



*Д.Р. Сангинов¹, З.Х. Хусейнзода², Ш.О. Назаров^{1,2},
 Л.Ш. Махмудова², И.К. Ниязов^{1,2}*

Современный взгляд на хирургическое лечение и прогностические факторы рецидивирования рака кожи век

¹ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», г. Душанбе, Таджикистан
²ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

В статье проведен детальный обзор отечественной и зарубежной литературы по современным методам диагностики и лечения рака кожи век. Произведено исследование научных платформ Medline, Scopus, e-Library и Web of Science. В обзоре рассматриваются особенности течения и варианты хирургического лечения заболевания, исходя из клинико-морфологических подтипов, распространенности, локализации опухоли по отношению к органу зрения с характеристикой образовавшихся послеоперационных дефектов, а также ранее проведенных методов лечения, дополнительно стратифицированы прогностические факторы. Большой размер, толщина или глубина опухоли, низкая степень гистологической дифференцировки, периневральная инвазия опухоли и иммуносупрессивный статус пациентов отнесены к факторам, повышающим риск местного рецидивирования. Подробно описаны существующие способы реконструктивно-восстановительных вариантов хирургического лечения и показания к их применению с обсуждением преимуществ и недостатков каждого из них.

Ключевые слова: базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи век; хирургическое лечение; реконструктивно-восстановительные операции; прогностические факторы

Для цитирования: Сангинов Д.Р., Хусейнзода З.Х., Назаров Ш.О., Махмудова Л.Ш., Ниязов И.К. Современный взгляд на хирургическое лечение и прогностические факторы рецидивирования рака кожи век. Вопросы онкологии. 2023;69(3):389–398. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-389-398

Введение

Заболеваемость раком кожи (РК) остается высокой по всему миру. На это заболевание приходится около 80 % всех впервые диагностированных злокачественных новообразований, и заболеваемость РК продолжает расти в последние несколько десятилетий. В среднем у двух из

трех жителей земного шара РК диагностируется в возрасте до 70 лет [1].

Веки и периорбитальные структуры являются очень восприимчивыми и относятся к числу наиболее распространенных мест для возникновения немеланомного РК. Эти области поражаются в 10 % всех случаев злокачественных новообразований кожи, а 95 % приходится на немеланомные виды РК [2].

Базальноклеточная карцинома (БКК) является наиболее распространенным раком во всем мире, при этом 80 % всех БКК возникают в области головы и шеи. По данным многих авторов, наиболее частым излюбленным местом инвазии БКК в орбиту является медиальный угол глазной щели (от 53,6 % до 56,2 %), за которым следует нижнее веко (от 20,3 % до 35,7 %), верхнее веко (от 4,7 % до 7,1 %) и латеральный угол глазной щели (от 3,6 % до 18,7 %) [3].

Плоскоклеточная карцинома является вторым наиболее распространенным злокачественным новообразованием кожи и составляет 5–10 % периокулярных кожных опухолей. Хотя плоскоклеточная карцинома встречается реже, чем базальноклеточная карцинома, она связана со значительно более частыми осложнениями, поскольку эти опухоли имеют тенденцию вести себя более агрессивно и метастазировать. Местно-рецидивирующее заболевание может быть особенно трудным для лечения, поскольку эти опухоли, как правило, более локально деструктивны, что затрудняет реконструкцию после удаления [4].

С целью более полной оценки существующих подходов к хирургическому лечению и факторов прогноза при немеланомном РК век мы провели исследование научных платформ Medline, Scopus, e-Library и Web of Science.

Особенности хирургического лечения РК век. Хирургическое иссечение является золотым стандартом лечения РК век с высокой эффективностью и низкой частотой рецидивов. При этом точная оценка состояния краев резекции имеет важное значение для определения адекватности

хирургического вмешательства. Существующие термины, такие как «близкий» и «узкий» по отношению к краям резекции опухоли, являются относительными, и их правильная интерпретация зависит от взаимопонимания между хирургом и патоморфологом, которое может быть непоследовательным. Исследованиями продемонстрированы различные определения «близких» хирургических краев, включая наличие опухоли в пределах нескольких клеток на расстоянии от 0,1 до 5 мм рядом с линией резекции [5].

В современной литературе широкое распространение получили классификации гистологических подтипов, принятые ВОЗ и Королевским колледжем патоморфологов. Известно, что узловатая БКК чаще встречается на голове и шее, а на лице чаще возникает инфильтративная форма, чем поверхностная. Это имеет особое значение в периокулярной области, где значительная локальная инвазия и более высокая частота агрессивных форм БКК могут потребовать изменения стандартного лечения [6].

Поскольку доля метатипической (смешанной) БКК высока, а агрессивные подтипы требуют модифицированного лечения, хирургическое иссечение с контролем края резекции может быть предпочтительнее нехирургических деструктивных методов при периокулярной базальноклеточной карциноме.

Наиболее часто встречающиеся гистологические подтипы БКК представляют собой менее агрессивные узловатые и поверхностные типы, при этом более агрессивные подтипы, такие как инфильтративный, морфеоформный/ склерозирующий и базосквамозный, составляют лишь 5–7 % всех кожных БКК. Однако в случаях БКК с орбитальной инвазией более агрессивные подтипы составляют более 80 % случаев, при этом инфильтративная БКК является наиболее часто встречающимся подтипом, достигающим 51,6–78,6 % [7].

Перинеуральная инвазия встречается менее чем в 1 % случаев БКК, такие опухоли считаются более агрессивными и связаны с высокой частотой рецидивов заболевания. Они могут представлять сложность для лечения, так как могут проявляться спустя долгое время после удаления первичной опухоли, что связано с недостаточным контролем краев иссечения. Было высказано предположение, что попытки расслоения перинеуральной оболочки с низким сопротивлением могут способствовать быстрому и широкому распространению опухоли. В обзоре периокулярной БКК с орбитальной инвазией Лейбович и его коллеги обнаружили, что у 19,3 % пациентов были признаки перинеуральной инвазии, из них 91,7 % были рецидивирующими опухолями, и все они были агрессивного гистологического подтипа [8].

