мелкие собственные сосуды опухоли. Медленный, но агрессивный рост опухоли, обуславливающими инвазию глубжележащих тканей, разрушением роговицы, склеры, прорастанием в полость глаза. .

Клиническая картина злокачественной лимфомы.

Лимфомы конъюнктивы, как правило, имеют вид валикообразных опухолей, преимущественно расположенных в конъюнктивальных сводах. Толщина опухоли редко достигает значительных размеров (в среднем 3-4 мм). Такие лимфомы имеют вялое течение и требуют местного лечения. Для лимфопролиферативных заболеваний конъюнктивы характерно как синхронное, так и метакронное вовлечение в процесс всех четырех конъюнктивальных сводов. Для лимфом конъюнктивы характерен мультифокальный рост с развитием новых опухолей в конъюнктиве другого глаза, или другого конъюнктивального свода того же глаза.

Клиническая картина меланомы конъюнктивы

Наряду с интенсивно пигментированными опухолями встречаются беспигментные формы. Меланома может быть представлена узловым ростом или поверхностным распространенным, когда появляются несколько участков новообразования склонных к слиянию. Характерно быстрое увеличение опухоли в размерах.

Узловая форма – представлена чаще одиночным узлом розового или темно-коричневого цвета с четкими границами. При пигментированной форме по границе узла определяются радиально идущие «дорожки» или россыпь пигмента. Вокруг опухоли видна сеть расширенных, застойно полнокровных эписклеральных сосудов. Поверхность опухоли гладкая, блестящая. По мере роста опухоли ее поверхность изъязвляется, кровоточит. Чаще локализуется в перилимбальной зоне и прорастает роговицу.

Поверхностная распространенная форма – появляются локальные или множественные плотные утолщения, чаще интенсивно пигментированные. Нечеткие границы, интенсивная гиперемия, отек ткани вокруг очагов поражения. Характерно появление сателлитов за счет отсевов. Могут распространяться на прилежащие области пальпебральной конъюнктивы [6,7,11,29,50].

2.3.Лабораторная диагностика

1. Общий анализ крови;
2. Общий анализ мочи;
3. Кровь на RW;
4. Сахар крови;
5. Hbs-антиген.

Консультации специалистов по показаниям:

1. Педиатра;
2. Терапевта;
3. Онколога (при необходимости);
4. Гематолога;
5. Дерматолога.

2.4.Инструментальная диагностика

Пациенту проводят первым этапом офтальмологические исследования: визометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию.

1.Цитологические исследования

Отпечаток с поверхности образования проводится на обезжиренное предметное стекло при меланоме. Далее ткань на стекле исследуют под микроскопом и цитологически устанавливают диагноз злокачественной опухоли.

Соскоб проводится при злокачественных опухолях век и конъюнктивы с помощью скальпеля и ткань переносят на обезжиренное предметное стекло, исследуют под микроскопом и цитологически устанавливают диагноз злокачественной опухоли.

Пункционная биопсия (тонкоигольная аспирационная биопсия) с цитологической экспресс-диагностикой - для установления точного диагноза необходима биопсия - исследование образца поражённых заболеванием тканей. Производится пункционная биопсия путём введения специальной иглы в патологический очаг. В игольный канал попадает некоторое количество тканей, после чего полученный материал отправляется на исследование. Процедура проста, безопасна и может выполняться в амбулаторных условиях. Метод цитологического исследования биоптата даёт возможность в значительной степени повысить уровень дооперационной диагностики злокачественных опухолей. Пункционная биопсия и последующее цитологическое исследование позволяют выявить злокачественные опухоли небольшого диаметра.

2.Патогистологическое исследование (биопсия)

Биоптат берут из центрального отдела опухоли и из зоны образования, расположенной на границе с видимыми здоровыми тканями. Направляют на гистологическое исследование.

Гистологическое исследование также проводится после полного хирургического удаления опухоли. Благодаря этому методу возможно точно определить вид новообразования, степень его прорастания в окружающие ткани и полноту иссечения.

3. Ультразвуковые исследования

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) - метод высокоточного ультразвукового исследования опухолей переднего отрезка глазного яблока - роговицы и конъюнктивы. Может применяться для исследования структур переднего отрезка глаза с целью диагностики новообразований этой области, позволяет точно измерить размер опухоли, получить полную характеристику ее структуры, информацию о состоянии угла передней камеры и цилиарного тела, включая его отростки, о вовлечении этих структур в опухолевый процесс, определить глубину инфильтрации опухолью склеры, что очень важно при планировании объема хирургического лечения. Кроме того, УБМ применяют для анализа результатов хирургических вмешательств. Процедура занимает немного времени, абсолютно безопасна и безболезненна.

УЗИ, включая и использование **доплерографии (УЗДГ)** с цветовым доплеровским кодированием – новая неинвазивная высокоинформативная технология – **дуплексного сканирования** со спектральным доплеровским анализом позволяет выявить структуру злокачественных опухолей век, степень инвазии окружающих тканей и распространённость в глубжележащие ткани (в орбиту, в полость глаза).

4. Оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка

ОКТ переднего отрезка - метод офтальмологического исследования, позволяющий получать прижизненные изображения оптически прозрачных тканей глаза с высоким пространственным разрешением. Исследование переднего отрезка глаза стало возможным сравнительно недавно и позволяет оценить состояние роговицы, конъюнктивы при новообразованиях придаточного аппарата глаза в дооперационном и послеоперационном периодах. Основным достоинством ОКТ, с точки зрения пациента, является его безопасность, так как прибор работает без рентгеновского излучения и не касается глаза.

5 Молекулярно-генетическая диагностика

Молекулярно-генетическая диагностика – метод, позволяющий проводить как дифференциальную диагностику с другими опухолями, так и определять риск развития злокачественных опухолей у здоровых лиц, например, находящихся в группе риска по данному заболеванию (родственники пациентов), а также прогнозировать характер течения опухоли, степень ее злокачественности и вероятность развития метастазов. Проводят молекулярно-генетическое исследование периферической крови пациентов с определением специфических точечных мутаций и полиморфизмов, а также нативной ткани опухоли или полученной из гистологических блоков для выявления широкого спектра хромосомных aberrаций и мутаций в генах.

