

## К вопросу рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век

И.Е. Панова<sup>1,2</sup>, А.Э. Аракелян<sup>3</sup>, И.А. Кученкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России;  
Россия, 192283 Санкт-Петербург, ул. Ярослава Гашека, 21;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64

**Контакты:** Ирина Евгеньевна Панова eyeren@yandex.ru

*В данной статье по результатам работы специализированного онкоофтальмологического центра представлены данные о частоте, структуре, характере течения рецидивов злокачественных новообразований кожи век у 1657 пациентов в динамике за 14-летний период наблюдения, а также взаимосвязь частоты рецидивирования с проведенным лечением. Установлено, что в структуре рецидивов превалирует базально-клеточный рак. За изучаемый период времени отмечено снижение частоты рецидивирующего течения, что обусловлено внедрением хирургического и комбинированного методов лечения данной патологии.*

**Ключевые слова:** рецидив, базально-клеточный рак, злокачественные новообразования кожи век

DOI: 10.17650/2222-1468-2016-6-4-26-29

### Recurrent malignant tumors of the eyelid

I.E. Panova<sup>1,2</sup>, A.E. Arakelyan<sup>3</sup>, I.A. Kuchenkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.N. Fedorov Eye Microsurgery Research Center, Ministry of Health of Russia;  
21 Yaroslava Gasheka St., Saint Petersburg 192283, Russia;

<sup>2</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary; 42 Blyukhera St., Chelyabinsk 454087, Russia;

<sup>3</sup>South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454092, Russia

*This article is based on the work results of a specialized oncoophthalmology center. The data on frequency, structure and disease course characteristics of recurrent malignant tumors of the eyelid among 1657 patients during 14-year follow up is presented; the relationship between relapse frequency and treatment is established. Basal cell carcinoma was found to prevail in the relapse cases. We observed a decrease in frequency of recurrence during the study period, which can be explained by implementation of surgical and combined treatment of the disease.*

**Key words:** relapse, basal cell carcinoma, malignant tumors of the eyelid

### Введение

Злокачественные новообразования кожи век (ЗНКВ), к которым согласно Международной гистологической классификации опухолей кожи (Всемирная организация здравоохранения, 2006) относятся базально-клеточный, метатипический, плоскоклеточный рак и рак придатков кожи, — одни из самых распространенных опухолей человека, что ставит их в ряд важнейших проблем современной медицины. Данная патология имеет значительный удельный вес в структуре заболеваемости злокачественными поражениями органа зрения — до 80 % [1, 2].

Несмотря на успехи отечественной онкологии, данная патология характеризуется рецидивирующим течением, частота которого варьирует в диапазоне от 10,8 до 29,2 % [3, 4]. Возникновение рецидивов

ЗНКВ сопряжено с риском вовлечения в патологический процесс глазного яблока, орбиты, что определяет особую значимость изучения данного вопроса.

**Целью** данного исследования явилось изучение частоты, структуры, особенностей клинического течения рецидивов ЗНКВ с учетом проведенного лечения по данным специализированного онкоофтальмологического центра.

### Материалы и методы

Исследование выполнено на базе онкоофтальмологического центра ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» и кафедры офтальмологии факультета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Клинико-эпидемиологическое

Таблица 1. Частота рецидивирующего течения при различных нозологических формах злокачественных новообразований кожи век

Нозологическая форма	Число больных с рецидивом	Число первичных больных	Частота рецидивов, %
Базально-клеточный рак	159	1399	11,4 ± 0,8
Плоскоклеточный рак	5	29	17,2 ± 7,0
Аденокарцинома мейбомиевой железы	1	11	9,1 ± 8,7
Метатипичский рак	4	43	9,3 ± 4,4

исследование включало ретроспективный анализ следующей медицинской документации: «Извещение о больном с впервые установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования» (форма № 090/у), медицинская карта амбулаторного больного (форма № 025/у-04), медицинская карта стационарного больного (форма № 003/у) за период с 2001 по 2014 г. Исследуемую когорту составили 1488 первичных и 169 рецидивных пациентов с ЗНКВ. Особенности клинического течения базально-клеточного рака кожи век — наиболее частой формы поражения — изучены в 2 группах пациентов: с рецидивами ( $n = 169$ ) и у первичных больных ( $n = 435$ ), у которых в течение длительного периода (более 7 лет) не было отмечено рецидивов заболевания.