Давно существующие или запущенные, а также рецидивирующие или не полностью удаленные опухоли, являются причиной более агрессивного течения БКК. Ряд авторов отмечают, что от 71,4 % до 84,4 % пациентов с инвазией БКК в орбиту имеют либо рецидивирующие, либо ранее не полностью удаленные опухоли, в то время как у остальных пациентов орбитальная инвазия обнаруживается во время первого визита к врачу. Наличие рубцовой ткани после предыдущего иссечения может затруднить мониторинг и осложнить своевременное клиническое выявление рецидива заболевания. Кроме того, фиброз может захватывать злокачественные клетки и способствовать расширению орбиты, предотвращая поверхностную миграцию клеток [9].

Сообщалось, что средняя продолжительность времени от первого удаления опухоли до диагностики инвазии в орбиту при рецидивных опухолях колеблется примерно от 7,8 до 9,8 лет. Средняя продолжительность времени от начальных симптомов или признаков опухоли до постановки диагноза орбитальной инвазии в первичных случаях может составлять 3,5 года, отражая позднюю диагностику [10].

Прогностические факторы. Установленные факторы риска развития как БКК, так и плоскоклеточной карциномы включают ионизирующее излучение, иммуносупрессию, химическое воздействие, псориаз и длинноволновое ультрафиолетовое излучение. Риск развития как БКК, так и плоскоклеточной карциномы после трансплантации паренхиматозных органов значительно увеличивается, при этом частота возникновения плоскоклеточной карциномы в несколько сотен раз выше, чем в общей популяции. Кроме того, папилломавирусная инфекция человека, в частности вирус папилломы человека ВПЧ-16, считается значительным фактором риска развития плоскоклеточного РК головы и шеи [11].

Регионарное или отдаленное метастазирование заболевания при плоскоклеточном РК связано со значительно худшим прогнозом с 5-летней смертностью от 55 до 75 %. В дополнение к гистологическим подтипам высокого риска существует ряд других факторов, которые predisposing к увеличению метастазирования и рецидивов [12]. В 1932 г. А.С. Broders впервые предложил систему классификации, основанную на клеточной дифференцировке: I степень — опухоли, имеющие более чем 75 % дифференцированных клеток, II степень — 50–75 %, III степень — 25–50 % и IV степень — менее 25 %. Однако эта классификация не получила широкого распространения, поскольку большинство патологоанатомов склонны относить поражения к высокодифференцированным (низкая доля анапластических клеток со структурой, очень на-

поминающей нормальный эпидермис), умеренно дифференцированным (по крайней мере, половина клеток анапластичны) и низкодифференцированным (все клетки анапластичны). Некоторые исследователи обнаружили, что низкодифференцированные плоскоклеточные карциномы были связаны с частотой метастазирования 32,8 % по сравнению с 9,2 % высоко дифференцированных опухолей, а риск местного рецидива у них был вдвое выше (28,6 % против 13,6 %) [13].

Немаловажное значение имеет локализация опухоли. Периокулярная область считается зоной повышенного риска. Рецидивирующие плоскоклеточные карциномы сами по себе связаны с пятикратно более высокой частотой метастазирования и в три раза более высокой частотой повторного рецидива по сравнению с первичными опухолями. Было обнаружено, что при плоскоклеточном раке размером более 2 см частота рецидивов заболевания возрастает в 2 раза, а частота метастазирования — в 3 раза [14]. По данным ряда авторов, увеличение толщины опухоли связано с большим риском метастазирования, при этом было обнаружено, что при глубине более 4 мм частота метастазирования составляет 45 % по сравнению с 6,7 % для поверхностных опухолей. Опухоли, прорастающие в глубокие структуры, такие как мышцы, кости или хрящи, связаны с более высоким риском метастазирования и рецидивирования [15].

Известно, что перинеуральная инвазия коррелирует с более высокими показателями метастазирования и рецидивов, признаваясь плохим прогностическим фактором. Перинеуральная инвазия может быть, как внутриопухолевой, в пределах новообразования, так и внеопухолевой, за его пределами. Внутриопухолевая перинеуральная инвазия не влияет на клинический прогноз и встречается относительно часто, а перинеуральная инвазия, связанная с более агрессивными опухолями, относится к внеопухолевой. Сообщается, что частота рецидивов и метастазов достигает 47 % и 35 % соответственно для плоскоклеточной карциномы головы и шеи с перинеуральной инвазией, леченной только иссечением [16].

Многочисленные факторы связаны с повышенным риском местного рецидива, к числу которых относятся: большие размеры, толщина или глубина опухоли, низкая степень гистологической дифференцировки, перинеуральная инвазия, местно-рецидивирующие опухоли и иммуносупрессия. Известно, что опухоли, поражающие медиальную область глазного яблока, характеризуются более высоким риском локорегионарного рецидива и орбитальной инвазии, и поэтому их часто лечат так же, как и опухоли с признаками высокого риска. Хотя веко считается

местом высокого риска, БКК в большинстве случаев ведет себя как доброкачественный процесс, а четкое определение стадии может быть более разумным для плоскоклеточной карциномы и других агрессивных видов РК [17].