6. Компьютерная томография (КТ), магнито-резонансная томография (МРТ), рентгенография.

КТ – метод исследования, основанный на математической послойной реконструкции изображений, полученных с помощью рентгеновского излучения. КТ позволяет получать послойные изображения костных и мягкотканых структур в процессе одного исследования, с высокой точностью измерять их размеры, объемы, рентгеновскую плотность, взаимоотношения патологического очага и окружающих структур, выполнять трехмерную реконструкцию, изучать сосудистую систему и др.

КТ показана при подозрении на прорастание злокачественной опухоли придаточного аппарата глаза в орбиту или глазное яблоко.

МРТ позволяет оценить анатомо-топографическое состояние тканей и органов без использования рентгеновского излучения. Реконструкция изображения производится на основании регистрации резонансного электромагнитного излучения ядер водорода (протонов) и времени их релаксации. Поскольку метод основан на фиксации магнитного момента протонов, он отражает степень гидратации тканей, что не позволяет детально визуализировать структуры с низким содержанием воды: кости, кальцинаты, ангиолиты, инородные тела. МРТ противопоказана при наличии имплантированных электронных устройств, магнитных инородных телах. Разрешающая способность метода близка к таковой у КТ, однако при обследовании пациента с подозрением на опухоль орбиты предпочтительнее проводить КТ из-за возможности детального исследования костных структур. МРТ может применяться при динамическом наблюдении за лечеными пациентами.

Рентгенография. Несмотря на появление новых визуализирующих методов исследования, рентгенография не утратила полностью своего значения и в настоящее время. Она показана для уточнения состояния костных стенок орбиты в случае недостаточной информативности компьютерной томографии. Нечеткий ступеванный костный край орбиты может свидетельствовать о разрушении костной стенки инвазивно растущей опухолью. Появление на рентгенограммах костных дефектов в стенках орбиты является поздним рентгенологическим симптомом злокачественной опухоли орбиты.

2.5.Иная диагностика

При подозрении на метастатическую болезнь проводят обследование пациента у общего онколога. С этой целью исследуют регионарные лимфоузлы, органов брюшной и грудной полостей.

1.Исследование регионарных лимфоузлов (эхография, биопсия)

При подозрении на метастатическое поражение лимфоузлов осуществляют ультразвуковое исследование, кроме того общие онкологи проводят пункцию лимфоузлов с взятием биоптата и направлением его на патогистологического и цитологического исследования.

2. Исследование органов брюшной и грудной полостей.

Для исключения метастатического поражения проводят исследование органов брюшной и грудной полостей.

3. Позитронно-эмиссионная томография.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) - радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов человека, основан на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами. Позитроны возникают при позитронном бета-распаде радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата, который вводится в организм перед исследованием.

В основе этого метода лежит возможность при помощи специального детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. Потенциал ПЭТ в значительной степени определяется арсеналом доступных меченых соединений - радиофармпрепаратов (РФП). Именно выбор подходящего РФП позволяет изучать с помощью ПЭТ выявить метастатическую болезнь на ранних этапах ее развития [1,5,6,11,12,18,23,26,31,36,37,40,41,43,44,47,50]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доказательности Па, Пб, Пв).**

3. Лечение

Органосохраняющее лечение опухолей век, конъюнктивы и роговицы

3.1. Хирургическое лечение

В компетенцию офтальмоонколога входит лечение локальных и местно-распространенных форм злокачественных опухолей век и конъюнктивы. В настоящее время используют хирургические, лучевые и комбинированные (хирургические и лучевые методы лечения).

Радиоволновая хирургия - бесконтактный метод разреза и коагуляции мягких тканей с помощью высокочастотных радиоволн (3,8 - 4,0 МГц). Радиосигнал, передаваемый «активным» или «хирургическим» электродом, вызывает выпаривание внутриклеточной жидкости и, вследствие этого, рассечение тканей или их коагуляцию (в

зависимости от выбранной формы волны). Высокочастотные волны поглощаются внутриклеточной жидкостью, тем самым снижая риск повреждения прилегающих органов и тканей. Степень термического повреждения в 3 раза меньше по сравнению с традиционным электрохирургическим воздействием и в 2 - 3 раза меньше по сравнению с большинством лазеров; отсутствие кровяного сгустка в ране после разреза; минимальный некроз в области операционной раны и прилежащих тканей 15-20μm; отсутствие лейкоцитарной инфильтрации в ране и, как следствие, – снижение риска развития воспаления. При использовании радиоволновой хирургии отмечена выраженная, ранняя (с 3-х суток) репарация и эпителизация тканей и их восстановление; раннее полное заживление тканей без образования грубого рубца.

Лазерная хирургия. Лазер или оптический квантовый генератор - это техническое устройство, испускающее свет в узком спектральном диапазоне в виде направленного сфокусированного, высококогерентного монохроматического, поляризованного пучка электромагнитных волн, т.е. лазерный луч состоит из пучка почти параллельных световых лучей. В основе хирургического лазера - фотодеструктивное воздействие, при котором тепловой, гидродинамический, фотохимический эффекты света вызывают деструкцию тканей. Образовавшаяся после удаления ранка стерильна, так как высокая температура лазерного луча убивает микроорганизмы и, следовательно, быстрее заживает (10 - 14 дней). Стимуляция лазером фибробластов способствует быстрой регенерации и формированию совершенно здорового участка кожи.

Операционный разрез, выполненный с помощью CO₂ лазера, обладает рядом преимуществ, таких как высокая точность последнего, бактерицидный и абластический эффект, минимальная травматизация окружающих тканей, что способствует нежному рубцеванию и профилактирует келоидные рубцы.

Вместе с тем, радиоскальпель способен обеспечить дозированный разрез при минимальной механической и термической травме тканей, предоставляет возможность эффективной коагуляции кровотокающих сосудов, способствует заживлению тканей первичным натяжением. Сочетанное использование указанных приборов способно предоставить высокий лечебный и косметический эффект.