Всем пациентам выполняли общеклиническое и комплексное офтальмологическое обследование, патоморфологическую диагностику (цитологическое и патогистологическое исследования операционного материала), по показаниям для оценки распространенности процесса проводили ультразвуковое исследование и компьютерную томографию орбит. Стадирование патологического процесса проводили по классификации ЗНКВ по TNM (6-го пересмотра, 2003 г.).

Обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2013 и Statsoft Statistica 10.0.

### Результаты

В соответствии с целью данного исследования проведен анализ частоты рецидивов ЗНКВ за период с 2001 по 2014 г., который показал, что в среднем она составила  $11,4 \pm 0,8$  %. При этом следует отметить положительную динамику снижения частоты возникновения рецидивов по годам: с  $22,4$  % в 2001 г. до  $7,4$  % в 2014 г. (практически в 3 раза), что обусловлено совершенствованием работы офтальмоонкологического центра, разработкой единых подходов к диагностике и лечению данной патологии.

Исследование структуры рецидивов ЗНКВ с учетом различных нозологических форм показало, что по-

давляющее большинство поражений составляет базально-клеточный рак ( $94,1 \pm 1,8$  %), реже диагностированы рецидивы плоскоклеточного ( $3,0 \pm 1,3$  %), метатипического ( $2,4 \pm 1,2$  %) рака кожи век и аденокарциномы мейбомиевой железы ( $0,6 \pm 0,6$  %).

Анализ частоты рецидивирующего течения при различных нозологических формах представлен в табл. 1.

Согласно полученным данным, наиболее часто рецидивирует плоскоклеточный рак кожи век ( $17,2 \pm 7,0$  %), реже — базально-клеточный ( $11,4 \pm 0,8$  %), метатипический ( $9,3 \pm 4,4$  %) и аденокарцинома мейбомиевой железы ( $9,1 \pm 8,7$  %).

Анализ частоты возникновения рецидивов с учетом выполненного ранее лечения показал, что наиболее часто рецидивы наблюдали после хирургического лечения ( $35,5 \pm 3,7$  %), криодеструкции ( $27,2 \pm 3,4$  %) и лучевой терапии ( $27,8 \pm 3,4$  %) и реже — после комбинированного лечения ( $1,8 \pm 1,0$  %). Однако данные показатели отражают лишь превалирование тех или иных методов лечения пациентов с ЗНКВ в различные промежутки времени. Это послужило основанием для анализа частоты рецидивов во взаимосвязи с основным видом лечения, применяющимся в онкоофтальмологическом центре. Динамическое наблюдение за 568 пациентами с базально-клеточным раком кожи век, прооперированными в период 2001–2009 гг. и ежегодно наблюдавшимися в последующем, показало, что рецидивы заболевания в данной когорте больных имели место в 60 случаях ( $10,5 \pm 2,1$  %).

Результаты изучения кратности рецидивов ЗНКВ показали, что у  $63,3 \pm 3,7$  % пациентов имел место 1 рецидив заболевания, у  $25,4 \pm 3,4$  % — 2 рецидива, у  $11,2 \pm 2,4$  % — 3 и более.