Карцинома сальных желез — редкое, но потенциально смертельное злокачественное новообразование, может развиваться из сальных желез века. Эти опухоли печально известны тем, что маскируются под доброкачественные процессы, и связаны со значительной смертностью из-за несвоевременной диагностики. В исследовании, сопоставляющем стадию TNM с исходами течения карцином сальных желез века, В. Esmaeli и соавт. проследили 50 пациентов и обнаружили, что выживаемость была ниже среди пациентов с T-стадией T3a и более. Авторы продемонстрировали, что опухоли размером 9 мм и менее не были связаны с метастазами в лимфатические узлы, и что категория T определяла регионарное метастазирование, но не местные рецидивы. Choi и соавт. ретроспективно проанализировали данные 40 пациентов, получавших лечение по поводу карциномы сальных желез, сопоставив клинический размер опухоли, клиническую стадию AJCC и патологическую T-стадию AJCC с регионарным или отдаленным метастазированием. Было показано, что клиническая и патологическая стадия T2b или выше были более значительно связаны с метастазированием по сравнению с опухолями T1 или T2a, но размер опухоли сам по себе не был прогностическим фактором. В крупном обзоре, использующем 7-е издание TNM, Watanabe и соавт. изучили 63 случая карциномы сальных желез век и обнаружили, что опухоли T3a и выше были в значительной степени связаны с локальным рецидивом, но не с регионарным метастазированием [11, 18]. В отличие от результатов В. Esmaeli и соавт., авторы обнаружили, что у двух пациентов с первичными опухолями T2aN0M0 размером менее 9 мм (5 мм и 7 мм) возникли метастазы в лимфатических узлах, и рекомендовали рассмотреть вопрос о биопсии сторожевого лимфатического узла или строгом надзоре за лимфатическим узлом у всех пациентов независимо от начальной стадии TNM [19].

Карцинома Меркеля является чрезвычайно редкой, но агрессивной опухолью кожи, которая поражает веки в 10 % случаев и связана с высокой частотой метастазирования и предполагаемой смертностью от 25 до 35 %. В исследовании пациентов с карциномой Меркеля Герберт и соавт. изучили данные о лечении 21 пациента из пяти отделений окуллопластики в Соединенном Королевстве и Австралии. Они были стадированы в соответствии с критериями AJCC 7-го издания. Исследование показало,

что большинство карцином Меркеля представлено локализованным заболеванием век стадии T2 (при использовании стадии для века) или T1 (при использовании стадии для карциномы Меркеля). Было обнаружено, что стадирование новообразований век позволяет более точно различать размер опухоли и степень инвазии по сравнению со стадированием карциномы Меркеля. Опухоли подразделяются на 6 различных стадий TNM для век и 4 стадии для карциномы Меркеля. Авторы отмечают, что частота местных и регионарных рецидивов составила 10 %, а частота отдаленных метастазов — 19 %. Было два случая смерти, связанных с заболеванием (10 %), оба связаны с опухолями века стадии T3a [20]. Исследование показало, что степень распространения опухоли самой низкой степени злокачественности, связанная как с регионарным, так и с отдаленным метастазированием, была T2aN0M0, что позволяет предположить значимость биопсии сигнального лимфатического узла или рентгенологической оценки узлов в сочетании со строгим наблюдением за всеми пациентами с первичным поражением век карциномой Меркеля.

Хирургическое лечение рака кожи век.

Хирургическое иссечение с гистологическим контролем краев резекции или с проведением микрографической операции по Mohs остается методом выбора, характеризуясь самой низкой частотой рецидивов. В исследовании ряда авторов было обнаружено, что для плоскоклеточной карциномы низкого риска оптимальны 4-миллиметровые отступы от края (95 % без опухолевых клеток). Для опухолей размером 20 мм и более, при локализациях с высоким риском или инвазией в подкожную ткань, рекомендовались отступы от края 6 мм с иссечением прилежащей подкожно-жировой клетчатки. Однако, когда эти рекомендации применяются к деликатной периокулярной области, они могут быть сопряжены со значительными болевыми ощущениями в результате сложной реконструкции, и поэтому немедленный гистологический мониторинг края с помощью замороженных срезов может быть предпочтительным для сохранения максимального количества ткани, при этом обеспечивая полное удаление опухоли. В исследовании 51 случая периокулярной плоскоклеточной карциномы, которую удаляли под контролем краев резекции с помощью замороженных срезов, обнаружили частоту рецидивов 2,0 % при среднем периоде наблюдения 31,1 мес. Без контроля края резекции 5-летняя частота рецидивов составляла 5–18,7 % для первичного плоскоклеточного РК при всех локализациях и, вероятно, отражая субклиническое распространение [21].

Известно, что при стандартном гистологическом анализе замороженных срезов в менее чем 1 % случаев опухолевый рост в краях резекции может быть пропущен, а до 5 % опухолей, о которых сообщалось, имели четкие края, как позже было обнаружено, связанные с неполным иссечением. Таким образом, результаты некоторых исследований свидетельствуют об эффективности микрографической операции по Моосу или использовании замороженных срезов, при которых исследуются все глубокие и периферические края. Mohs впервые сообщил о 5-летнем уровне излечения 98,1 % плоскоклеточного рака век, иссеченного с помощью микрографической операции. Другие исследователи использовали отступ 5 мм для периокулярной плоскоклеточной карциномы с контролем края с помощью срочного исследования замороженных срезов или микрографической операции Мооса. Авторы сообщили о комбинированной частоте рецидивов 5,9 %, но обнаружили, что в случаях с неполным первоначальным удалением не было сообщений о дальнейшем рецидиве после повторного удаления с проведением микрографической операции по Моосу по сравнению с 4,7 % опухолей, которые рецидивировали после повторного удаления под контролем замороженных срезов [21]. Тем не менее, широкое использование микрографической операции Мооса и контроля замороженных срезов иногда ограничено временем и расходами, и поэтому адекватная оценка признаков высокого риска в сочетании с функциональной реконструкцией остается важным фактором при лечении периокулярной плоскоклеточной карциномы.

Хирургическое иссечение остается золотым стандартом лечения РК и является наиболее распространенным показанием к реконструктивным операциям на веках. Иссечение с отступом от края 3–4 мм для неосложненных опухолей и 4–5 мм для более агрессивных случаев остается относительно простым для большинства анатомических локализаций [22]. Расположение опухоли на веках представляет собой серьезную проблему, учитывая деликатную ткань и жизненно важные окружающие глаз структуры. Плохая реконструкция век может стать причиной развития серьезных заболеваний и ухудшения зрения либо из-за неправильного положения, обнажения роговицы и кератопатии, либо из-за нарушения оттока слезы. В случаях больших опухолей, поражающих веко на всю толщину, адекватное замещение ткани хряща (тарзуса) века имеет основополагающее значение для общих результатов реконструкции.