Выбор метода операции сугубо индивидуален. Это связано с характером образования, его размерами и локализацией, наличием или отсутствием предшествующего лечения. В некоторых случаях операция может являться частью планируемого комбинированного лечения.

Операция обязательно проводится под операционным микроскопом, что позволяет провести последнюю абластично, избежать большой колобомы края века на фоне быстрого и нежного рубцевания.

Кожная пластика проводится в тех случаях, когда самопроизвольная эпителизация образовавшегося дефекта после удаления опухоли может повлечь за собой деформацию век и, как следствие, нарушение функций глаза.

Обычно в качестве основного инструмента используется радиохирургический аппарат. Реже, в качестве дополнительного хирургического аппарата применяется углекислотный хирургический лазер.

Все операции проводятся в условиях микрохирургической техники с использованием операционного микроскопа или бинокулярной лупы.

Для замещения послеоперационного дефекта чаще используются следующие виды пластики: пластика местными тканями, свободная кожная пластика, пластика методом бокового смещения и пластика лоскутом кожи на ножке. При замещении небольших дефектов кожи широко используется пластика местными тканями с применением методов Шимановского, Лимберга и их комбинаций. При поражении опухолью всех слоев века, но не более половины его длины с успехом применяется метод бокового смещения тканей с пересечением наружной связки век.

В случаях ограниченной подвижности окружающей дефект кожи предпочтителен способ свободной кожной пластики. Кожный лоскут, как правило, забирается с внутренней поверхности плеча, при этом кожа тщательно отделяется от прилежащей жировой клетчатки. Даже при наличии атрофических тканей в случаях последующего некроза свободного лоскута последний играет роль своеобразной защиты и позволяет развиваться под ним процессам эпителизации

При наличии значительных дефектов кожи века наиболее предпочтителен метод закрытия дефекта лоскутом на ножке.

Наиболее сложной задачей является лечение пациентов с распространенными формами базально-клеточного и плоскоклеточного рака. Обширность поражения с вовлечением в процесс смежных областей, отсутствие отдаленных метастазов определяют целесообразность выполнения расширенных оперативных вмешательств – экзентерации орбиты, удаления век, костных стенок орбиты. Одномоментно выполняется пластика дефектов различными модификациями лоскутов: тарзokonъюнктивальным (с противоположного века ипсилатерального глаза), кожным (лепестковым, ротационным), мышечным (височной мышцей на питающей ножке), в ряде случаев – реваскуляризируемым лоскутом.

Следует отметить, что пластика в офтальмоонкологии имеет свои особенности. В случаях злокачественных опухолей кожи век и конъюнктивы больших размеров успешно применяются комбинированные методы лечения: хирургическое удаление новообразования в сочетании с лучевой терапией (брахитерапией).

Показанием к хирургическому методу лечения злокачественных опухолей век и конъюнктивы является локализованный характер опухоли, допускающий техническую возможность ее радикального удаления, сохранение достаточно высокой степени клеточной дифференцировки опухоли, относительно медленные темпы роста новообразования.

3.2. Лучевое лечение

Основы лучевой терапии

Применение лучевой энергии для лечения онкологических больных основано на том, что быстро делящиеся клетки опухоли с большой интенсивностью обменных процессов более чувствительны к воздействию ионизирующего излучения. Задача лучевого лечения - уничтожение опухолевого очага с восстановлением на его месте тканей, обладающих нормальными свойствами обмена и роста. При этом действие лучевой энергии, приводящее к необратимому нарушению жизнеспособности клеток опухоли, не должно достигать такой же степени влияния на окружающие её нормальные ткани и организм больного в целом. Важнейшим моментом в планировании лучевой терапии является защиты прилежащих здоровых органов и тканей.

Основные способы лучевой терапии

В зависимости от места нахождения источника излучения выделяют три основных вида лучевой терапии: наружное, внутрисполостное и внутритканевое облучение (контактное или брахитерапия).

При внешнем облучении используют установки для рентгенотерапии, телегамматерапии (специальные аппараты, заряженные радиоактивными Co^{60} , Cs^{137}) и ускорители заряженных частиц. Лучевую терапию применяют курсами, выбирая соответствующие поля и дозу облучения. Метод рентгенотерапии наиболее эффективен при поверхностно расположенных новообразованиях (возможна большая доза облучения опухоли при минимальном повреждении здоровых тканей). В настоящее время наружная рентгенотерапия и телегамматерапия - наиболее распространённые методы лучевого лечения злокачественных новообразований.

При злокачественных опухолях придаточного аппарата глаза применяют **брахитерапию** - контактное облучение опухолей век, конъюнктивы, роговицы. В

настоящее время создан отечественный набор офтальмоаппликаторов уникальных форм, разработана методика облучения. Многолетние наблюдения позволяют считать брахитерапию при опухолях век и конъюнктивы адекватным методом лечения, а при меланомах практически безальтернативным. Брахитерапия противопоказана при меланоме кожи век, распространяющейся на интермаргинальное пространство век или на пальпебральную конъюнктиву, а также при меланоме конъюнктивы, распространяющейся за пределы полулунной складки или слезного мясца. Разработанная крупнофракционная методика брахитерапии злокачественных опухолей конъюнктивы (рака и меланомы) повышает эффективность лечения. Отмечена высокая эффективность брахитерапии при лимфомах, капиллярных гемангиомах бульбарной и пальпебральной конъюнктивы. Брахитерапия показана при злокачественных опухолях кожи век и конъюнктивы, если толщина опухоли не превышает 5 мм. Максимальный диаметр опухоли практически не играет роли, т.к. при необходимости облучение можно проводить несколькими полями. Брахитерапию опухолей придаточного аппарата глаза проводят с помощью стронциевых офтальмоаппликаторов, форма которых разработана специально для этих целей. Брахитерапия может быть использована при облучении послеоперационного рубца в случае опасения или гистологически подтвержденного нерадикального удаления опухоли.

Рекомендуемые СОД при БКР – 90-120 Гр (3-4 фракции), при ПКР конъюнктивы – 100-130 Гр (3-4 фракции), меланоме кожи и конъюнктивы – 180-200 Гр (5-6 фракций), аденокарциноме мейбомиевой железы – 130-150 Гр (4-5 фракций), лимфоме конъюнктивы – 60 Гр при плоской опухоли и при проминирующей – 90 Гр (3 фракции).