При изучении особенностей клинической картины в исследуемых группах с рецидивным и безрецидивным течением базально-клеточного рака кожи век не обнаружено статистически значимых различий по полу и возрасту, а также различий в частоте одно- и двустороннего поражения, стадийности и клинкоморфологическом варианте заболевания. Вместе с тем нами выявлено, что у больных с рецидивирующим течением достоверно чаще имели место распространенная форма поражения ( $34,9$  % против  $7,8$  %), первично-множественное поражение (в сочетании

**Таблица 2.** Сроки возникновения рецидива злокачественных новообразований кожи век

Срок	Число пациентов	Удельный вес, %
6 мес – 1 год	41	24,3 ± 3,3
До 2 лет	21	12,4 ± 2,5
До 3 лет	29	17,2 ± 2,9
До 4 лет	23	13,6 ± 2,6
До 5 лет	12	7,1 ± 2,0
5 лет и более	43	25,4 ± 3,4
<i>Всего</i>	<i>169</i>	<i>100</i>

с опухолями половой системы (рак молочной железы, рак шейки матки) и опухолями желудочно-кишечного тракта (рак желудка, рак толстой кишки) (9,5 % в группе с рецидивом против 4,1 % в группе без рецидива).

Анализ возможных закономерностей возникновения многократных рецидивов базально-клеточного рака (2 и более имели место у 59 из 159 (37,1 %) ) показал, что у данных пациентов для лечения первичной опухоли чаще применяли криотерапию и лучевое лечение ( $p < 0,05$ ). У больных с множественными рецидивами по сравнению с пациентами с единичным рецидивом достоверно чаще встречалась язвенная форма поражения (42,4 % против 29,6 %), первичная опухоль чаще распространялась на 2 и более анатомические зоны (35,6 % против 7,7 %).

Немаловажным является вопрос изучения сроков возникновения рецидивов заболевания. Анализ полученных данных представлен в табл. 2.

Как показывают наши исследования, у 74,6 % пациентов рецидивы возникают в течение первых 5 лет после проведенного лечения, почти у трети больных с базально-клеточным раком кожи век – спустя 5 лет, когда пациенты снимаются с диспансерного учета. Полученные результаты обосновывают необходимость совершенствования порядка диспансеризации данной группы пациентов.

Для обоснования изменения подходов к диспансерному наблюдению пациентов с базально-клеточным раком кожи век мы сочли целесообразным изучить особенности клинического течения ЗНКВ у пациентов с так называемыми ранними (в сроки до 5 лет) и поздними (в сроки более 5 лет) рецидивами. Сравнительный анализ позволил установить, что у пациентов с поздними рецидивами базально-клеточного рака кожи век первичная опухоль возникала в достоверно более ранние сроки ( $55,95 \pm 1,67$  года), чаще

диагностировалась в стадиях T2N0M0 и T3–4N0M0, процесс носил распространенный характер. Достоверно чаще поздние рецидивы имели место у больных с первично-множественным характером поражения.

### Обсуждение

Клинико-эпидемиологическое исследование рецидивирующего течения ЗНКВ проведено на основе анализа наблюдений за пациентами, находящимися на лечении в онкоофтальмологическом центре, созданном на базе Челябинского областного клинического онкологического диспансера в 1999 г. До организации специализированного центра больные проходили лечение у врачей различных специальностей – офтальмологов, хирургов, онкологов, радиологов, косметологов с применением различных методик: хирургических, лучевых, лазерных, а также криовоздействия. Создание центра способствовало изменению подходов к тактике лечения данных пациентов, а именно широкому внедрению хирургических вмешательств с одномоментным реконструктивно-восстановительным этапом и комбинированного (хирургического + лучевого) лечения. По нашим данным, именно этот факт обусловил значительное снижение частоты рецидивов (практически в 3 раза). Следует отметить, что принципиально изменилась взаимосвязь частоты возникновения рецидива с видом проведенного лечения: если по данным С.М. Абунамуса (2004 г.), анализирующего данную проблему, и по нашим результатам (2004 г.) рецидивы преимущественно возникали после лучевой (46 %) терапии и криовоздействия (33,8 %), то в настоящее время рецидивы после хирургического лечения имеют место в 10,5 % случаев. В значительной степени это определяется максимальной радикальностью лечения, которая обеспечивается биомикроскопическим контролем, что позволяет более детально визуализировать границы опухоли, тщательным гемостазом, одномоментным реконструктивно-восстановительным этапом и патогистологическим исследованием материала с обязательной маркировкой «подозрительных» на возможный продолженный рост границ новообразования [5, 6]. Не вызывает сомнения тот факт, что в современных условиях удаление опухолей век без использования микроскопа или других увеличительных приспособлений является неприемлемым. Одним из важных вопросов для хирурга является также определение границ иссечения опухоли – при этом важно помнить о различных клинических формах базально-клеточного рака: узловая, плоскостная (требующие границ отступа в области век не менее 3–5 мм), язвенные, склеродермоподобные (не менее 7–10 мм). Полученные нами данные о более высокой частоте рецидивов базально-клеточного рака кожи век при распространенной форме поражения, представленной преимущественно язвенной и склеродермоподобной формой,