Ткань тарзуса представляет собой специализированную волокнистую соединительную ткань, расположенную как в верхнем, так и в

нижнем веке, которая обеспечивает как физическую форму, так и структурную поддержку [8]. Она жизненно важна для нормальной функции века, движения и косметического вида. Поиск подходящей замены хряща века остается сложной задачей, и, несмотря на многочисленные аутологичные и искусственные заменители, полностью удовлетворяющее решение еще не найдено. Растущий интерес к тканевой инженерии за последнее десятилетие открыл новые и захватывающие возможности для создания искусственных заменителей тканей, специально созданных для имитации собственных тканей. Это, однако, остается относительно малоизученным в области окулопластической офтальмологии, но может усовершенствоваться и продвинуть подход к реконструктивной хирургии.

Лечение периокулярной БКК с инвазией в орбиту является сложной задачей и часто требует междисциплинарного подхода, включающего офтальмологию и окулопластику, радиационную онкологию, черепно-лицевую хирургию, отоларингологию, дерматологию, таргетную терапию и химиотерапию [23]. Лечение должно быть индивидуальным для каждого пациента с учетом таких факторов, как степень поражения орбиты, зрительная функция, а также общее состояние здоровья.

Экзентерация является методом выбора для пациентов с бульбарной или обширной инвазией в орбиту. Тотальная экзентерация орбиты включает полное удаление глазного яблока и всего содержимого орбиты, включая периорбитальные ткани, в то время как субтотальная экзентерация орбиты включает удаление глазного яблока с частичным сохранением тканей орбиты. Более агрессивные опухоли могут распространяться за пределы орбиты в решетчатую и лобную пазухи или поражать костные стенки орбиты, в этих случаях может потребоваться расширенная экзентерация с удалением кости и экстраорбитальной ткани, часто с комбинированным краниофациальным доступом [24].

Целью экзентерации орбиты, как и любой радикальной онкологической операции, должно быть хирургическое излечение. Реконструкция экзентерированной орбиты обычно включает использование расщепленных кожных трансплантатов, лоскутов височной мышцы или свободных лоскутов [23].

Известно, что осложнения возникают чуть менее чем у четверти (23,5 %) пациентов и могут включать образование свищей в носу, пазухах или носослезных протоках, некроз тканей с образованием струпа, хроническое дренирование и/или инфекцию, хроническое обнажение кости, истечение спинномозговой жидкости и боль. Лечение больших свищей и обнаженной

кости включает использование лоскута из височной мышцы или других местных лоскутов. Иногда истечение спинномозговой жидкости может быть результатом прижигания или другой травмы крыши орбиты [25].

В отдельных случаях альтернативным вариантом является местное иссечение с лучевой терапией или без нее и тщательное динамическое наблюдение с регулярной визуализацией (предпочтительно магнитно-резонансной томографией). Эти относятся к пациентам с поражением только передней орбиты, при наличии одного глаза, или при отказе от экзентерации. В случаях, когда проводится местное иссечение, следует серьезно рассмотреть вопрос о контроле границ. Микрографическая хирургия по методу Mohs (Мооса) обычно не подходит при глубокой инвазии в орбиту из-за сложности получения правильно ориентированных образцов мягких тканей [26].

К осложнениям органосохраняющей хирургии, которые, как правило, поддаются лечению, относятся: ограничение подвижности глаз, эпифора и аномальное положение век. Контрольная визуализация должна выполняться у всех пациентов, при этом магнитно-резонансная томография предпочтительнее, т. к. она позволяет выявить ранние глубокие рецидивы, которые иногда могут возникать при отсутствии поверхностных рецидивов из-за наличия рубцовой ткани [27].

Решение об экзентерации или продолжении консервативного лечения принимается после детального обсуждения с пациентом. В условиях первичной медиальной БКК глазного яблока с ограниченной инвазией в переднюю часть орбиты может быть рассмотрен щадящий подход [28].

Экзентерацию можно сочетать с дополнительной лучевой терапией при невозможности четкого установления состояния краев резекции, при агрессивных опухолях высокого риска с перинеуральной инвазией или при резидуальных неоперабельных опухолях. Роль лучевой терапии в качестве дополнения к хирургическому вмешательству требует дальнейших контролируемых исследований, и до сих пор исследования не продемонстрировали различий в частоте рецидивов у пациентов, у которых выполнялись только экзентерация и экзентерация с последующей лучевой терапией [29]. Возможные побочные эффекты периорбитальной лучевой терапии включают образование катаракты, эктропион, стеноз слезоотводящих путей, лучевую ретинопатию, неоваскулярную глаукому, лучевую оптическую невропатию и слепоту. Побочные эффекты от лучевой терапии могут возникать у 20 % пациентов, получавших лучевую терапию после локального иссечения, либо только

лучевую терапию. Базальноклеточный рак, рецидивирующий после лучевой терапии, труднее диагностировать и лечить из-за изменений тканей, вызванных радиацией, которые аналогичны изменениям, вызванным опухолью.

Реконструкция век представляет собой одно из самых сложных направлений реконструктивно-пластической хирургии для орбитально-лицевых хирургов. Это связано с сочетанием анатомической сложности, функциональных и эстетических соображений. Наиболее частым показанием к реконструкции век являются дефекты вследствие хирургической резекции злокачественных новообразований кожи [30].

Хрящ века (тарзус) представляет собой важную структуру, которая требует адекватной замены во время реконструкции, чтобы сохранить правильную функцию века и внешний вид. При обширных дефектах век, когда локальные или контралатеральные лоскуты не подходят, для завершения реконструкции требуются тарзальные заменители. Заменители хряща века включают слизистую оболочку твердого неба, хрящевую оболочку носовой перегородки, ушной хрящ и кожу, сохраненную склеру, облученный гомологичный тарзус, аорту и искусственные пластинки тарзуса. В настоящее время никакие заменители не являются полностью удовлетворительными, и требуются новые альтернативы для достижения желаемых результатов для пациентов [10].