Протонотерапия. Облучение больных опухолями органа зрения проводят на медицинском протонном пучке ИТЭФ с 1975 г. В последние годы разработаны инновационные технические средства для протонной терапии внутриглазных опухолей. Основное преимущество высокоэнергетического протонового облучения - в компактном дозном распределении и возможности создавать конформные дозные поля. Пучки протонов энергией 70-100 МэВ в отличие от других видов ионизирующего излучения характеризуются незначительным рассеиванием излучения, возможностью точной локализации пробега в тканях и пиком ионизации (пик Брэга) на заданной глубине в конце пробега. Это позволяет формировать дозные поля, полностью соответствующие форме и размерам опухоли, подводить к очагу поражения максимальную дозу облучения при максимальном щажении окружающих здоровых тканей. Указанные особенности создают условия для облучения опухолей различных размеров и многих локализаций. При выявлении метастазов в региональные лимфоузлы облучению подвергаются и последние. Это делает протонотерапию практически методом выбора и альтернативой таким

калечащим операциям, как экзентерация орбиты или энуклеация. Облучение опухолей придаточного аппарата глаза узким медицинским протонным пучком способствовало сокращению количества экзентераций орбиты, продлению жизни больных при распространенных злокачественных опухолях век и конъюнктивы, улучшению их качества жизни.

Близкофокусная рентгенотерапия с защитой глаз

Близкофокусная рентгенотерапия при БКР кожи век проводится при узловых формах опухоли с локализацией на коже верхнего и нижнего века, наружного угла глаза без вовлечения ребра века. Методика облучения традиционная – аппарат РТА02 при условиях РИК-10, фильтр АСМА-0,5, мощность дозы в воздухе 440, 1–40; разовая доза 2 Гр, СОД до 55 - 65 Гр. При этом обязательно используется защитный свинцовый протез для роговицы.

3D конформная дистанционная лучевая терапия на линейных ускорителях (электронах)

Конформная лучевая терапия — радиационное воздействие на опухоль, при котором для создания требуемой формы радиационного поля необходимо применение трехмерного планирования облучения.

Перед конформной терапией построение плана радиационного лечения идет на основе данных КТ или МРТ. Сеансы конформной лучевой терапии проводят на линейных ускорителях. Формирование пучка частиц в линейном ускорителе происходит таким образом, чтобы быть направленным на зону опухоли, избегая воздействия на здоровые ткани.

Одними из основных методов конформной терапии является интенсивно модулированная терапия (IMRT intensity-- modulated radiation therapy) и радиотерапия, корректируемая по изображениям (IGRT – image guided radiation therapy), облучение с активным контролем дыхания.

Показаниями к этому виду терапии является распространение злокачественной опухоли за пределы придаточного аппарата глаза в полость орбиты.

Гамма-нож и кибер-нож

Гамма-нож — установка для стереотаксической радиохирургии патологий головного мозга, для которой источником ионизирующего излучения являются Кобальт-60. Гамма-нож считается «золотым стандартом» в радиохирургии и соответственно на него распространяются все её ограничения - малые размеры патологического очага, отсроченность результата и её преимущества - одномоментность (по сравнению с радиотерапией), отсутствие хирургических рисков, высокая степень конформности.

Кибер-нож - радиохирургическая система, предназначенная для лечения доброкачественных и злокачественных опухолей. Метод воздействия системы основан на лучевой терапии с целью более точного воздействия чем при обычной лучевой терапии. Два основных элемента системы: небольшой линейный ускоритель создающий излучение и роботехническое устройство позволяющее направлять энергию на любую часть тела с любого направления. Методы могут применяться при злокачественных новообразованиях век, распространяющихся в полость орбиты.

Возможные осложнения лучевой терапии

Лучевая терапия - далеко не безобидный метод. Все его осложнения можно разделить на местные и общие.

Местные осложнения

Развитие местных осложнений связано с неблагоприятным влиянием облучения на здоровые ткани вокруг новообразования и прежде всего на кожу, являющейся первым барьером на пути лучевой энергии. В зависимости от степени повреждения кожи выделяют следующие осложнения:

- Реактивный эпидермит (временное и обратимое повреждение эпителиальных структур - умеренный отёк, гиперемия, кожный зуд);
- Лучевой дерматит (гиперемия, отёк тканей, иногда с образованием пузырей, выпадение волос, гиперпигментация с последующей атрофией кожи, нарушением распределения пигмента и телеангиоэктазией - расширением внутрикожных сосудов);
- Лучевой индуративный отёк (специфическое уплотнение тканей, связанное с повреждением кожи и подкожной клетчатки, а также с явлениями облитерирующего лучевого лимфангита и склерозом лимфатических узлов);
- Лучевые некротические язвы (дефекты кожи, отличающиеся выраженной болезненностью и отсутствием какой-либо тенденции к заживлению);
- Постлучевая окклюзия носо-слезных путей;
- Рубцовая деформация век;
- Синдром «сухого глаза»;
- Субатрофия глазного яблока.

Профилактика указанных осложнений включает в себя, прежде всего, правильный выбор полей и дозы облучения, использование защитных протезов.

Общие осложнения

При облучении опухолей век и конъюнктивы общие осложнения лучевой терапии встречаются крайне редко.

При выявлении метастатической болезни пациент направляется к общему онкологу и уже совместно с офтальмологом проводится лечение и оценка его эффективности. Курс химиотерапии (ХТ) и лучевой терапии назначает и контролирует онколог.

3.3. Комбинированное лечение

Комбинированное лечение. Показания к лучевому лечению могут быть расширены комбинацией брахитерапии с другими локальными методами воздействия (лазер или радиоэксцизия).

Лечение осуществляется с использованием общепринятых в мировой практике и разработанных собственных методов лечения. Эффективность лечения находится на уровне лучших мировых центров. Все больные, прошедшие лечение, находятся под системным наблюдением у специалистов-офтальмоонкологов [2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 42, 45, 46, 51, 56, 57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доказательности Па, Пб, Пв).