определяют важность соблюдения принципов визуализации границ при хирургическом лечении первичных пациентов. Установленная более высокая частота рецидивов ЗНКВ при плоскоклеточном раке и аденокарциноме мейбомиевой железы определяют обязательную необходимость комбинированного лечения с включением лучевой терапии на пред- либо послеоперационном этапе.

В соответствии с приказом № 135 Минздрава России от 19.04.1999 «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра» пациенты с базально-клеточным раком кожи век подлежат диспансерному наблюдению на протяжении 5 лет. Согласно нашим данным, у четверти пациентов рецидивы заболевания возникают спустя 5 и более лет. На основе выполненного нами сравнительного анализа рецидивирующего и безрецидивного течения базально-клеточного рака кожи век установлена группа риска па-

циентов с возможным рецидивом в отдаленные сроки наблюдения: распространенная форма поражения, первично-множественный характер течения процесса, стадия T2–4N0M0. Полученные результаты обосновывают целесообразность длительного (пожизненного) диспансерного наблюдения пациентов данной группы, и их следует учитывать при разработке программ индивидуальной реабилитации.

### Заключение

Таким образом, проведенное нами клинико-эпидемиологическое исследование рецидивирующего течения ЗНКВ отражает актуальность данной проблемы и обуславливает необходимость совершенствования специализированной помощи данной группе больных с формированием компетентного подхода к диагностике, выбору тактики лечения и диспансерного наблюдения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология: пособие для врачей. М.: Медицина, 2002. 424 с. [Brovkina A.F. Ophthalmooncology: a handbook for physicians. Moscow: Meditsina, 2002. 424 p. (In Russ.)].
2. Крепышева М.В. Клинико-инструментальная диагностика, комбинированное лечение распространенных стадий злокачественных эпителиальных новообразований кожи век. Дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2008. [Krepysheva M.V. Kliniko-instrumentalnaya diagnostika, combined treatment of advanced malignant epithelial tumors of the eyelid skin. Author's ... of thesis of candidate of medicine. Shchelyabinsk, 2008. (In Russ.)].
3. Абунамус С.М. Рецидивирующее течение базально-клеточного рака кожи век: клинико-морфологические особенности, лечение. Дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2004. [Abunamus S.M. For recurrent basal cell carcinoma of the eyelids: clinical and morphological features, treatment. Shchelyabinsk, 2004. (In Russ.)].
4. Панова И.Е., Васильева С.А., Семенова Л.Е. Рецидивирующий базально-клеточный рак кожи век (особенности клинического течения, лечение). Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология 2006; 7(1):11–4. [Panova I.E., Vasil'eva S.A., Semenova L.E. Recurrent basal cell carcinoma of the eyelid skin (clinical features, treatment). Russkiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology 2006;7(1):11–4. (In Russ.)].
5. Actis A.G., Actis G., De Sanctis U. et al. Eyelid benign and malignant tumors: issues in classification, excision and reconstruction. Minerva Chir 2013;68(6 Suppl 1):11–25.
6. Ding, J., Zhang Y., Li B. et al. Repair of fullthickness lower eyelid defect following surgical excision of malignant tumor using Hughes technique. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2014;50(8):579–83.