Ряд авторов ранее описали использование слизисто-надкостничной ткани твердого неба для реконструкции полнослойных дефектов верхнего века после удаления опухоли. Хотя сообщается, что гистологически они сходны, раздражение глаз, обнаруживаемое у 20 % пациентов, считается вторичным по отношению к кератиновым пятнам в многослойном плоском эпителии. Дополнительные осложнения включают, транзиторную кератопатию (13 %), частичное расхождение трансплантата (13,4 %), ретракцию верхнего века (13 %) и некроз кожного лоскута (7 %) [31].

Хондромолистая оболочка носовой перегородки также использовалась в прошлом для реконструкции как верхнего, так и нижнего века, выбранная из-за ее жесткости и неороговевающего эпителия. Донорскую ткань обычно собирают эндоскопически, хотя также сообщалось о наружном доступе через крыловидное отверстие. Хондро-перихондральные трансплантаты также получались с использованием модифицированной методики Matsuo. Хрящ обычно требует истончения перед использованием для реконструкции верхнего века из-за разной толщины. Сообщаемые осложнения включают ретракцию лоскута и деформацию носового клапана на донорском участке, вызванную изъятием

верхнего латерального хряща или аномальным внутриносочным рубцеванием [32].

Хотя ушной хрящ используется реже из-за отсутствия слизистой оболочки и риска повреждения роговицы, он описан при полнослойной пластике век в сочетании с различными лоскутами. Методы забора ушного хряща включают как передний, так и задний подходы, хотя фиксируемые осложнения донорского участка включают расхождение швов, раны и инфекцию.

Описаны ряд альтернативных заменителей тарзуса. Сохраненная склера использовалась в различных реконструктивных техниках с тех пор, как впервые была описана как заменитель хряща века в 1971 г. Ограничения включают отсутствие гибкости, проблемы с доступностью и деградацию после имплантации. Облученный гомологичный тарзус был использован D.R. Jordan и соавт. у 6 пациентов. Авторы обнаружили, что облученный тарзус может обеспечить достаточную опору для реконструированного века, но к недостаткам относятся реабсорбция на открытом крае и необходимость кожно-мышечного лоскута для кровоснабжения [33].

TarSys™ (IOP Ophthalmics, США) представляет собой биоматериал, полученный из децеллюляризованной подслизистой оболочки тонкой кишки свиньи, и предназначен для работы в качестве искусственного каркаса хряща века, на котором нативные клетки интегрируются и реконструируются. Восемислойная мембрана построена на основе тарзальной пластинки и содержит коллаген типов I, III и IV с гликозаминогликанами. По данным литературы, разработанная для использования на нижнем веке, эта мембрана использовалась для ретракции нижнего века и устранения лагофтальма. Недостатки включают необходимость увлажнения имплантата в течение 20 мин перед использованием, постепенное расплавление имплантата и ретракцию с течением времени [34].

Учитывая текущие проблемы, связанные с поиском заменителей хряща века для использования при восстановлении больших дефектов век, тарзус представляет собой очевидную целевую ткань для биоинженерии. Кроме того, ткань хряща века обладает прекрасным потенциалом для инженерной обработки, поскольку она тонкая, что позволяет легко доставлять кислород и питательные вещества к клеткам внутри развивающейся инженерной конструкции хряща века.

Реконструктивные операции при локализации опухоли на нижнем веке

Прямое закрытие дефекта. Если размер дефекта нижнего века составляет до 30 % от первоначального объема века у молодых пациен-

тов и 45 % — у пожилых пациентов с дряблой кожей, то можно применить прямое закрытие дефекта, т. е. ушивание краев раны. Тарзальный дефект должен быть четырехугольным, а разрез кожи — пятиугольным. Использование неправильных разрезов ведет к развитию следующих осложнений: грубые рубцы (узлы, изгибы, перегибы), различные косметические дефекты (пазы, вырезки, канавки), эктропион.

Латеральный кантолизис — метод дает дополнительные 5 мм для улучшения функциональных результатов. Для этого производят разделение наружной спайки век на верхнюю и нижнюю части, отделяют верхний (нижний) край разделенного века от подлежащих тканей, направляют угол разреза кожи в области виска в зависимости от локализации патологического процесса (на верхнем, или нижнем веке). Затем закрепляют мышечный слой к надкостнице после закрытия дефекта [35].

Ротационный лоскут по Tenzel — полукруглый кожно-мышечный лоскут, применим при дефектах, занимающих до 60 % века. Лоскут имеет вид арки, направленной вверх. Фиксация мышцы к надкостнице выше места прикрепления спайки век позволяет избежать провисания века. Дополнительная поддержка латеральной части века может быть достигнута использованием участка надкостницы, резецированного из наружного орбитального края и подшитого к краю дефекта века.

Свободный тарзальный (хрящевой) лоскут. Свободный тарзоконъюнктивальный лоскут берется из век того же глаза или контрлатерального глаза. Этим лоскутом формируется задне-ламеллярная пластинка. Передняя поверхность задне-ламеллярной пластинки покрывается кожно-мышечным слоем из местных тканей.

Тарзоконъюнктивальный лоскут (по Hughes). Метод применим при сквозных дефектах века размером более 50 %. В области верхнего века выкраивается тарзоконъюнктивальный лоскут для создания задней ламеллярной пластинки, оставляя 4 мм хряща для стабильности верхнего века. Лоскут с верхнего века опускается вертикально на область дефекта нижнего века. Реконструкция передней ламеллярной пластинки производится перемещенным кожно-мышечным лоскутом, свободным кожным лоскутом. Операция двухэтапная.

Ротационный щечный лоскут (по Mustarde). Метод применим при очень больших дефектах век и окружающих тканей. Преимущество метода — операция одноэтапная и предпочтительна для: пациентов с монокулярным зрением; пациентов с острыми воспалительными процессами в роговице; детей с амблиопией;

больных глаукомой. Недостаток метода — потеря *m.orbicularis*, провисание нижнего века [35].

Виды реконструктивных операций, применяемых на верхнем веке. При локализации опухоли на верхнем веке также применяются такие виды реконструктивных операций как прямое закрытие дефекта, латеральный кантолизис и ротационный лоскут по Tenzel.