4. Реабилитация

Многие годы единственным показателем эффективности лечения злокачественных новообразований была 5-летняя выживаемость. Полагают, что если в течение 5 лет после лечения пациент жив, рецидива и метастазирования не наступило, прогрессирование процесса в дальнейшем уже крайне маловероятно. Поэтому пациентов, проживших 5 лет и более после операции (лучевой или химиотерапии), считают выздоровевшими от рака.

Оценка результатов по 5-летней выживаемости и в настоящее время остаётся основной, но в последние годы в связи с широким внедрением новых методов химиотерапии появились и другие показатели эффективности лечения. Они отражают длительность ремиссии, количество случаев регресса опухоли, улучшение качества жизни пациента и позволяют оценить эффект лечения уже в ближайшие сроки.

Реабилитационные мероприятия зависят от типа злокачественной опухоли и стадии заболевания

Прогноз выздоровления при первой стадии злокачественных опухолей век и конъюнктивы составляет: 5-летняя выживаемость – 97%, 10-летняя выживаемость – около 95%. Прогноз выживаемости для 2 стадии новообразований: 5-летняя выживаемость – приблизительно 81%, 10-летняя – 67%. Прогнозы для пациентов при 3 стадии: 5-летняя выживаемость составляет в среднем - 59%, 10-летняя выживаемость – 43%. Прогноз выживаемости при 4 стадии: 5-летняя выживаемость – 15-20%, 10-летняя выживаемость – 10-15% [6,7].

5.Профилактика и диспансерное наблюдение

Все пациенты после проведенного лечения должны находиться под наблюдением офтальмолога, офтальмоонколога и онколога. Первый осмотр проводят через 3-6 месяцев после лечения, затем каждые 6 месяцев на протяжении первых двух лет. При отсутствии рецидива дальнейшие осмотры проводят 1 раз в год. Один – два раза в год пролеченным пациентам проводят рентгенографию легких и ультразвуковое исследование органов брюшной полости для исключения метастазов. В случае выявления отдаленных метастазов опухоли лечение продолжают в онкологическом учреждении [6,7].

Критерии оценки качества медицинской помощи (табл.1)

Таблица 1

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий	Вид критерия (событийный, временной, результативный)
1	Патоморфологические исследования	событийный
2	Определение остроты зрения до и после операции	событийный
3	Направление к специалисту онкологу для определения тактики и объема дальнейшего лечения при подтверждении злокачественной опухоли придаточного аппарата глаза	событийный
4	Назначение антибактериальной и/или противовоспалительной (нестероидные противовоспалительные средства и/или глюкокортикостероиды) системной и/или местной терапии для профилактики инфекционных осложнений	событийный
5	Получение материала для патоморфологических исследований	результативный
6	Адаптация кожной и/или конъюнктивальной раны	результативный

Формы, виды и условия оказания медицинской помощи

Форма: плановая медицинская помощь

Вид: специализированная, в том числе высокотехнологичная

Условия: стационарная

Список литературы

1. Абрамов М.Г. Цитологическое исследование пунктатов. М.: МЕДГИЗ, 1953. 268с.
2. Бородин Ю.И. Протонотерапия в лечении злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.
3. Бородин Ю.И., Вальский В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г. Эффективность протонотерапии при базальноклеточном раке, распространяющемся в орбиту. IV Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи, 25-27 мая 2016г., 2016г., с.86.
4. Бровкина А.Ф. Лучевая терапия в лечении опухолей органа зрения. Клиническая офтальмология, 2003, 4 (1): 15-19.
5. Бровкина А.Ф., Жильцова М.Г., Каплина А.В. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике опухолей органа зрения: пособие для врачей. М.: 2000; с. 16.
6. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. М.: Медицина, 2002; с.421
7. А. Ф. Бровкина И. Е. Панова С. В. Саакян. Офтальмоонкология: новое за последние два десятилетия. Вестник офтальмологии. 2014;130(6): 13-19
8. Вальский В.В. Крупнофракционная брахитерапия злокачественных опухолей конъюнктивы. в кн.: Достижения и перспективы офтальмоонкологии. М.: 2001; с.98-100.
9. Вальский В.В., Бородин Ю.И., Саакян С.В. Эффективность протонотерапии эпителиальных злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза редуцированной суммарной очаговой дозой. Опухоли головы и шеи, 2016, 1, том 6, с.47 – 48.
10. Вальский В.В., Жильцова М.Г. Эффективность крупнофракционной брахитерапии базальноклеточного рака кожи век. Опухоли головы и шеи, 2016, 1, том 6, с.48 – 49.
11. Вит В.В. Клиническая и патоморфологическая диагностика меланоцитарных поражений конъюнктивы. Офтальмологический журнал. 1998; №5: с.329-336.
12. Войно-Ясенецкий В.В., Терентьева Л.С. Гистологическая характеристика 36 беспигментных новообразований лимба и роговицы в сопоставлении с результатом их оперативного лечения. Офтальмология. 1972; №3: с. 467-471.
13. Волков В.В. Варианты лечебной тактики при опухолях наружного отдела глаза.// Вестник офтальмологии. 1991; №4: с.34-39.
14. Гарито Д. Радиохirurgия прошлое, настоящее, будущее. Материалы конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе» Москва. 2004. с . 10-13.