Скользкий тарзоконъюнктивальный лоскут применяют при изолированных дефектах медиальной или латеральной части век. Выкраивается скользкий лоскут непораженной части века для формирования задней пластинки в/века. Передняя пластинка формируется свободным кожным лоскутом или перемещенным кожно-мышечным лоскутом.

Формирование задне-ламеллярной пластинки верхнего века трансплантатом с замещением кожного дефекта местными тканями. Задне-ламеллярный трансплантат (с верхнего века противоположного глаза, хряща уха, тарзоконъюнктивальный трансплантат с н/века) с замещением кожного дефекта местными тканями. Метод применим у пациентов с дряблой кожей век. Таким образом, задний ламеллярный дефект верхнего века замещается: тарзоконъюнктивальным лоскутом нижнего века, хрящем, взятым из ушной раковины, хрящем верхнего века контрлатерального глаза. Передняя ламеллярная пластинка формируется из местного кожно-мышечного лоскута для кровоснабжения [36].

Замещение дефекта верхнего века по Cutler-Beard (Bridge Flap). Используется при дефектах верхнего века, занимающих более 60 % века. Задне-ламеллярная пластинка формируется из аутогенного хряща (верхнего века контрлатерального глаза или уха). Дефект закрывается кожно-мышечно-конъюнктивальный лоскутом с нижнего века. Операция 2-х этапная.

Всем пациентам следует проводить регулярное длительное наблюдение. Частота рецидивов может быть ниже при экзентерации, чем при местном иссечении или лучевой терапии, и колеблется от 2,8 % до 28,5 % после 3-летнего периода наблюдения. Сообщается, что частота рецидивов БКК медиального глазного яблока с инвазией в орбиту после органосохраняющего хирургического вмешательства, составляет 5 % при среднем периоде наблюдения 3,2 года. Однако это исследование включало менее распространенные опухоли с небольшим количеством пациентов с ограниченными движениями глаз (5 %) и периневральной инвазией (5 %) по сравнению с группой больных с преимущественным выполнением у них экзентерации. Вполне вероятно, что частота рецидивов будет значительно выше при более длительном наблюдении, и требуются дополнительные исследования [37].

Резюмируя изложенное, необходимо отметить, что в доступной опубликованной литературе мы не встретили исследования, проведенные в регионе Центральной Азии, посвященные проблеме рака кожи век, включающие изучение факторов риска возникновения, особенности клиники, диагностики и лечения данной патологии с учетом климатогеографических, этно-социальных и технологических условий. Поэтому считаем важным изучение данной проблемы в условиях Республиканского онкологического научного центра, где организован единственный функционирующий онко-офтальмологический кабинет.

Выводы:

1. Заболеваемость немеланомным РК остаётся высокой по всему миру и при этом все чаще поражается кожа век и периокулярной области, что становится причиной нарушения функции зрения.

2. При выборе многочисленных существующих методов периокулярной реконструкции необходимо учитывать специфическую функцию области век. Верхнее веко должно быть реконструировано податливой тканью для обеспечения легкого скольжения. Нижнее веко с наружными и внутренними спайками век предназначено для стабильности, и поэтому, в результате различных реконструктивно-восстановительных операции, оно должно быть хорошо стабилизировано, т. е. укреплено.

3. Так как лучевое лечение, кроме терапевтического эффекта на опухоль, также может иметь побочное действие на окружающие ткани (периокулярную область и оболочки глаза) приоритетность хирургического лечения не вызывает сомнения.

4. Реконструктивно-восстановительные операции в области век могут выполняться в онкологическом хирургическом стационаре при наличии мультидисциплинарной группы специалистов (офтальмоонкологов, онкологов, радиологов). Реконструкция век может варьировать от простого ушивания краев раны (дефекта века после сквозной резекции по поводу злокачественных опухолей) до интеграции нескольких сложных процедур.

Дефекты верхнего века очень сложны в реконструктивном плане за счет высокоспециализированной анатомии, эстетической и функциональной значимости. Знание анатомии век, адекватное предоперационное планирование и тщательная хирургическая техника оптимизируют анатомический и функциональный результат.

5. Прогноз заболевания зависит от стадии, локализации опухоли, гистологического строе-

ния, от тщательно спланированной операции и строгого динамического наблюдения в течение всей жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al Wohaib M, Al Ahmadi R, Al Essa D, et al. Characteristics and factors related to eyelid basal cell carcinoma in Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2018;25(2):96–102. doi:10.4103/meajo.MEAJO_305_17.
2. Голованова М.А., Саакян С.В., Денисенко А.Н. Эпидемиология офтальмоонкологических заболеваний взрослого населения Нижегородской области. *Опухоли головы и шеи.* 2019;9(4):43-48 [Golovanova MA, Saakyan SV, Denisenko AN. Epidemiology of ophthalmooncology among the adult population of the Nizhny Novgorod Region. *Head and Neck Tumors (HNT).* 2020;9(4):43–8 (In Russ.)]. doi:10.17650/2222-1468-2019-9-4-43-48.
3. Madge SN, Khine AA, Thaller VT, et al. Globe-sparing surgery for medial canthal Basal cell carcinoma with anterior orbital invasion. *Ophthalmology.* 2010;117(11):2222-8. doi:10.1016/j.ophtha.2010.02.013.
4. Bohnak CE, Dempsey KS, Harmsen HJ, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the eyelid in an adolescent. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2022;38(3):307–309. doi:10.1097/IOP.0000000000002083.
5. Гришина Н.И., Нам В.А. Радиохирургическое лечение опухолей век. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2021;17(3):632-635 [Grishina NI, Nam VA. Radio-surgical treatment of eyelid tumors. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021;17(3):632-5 (In Russ.)].
6. Mercut R, Mercut IM, Glodeanu AD, et al. Eyelid carcinomas: Tumor aggressiveness tendencies for smokers compared to non-smokers. *Exp Ther Med.* 2022;23(3):234. doi:10.3892/etm.2022.11159.
7. Ding S, Sagiv O, Guo Y, et al. Change in eyelid carcinoma t category with use of the 8th versus 7th edition of the American Joint Committee on Cancer: Cancer staging manual. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2019;35(1):38-41. doi:10.1097/IOP.0000000000001133.
8. Yunoki T, Hayashi A, Oiwake T, et al. Efficacy and safety of cryotherapy for residual tarsus and free tarsal graft implantation after excision of malignant eyelid tumor. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2022;33(6):e598–601. doi:10.1097/scs.0000000000008681.
9. Shimizu N, Oshitari T, Yotsukura J, et al. Ten-year epidemiological study of ocular and orbital tumors in Chiba University Hospital. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):344. doi:10.1186/s12886-021-02108-w.
10. Lemaître S, Lévy-Gabriel C, Desjardins L, et al. Outcomes after surgical resection of lower eyelid tumors and reconstruction using a nasal chondromucosal graft and an upper eyelid myocutaneous flap. *J Fr Ophtalmol.* 2018;41(5):412-420. doi:10.1016/j.jfo.2017.10.008.
11. Гришина Е.Е., Бондаренко Е.В., Богатырев А.М. Аденокарцинома сальной железы века. Точка зрения. *Восток-Запад.* 2021;3:100–103 [Grishina EE, Bondarenko EV, Bogatyrev AM. Adenocarcinoma of the meibomian gland. *Point of View East-West.* 2021;(3):100–103 (In Russ.)].
12. Панова И.Е., Аракелян А.Э., Кученкова И.А. К вопросу рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век. *Опухоли головы и шеи.* 2016;4:26–29 [Panova IE, Arakelyan AE, Kuchenkova IA. Recurrent malignant tumors of the eyelid. *Head and neck tumors*