15. Георгиева В.Б. СО2 лазер в хирургии век и конъюнктивы. Дисс. ... канд.мед.наук. М.:1988;с. 165.
16. Гришина Е.Е., Федотова О.Ф., Лернер М.Ю., Агеенкова О.А. Радиохирургия опухолей и опухолеподобных образований придаточного аппарата глаза. Сб. статей IV Российского симпозиума по рефракционной и пластической хирургии глаза.М.2002. с. 297.
17. Гундорова Р.А., Бордюгова Г.Г, Тазетдинова Н.Р.и др. Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты: Мат. научно-практ. конф.М., 1996. с.86-88.
18. Жильцова М.Г. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике опухолей органа зрения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. с. 18.
19. Канюков В.Н., Горбунов А.А., Трубина О.М. Способ пластики конъюнктивы. Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты: Мат. научно-практ. конф. М., 1996. с.75-76.
20. Корытова Л.И., Алексеев В.Н., Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н. Роль лучевой терапии в комбинированном лечении заболеваний органа зрения. Клини. офтальмол. 2002. Том 3. № 4.с. 164—168.
21. Кудряшова Ю.И. Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты: Мат. научн.-практ. конф. М., 1996. с.80-81.
22. Лапченко А.С., Миронов А.А., Кучеров А.Г, Шубин М.Н. Первый опыт использования радиножа «Сургитрон». Вестник отоларингологии. 1999 .№4.с.42-43.
23. Линник Л.Ф., Яровой А.А., Узунян Д.Г., Семикова Т.С., Булгакова Е.С. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике эпibuльбарных новообразований.- Материалы III Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии. Екатеринбург.- 2003. с. 17-18.
24. Майстренко Н.А., Юшкин А.С. Преимущество радиоволновой диссекции тканей. Материалы конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе. Москва. 2004 . 16-18.
25. Марышев Ю.А., Браунг В.Н. Комбинированное лечение пигментных образований конъюнктивы и слезного мясца у детей. Достижения и перспективы офтальмоонкологии.-Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции.М.2001.с. 128-129.
26. Мелёхина, М.А. Оптическая когерентная томография в диагностике новообразований конъюнктивы: автореф. дис. . канд. мед. наук. Новгород, 2004. с. 20.
27. Общее руководство по радиологии: пер. с англ.: в 2 т. / под ред. Holger Pettersson, MD, М.: РА «Спас», 1996. Том 1. 668 с.

28. Онкология. Под ред. Чиссова В.И., Дарьяловой С.Л., М.И. Давыдова М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1072 с.
29. Пачес А.И., Бровкина А.Ф., Зиангирова Г.Г. Клиническая онкология органа зрения. М. 1980. с.325.
30. Руководство по клинической офтальмологии. Под ред. А.Ф.Бровкиной, Ю.С.Астахова. М., МИА, 214, 960 с.
31. Руководство по оптической когерентной томографии. Под редакцией д.м.н., проф. Н.Д. Гладковой, д.м.н. Р.М. Шаховой М. ФИЗМАТЛИТ, 2007 296 с.
32. Смолякова Г.П., Федяшев Г.А. и др. Применение радиохирургической технологии для удаления новообразований век. Достижения и перспективы офтальмоонкологиию.-Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции. М. 2001. с. 149-152.
33. Терентьева Л.С., Шамбра В.В. Пигментсодержащие доброкачественные и злокачественные новообразования эпibuльбарной локализации (клиника, диагностика, лечение). Офтальмол. журнал. 1998. №5. с.337-341.
34. Фокин В.П. Органосохраняющее лечение новообразований век, конъюнктивы и роговицы с использованием бета-терапии. Дис. канд. мед. наук. Одесса, 1987.
35. Amoli FA, Heidari AB. Survey of 447 patients with conjunctival neoplastic lesions in Farabi Eye Hospital, Tehran, Iran. Ophthalmic Epidemiol. 2006 Aug;13(4):275-9.
36. Arora R., Revari R., Betaria S.M. Fine needle aspiration cytology of eyelid tumors . Acta cytology. 1990. Vol. 34. P. 227-239.
37. Beby F, Kodjikian L, Roche O, Bouvier R, Donate D, Guerillon F, Chiquet C, Tanière P, Burillon C, Denis P. Conjunctival tumors in children. A histopathologic study of 42 cases.- J Fr Ophtalmol. 2005 Oct;28(8):817-23.
38. Boppart S.A., Bouma B.E., Pitris C., Tearney G.J., Southern J.F., Brezinski M.E., Fujimoto J.G. Intraoperative assessment of microsurgery with three-dimensional optical coherence tomography. Radiology. 1998. V.208.-p.81-86.
39. Buchwald HJ, Muller A, Kampmeier J, Lang GK. Optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy of conjunctival and eyelid lesions. Klin Monbl Augenheilkd. 2003 Dec;220(12):822-9.
40. Daxecker F, Philipp W, Mikuz G, Lisch K. Late manifestation of conjunctival malignant melanoma.- Ophthalmologica. 1988; 197(4): 176-8.
41. Desjardins L, Poncet P, Levy C, Schlienger P, Asselain B, Validire P. Prognostic factors in malignant melanoma of the conjunctiva. An anatomo-clinical study of 56 patients// J Fr Ophtalmol.- 1999 Apr;22(3):315-21.

42. Donna M. Bozzone. Chapter 2. The History of Cancer and Leukemia // The Biology of Cancer: Leukemia. New York: Chelsea House Publishers, 2009. P. 23-35. ISBN 0-7910-8822-7.
43. Erie J.C., Campbell R.J., Liesegang TJ. Conjunctival and Corneal Intraepithelial and Invasive Neoplasia. *Ophthalmology*. 1986. V.93. №2. p. 176-183.
44. Farber M, Schutzer P, Mihm MC Jr. Pigmented lesions of the conjunctiva. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Jun;38(6 Pt 1):971-8.
45. Grecu PI, Stefanescu-Dima A, Ursea L, Stoica C. Pigmentary tumors of the conjunctiva in children: analysis of surgical decision. *Oftalmologia*. 2003;56(1):27-32.
46. Grin JM, Grant-Kels JM, Grin CM, Berke A, Kels BD. Ocular melanomas and melanocytic lesions of the eye. *J Am Acad Dermatol*. 1998 May;38(5 Pt 1):716-30.
47. Grossniklaus HE, Stulting RD, Gansler T, Aaberg TM Jr. Aspiration cytology of the conjunctival surface. *Acta Cytol*. 2003 Mar-Apr;47(2):239-46.
48. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch., eds. New York: Wiley-Blackwell; 2009.
49. Jemal A., Murray T., Ward E., Samuels A., Tiwari R. C., Ghafoor A., Feuer E. J., Thun M. J. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005. T. 55, № 1. P. 10—30. DOI:10.3322/canjclin.55.1.10. — PMID 15661684.
50. Kabukcuogly S., McNutt N. S. Conjunctival melanocytic nevi of childhood. *J. Cutan. Pathol*. 1999. Vol. 26. —P. 248-252.
51. H. Kobayashi, H. Ono, J. Kiryu. Ultrasound biomicroscopic measurement of development of anterior chamber angle. *Br. J. Ophthalmol*. 1999. Vol. 83. P. 559-562.
52. Murgia C, Pritchard JK, Kim SY, Fassati A, Weiss RA (August 2006). «Clonal origin and evolution of a transmissible cancer». *Cell* 126 (3): 477–87. DOI:10.1016/j.cell.2006.05.051. PMID 16901782.
53. Pár A. Hepatitis B virus (HBV) infection and hepatocarcinogenesis. *Orv Hetil*. — 2010. Vol. 151, № 26. P. 1045-53. — DOI:10.1556/OH.2010.28881. — PMID 20558351.
54. Ralph W. Moss, Ph. D. Galen on Cancer — How Ancient Physicians Viewed Malignant Disease 1989
55. Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence // Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2004. Vol. 45 Suppl 2. P. S3–9. DOI:10.1016/j.lungcan.2004.07.998. — PMID 15552776.
56. Valskiy V.V., Borodin Yu.I. Brachytherapy as treatment option for melanocytic neoplasms of conjunctiva. OOG Meeting, 12-14, March, Moscow. Abstract book. P. 78.