- (HNT). 2016;6(4):26–9 (In Russ.]). doi:10.17650/2222-1468-2016-6-4-26-29.
13. Akhlaghdoust M, Safari S, Davoodi P, et al. The relation between eyelid tumors and demographic variable. *Journal of Ophthalmology*. 2021;93(4):57–60. doi:10.31288/oftalmolzh202145760.
 14. Бочкарева А.Н. и др. Повышение эффективности лечения злокачественных новообразований век. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2020;2:36–39 [Bochkareva AN, et al. Improving the effectiveness of treatment for malignant eyelid neoplasms. *Public Health of the Far East*. 2020;(2):36–39 (In Russ.)].
 15. Kaliki S, Pyda S, Goel N, et al. Malignant eyelid tumors: Are intra-operative rapid frozen section and permanent section diagnoses of surgical margins concordant? *Int Ophthalmol*. 2019;39(10):2205–2211. doi:10.1007/s10792-018-1058-0.
 16. North VS, Habib LA, Yoon MK. Merkel cell carcinoma of the eyelid: A review. *Surv Ophthalmol*. 2019;64(5):659–667. doi:10.1016/j.survophthal.2019.03.002.
 17. Herwig-Carl MC, Löffler KU. Lidtumoren: Klinische Aspekte der Ophthalmopathologie [Eyelid tumors: Clinical aspects of ophthalmic pathology]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2018;235(7):776–781. doi:10.1055/a-0633-3120.
 18. Watanabe A, Sun MT, Pirbhai A, et al. Sebaceous carcinoma in Japanese patients: clinical presentation, staging and outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(11):1459–63. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303758.
 19. Esmaeli B, Nasser QJ, Cruz H, et al. American Joint Committee on Cancer T category for eyelid sebaceous carcinoma correlates with nodal metastasis and survival. *Ophthalmology*. 2012;119(5):1078–82. doi:10.1016/j.opthta.2011.11.006.
 20. Mandal SK, Majumdar B, Ganguly P, et al. Total or subtotal replacement of tarsal plate by novel silicone plate for upper eyelid reconstruction in malignant tumors. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(10):2788–2795. doi:10.4103/ijo.IJO_2822_20.
 21. Monheit G, Hrynewycz K. Mohs surgery for periocular tumors. *Dermatol Surg*. 2019;45(Suppl 2):S70–S78. doi:10.1097/DSS.0000000000002254.
 22. Clarke P. Nonmelanoma skin cancers - treatment options. *Aust Fam Physician*. 2012;41(7):476–80.
 23. Hirayama M, Kawakita T, Tsubota K, et al. Challenges and strategies for regenerating the lacrimal gland. *Ocul Surf*. 2016;14(2):135–43. doi:10.1016/j.jtos.2015.11.005.
 24. Юдаков А.В., Милудин Е.С. Взгляды на методы реконструктивной хирургии век при удалении новообразований. *Практическая медицина*. 2017;1(9(110)):192–196 [Yudakov AV, Milyudin ES. Views on reconstructive eyelid surgery methods during tumor removal. *Practical Medicine*. 2017;1(9(110)):192–196 (In Russ.)].
 25. Williams NM, Navarrete-Dechent C, Marghoob AA, et al. Differentiating basal cell carcinoma from intradermal nevi along the eyelid margin with dermoscopy: A case series. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(1):173–175. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.059.
 26. Altuntas Z, Uyar I, Findik S. Our clinical experiences in lower eyelid reconstruction. *Turkish Journal of Plastic Surgery*. 2018;26(1):2. doi:10.4103/tjps.tjps_16_18.
 27. Zhang J, Sisley AM, Anderson AJ, et al. Characterization of a novel collagen scaffold for corneal tissue engineering. *Tissue Eng Part C Methods*. 2016;22(2):165–172. doi:10.1089/ten.TEC.2015.0304.
 28. Sun MT, Wu A, Huilgol SC, et al. Accuracy of biopsy in subtyping periocular basal cell carcinoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2015;31(6):449–51. doi:10.1097/IOP.0000000000000372.
 29. Iuliano A, Strianese D, Uccello G, et al. Risk factors for orbital exenteration in periocular Basal cell carcinoma. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(2):238–241.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.08.004.
 30. Груша Я.О., Ризопулу Э.Ф. Реконструкция век с использованием надкостничного лоскута. *Всероссийская школа офтальмолога*. 2016:63–65 [Grusha YaO, Rizopulu EF. Eyelid reconstruction using periosteal flaps. In: XV All-Russian Ophthalmologist School. 2016:63–65 (In Russ.)].
 31. Yin VT, Pfeiffer ML, Esmaeli B. Targeted therapy for orbital and periocular basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013;29(2):87–92. doi:10.1097/iop.0b013e3182831bf3.
 32. Haagdoorens M, Van Acker SI, Van Gerwen V, et al. Limbal stem cell deficiency: Current treatment options and emerging therapies. *Stem Cells Int*. 2016;2016:9798374. doi:10.1155/2016/9798374.
 33. Jordan DR, Tse DT, Anderson RL, et al. Irradiated homologous tarsal plate banking: a new alternative in eyelid reconstruction. Part II. Human data. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1990;6(3):168–76.
 34. Liao SL, Wei YH. Correction of lower lid retraction using tarSys bioengineered grafts for graves ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(2):387–392.e1. doi:10.1016/j.ajo.2013.03.017.
 35. eSousa JL, Malhotra R, Davis G. Sliding tarsal flap for reconstruction of large, shallow lower eyelid tarsal defects. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2007;23(1):46–8. doi:10.1097/IOP.0b013e31802dd415.
 36. Morley AM, deSousa JL, Selva D, et al. Techniques of upper eyelid reconstruction. *Surv Ophthalmol*. 2010;55(3):256–71. doi:10.1016/j.survophthal.2009.10.004.
 37. Irawati Y, Paramita C, Daniel H. Challenging eyelid reconstruction in malignancies: Case reports. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;71:102987. doi:10.1016/j.amsu.2021.102987.

Поступила в редакцию 27.01.2023
 Прошла рецензирование 14.04.2023
 Принята в печать 20.04.2023

*D.R. Sanginov¹, Z.H. Huseynzoda², Sh.O. Nazarov^{1,2},
 L.Sh. Mahmudova², I.K. Niyazov^{1,2}*

Current perspectives on surgical treatment and prognostic factors for recurrence of eyelid skin cancer

¹Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, the Republic of Tajikistan
²Republican Cancer Research Center, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, the Republic of Tajikistan

The article provides a comprehensive review of domestic and foreign literature on modern diagnostic and treatment methods for eyelid skin cancer. Scientific platforms such as Medline, Scopus, e-Library, and Web of Science were utilized

for research purposes. The review discusses the features of the course and options for surgical treatment of the disease, based on clinical and morphological subtypes, prevalence, localization of the tumor relative to the visual organ, postoperative defects, as well as previous treatment methods. Additionally, prognostic factors are stratified. Factors such as large tumor size, thickness, depth, poor histological differentiation, perineural invasion, and immunosuppressive status are associated with an increased risk of local recurrence. Various reconstructive options for surgical treatment are described in detail, including

their advantages and disadvantages, as well as indications for their application.

Keywords: basal cell and squamous cell skin cancer of the eyelids; surgical treatment; reconstructive surgery; prognostic factors

For citation: Sanginov DR, Huseynzoda ZH, Nazarov ShO, Mahmudova LSh, Niyazov IK. Current perspectives on surgical treatment and prognostic factors for recurrence of eyelid skin cancer. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(3):389–398. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-389-398

Сведения об авторах

Сангинов Джумабой Рахматович, д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевого лечения ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», 730003, г. Душанбе, пр. Рудаки 139; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4311-3094>, sanginov1952@gmail.com.

Хусейнзода Зафар Хабибулло, д-р мед. наук, директор ГУ «Республиканский онкологический научный центр», главный специалист онколог Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, 734026, г. Душанбе, пр. Исмоили Сомони 59 а; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4823-8531>, zafhab@mail.ru.

Назаров Шамсиддин Оймахмадович, врач-онколог, ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевого лечения ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Республики Таджикистан, 734026, г. Душанбе, пр. Исмоили Сомони 59 а; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5829-8431>, тел: +992 37 2261111; моб. тел: +99298889088, shams.medik.88@gmail.com.

Махмудова Лола Шарофовна, канд. мед. наук, врач-онколог, ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, 734026, г. Душанбе, пр. Исмоили Сомони 59 а; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2343-2036>, makhmudova@mail.ru.

Ниязов Илхомидин Каримович, канд. мед. наук, врач-онколог, ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевого лечения ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Республики Таджикистан, 734026, г. Душанбе, пр. Исмоили Сомони 59 а; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2361-043X>, ilhomnike@mail.ru.

Sanginov Dzhumaboy Rakhmatovich, DSc (Med.), Prof., the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Treatment, Avicenna Tajik State Medical University, 139 Rudaki Ave., Dushanbe, 730003, Tajikistan, email: sanginov1952@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4311-3094>.

Huseinzoda Zafar Khabibullo, DSc (Med.) Director, Republican Cancer Research Center; Chief Specialist Oncologist, the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, 59a Ismoil Somoni Ave., Dushanbe, 734026, Tajikistan, email: zafhab@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4823-8531>.

Nazarov Shamsiddin Oymahmadovich, MD, Oncologist, Republican Cancer Research Center, Assistant Professor, the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Treatment, Avicenna Tajik State Medical University, 59a Ismoil Somoni Ave., Dushanbe, 734026, Tajikistan, email: shams.medik.88@gmail.com, tel.: +99237 2261111; +99298889088, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5829-8431>.

Makhmudova Lola Sharofovna, PhD (Med.), MD, Oncologist, Republican Cancer Research Center, 59a Ismoil Somoni Ave., Dushanbe, 734026, Tajikistan, email: makhmudova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2343-2036>.

Niyazov Ilhomidin Karimovich, PhD (Med.), MD, Oncologist, Republican Cancer Research Center, Assistant Professor, the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Treatment, Avicenna Tajik State Medical University, 59a Ismoil Somoni Ave., Dushanbe, 734026, Tajikistan, email: ilhomnike@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2361-043X>.