57. Valskiy V.V., Borodin Yu.I., Saakyan S.V. Proton therapy of eye adnexa melanoma. OOG Meeting, 12-14, March, Moscow. Abstract book. P. 56.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Сотрудники ФГБУ «МНИИ глазных болезней имени Гельмгольца» МЗ РФ:

Саакян С.В., профессор, д.м.н., Заслуженный врач РФ, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии;

Бородин Ю.И., к.м.н., Ассоциация врачей-офтальмологов;

Вальский В.В., д.м.н., Ассоциация врачей-офтальмологов;

Гусев Г.А., к.м.н.; Ассоциация врачей-офтальмологов;

Жильцова М.Г., к.б.н., Ассоциация врачей-офтальмологов;

Мякошина Е.Б., к.м.н., Ассоциация врачей-офтальмологов;

Пантелеева О.Г., д.м.н., Ассоциация врачей-офтальмологов;

Хорошилова-Маслова И.П., профессор, д.м.н., Заслуженный деятель науки РФ, начальник отдела патологической анатомии и гистологии, Ассоциация врачей-офтальмологов.

Бровкина А.Ф., д.м.н., профессор, академик РАН, Заслуженный врач РФ, профессор кафедры офтальмологии Российской медицинской академии последипломного образования, Ассоциация врачей-офтальмологов;

Панова И.Е., д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе СПб филиала МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Ассоциация врачей-офтальмологов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

«Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-офтальмологи;

2. Врачи-онкологи;

3. Врачи-радиологи;

4. Студенты медицинских образовательных учреждений;

5. Преподаватели медицинских образовательных учреждений;

6. Другие врачи смежных специальностей».

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных коллег. Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, библиотечные ресурсы. Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, а также монографии и статьи в ведущих специализированных рецензируемых отечественных медицинских журналах по данной тематике. Глубина поиска составляла 10 лет. Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: консенсус экспертов, оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Таблица 1.

Уровни доказательности (1) и уровень рекомендаций (2)

1. Уровни доказательности (Агентство по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР 1992))		
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований	
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном	
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании	
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном	
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль	
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов	
2. Уровень рекомендации (рекомендаций Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРК 1994))		
Уровень	Уровни	Описание

рекомендации	доказательности	
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Таблицы доказательств: таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (GoodPracticePoints – GPPs): Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ: Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций: Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-офтальмологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего,

доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа: Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

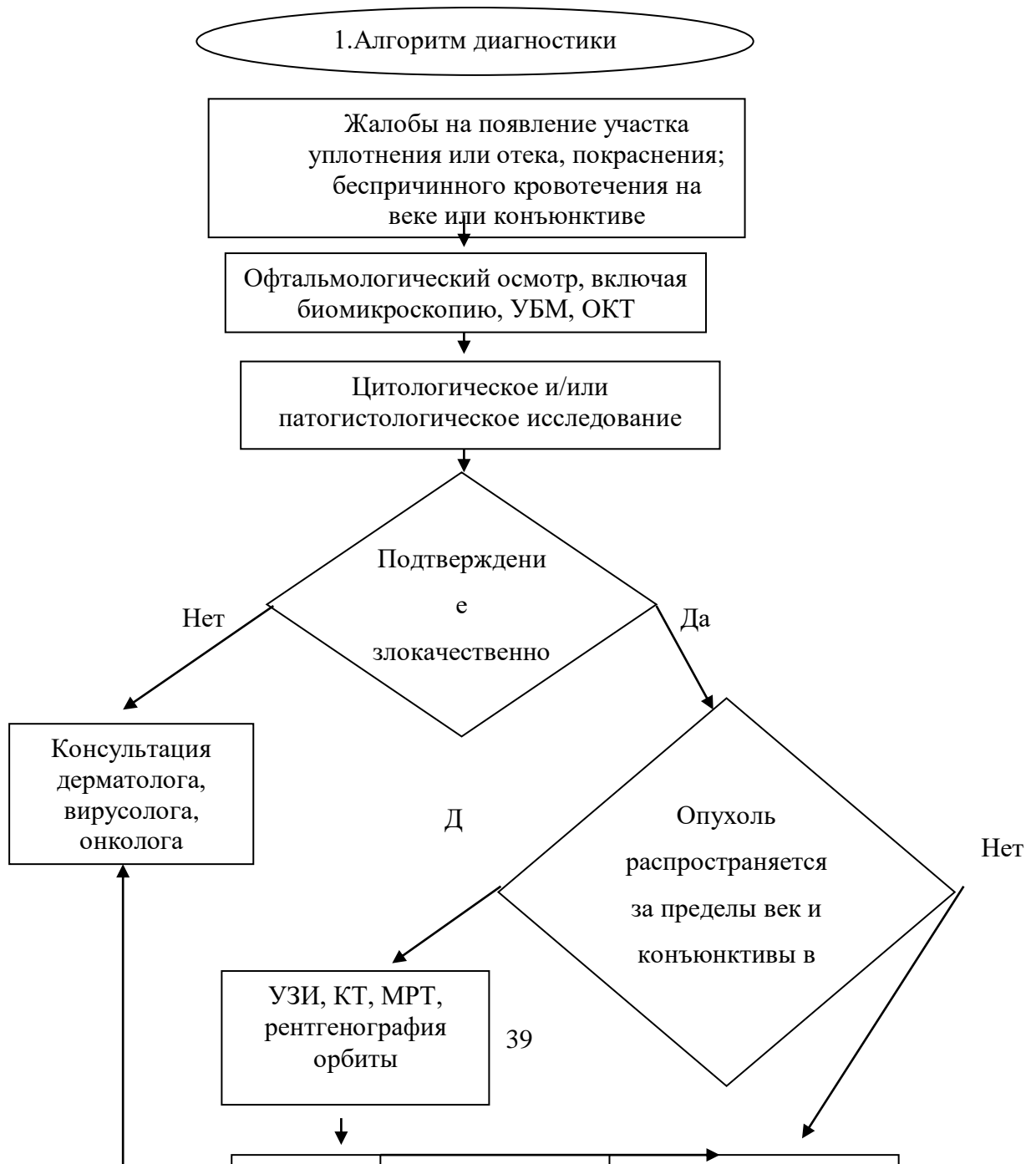
Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов эндокринной офтальмопатией. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации. При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании

Приложение А3. Связанные документы.

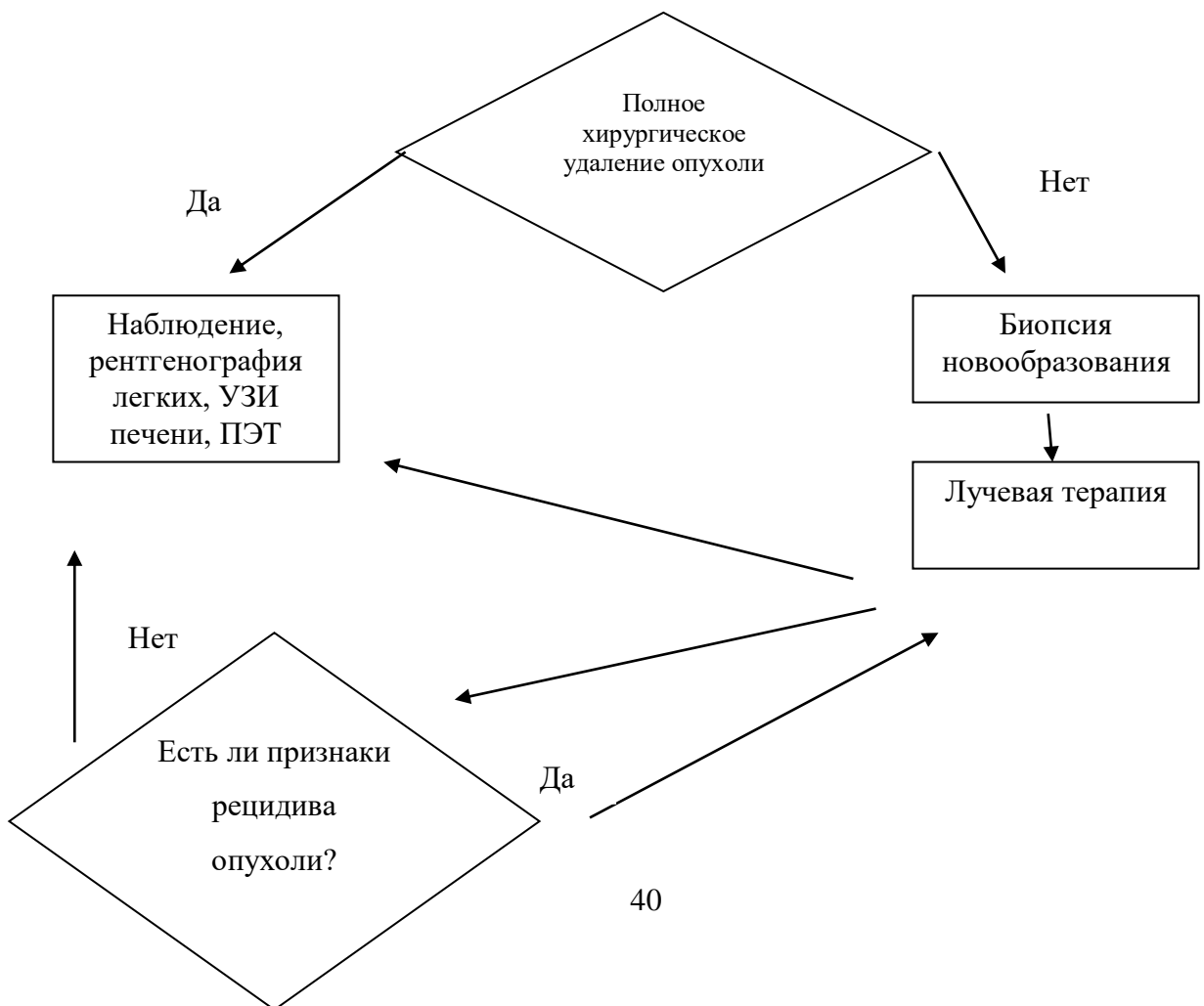
1. Стандарт медицинской помощи

- «Стандарт по злокачественным новообразованиям глаза и его придаточного аппарата». Приказ №564. От 12.09.2005
- «Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях придаточного аппарата глаза» -С 43.1.- 3.99.99.00 – направлен на утверждение в Минздрав.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.



2.Алгоритм лечения



Приложение В. Информация для пациента.
**Оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику
ведения больных.**

При установленном диагнозе злокачественной опухоли век и конъюнктивы до начала лечения необходимо обследовать пациента для исключения отдаленных метастазов. Наиболее часто эти опухоли метастазирует в печень, легкие, головной мозг. Доказательны КТ, МРТ или ПЭТ. Инструментальные исследования головного мозга назначают при наличии клинических симптомов.

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

