

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА КОЖИ ВНУТРЕННЕГО УГЛА ГЛАЗА  
И НИЖНЕГО ВЕКА**

В.А. ПУРЦХВАНИДЗЕ

*Медицинский центр высоких технологий, «ЛазерВита», лаборатория  
экспериментальной фотодинамической терапии медицинского центра высоких технологий,  
ул. Скобелевская, 25/2, г. Москва, 117624, Россия, violetta@laservita.ru*

**Аннотация.** Лечение рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века является непростой задачей и сопряжено с рядом трудностей. До настоящего времени нет единого мнения относительно вопроса, какой метод лечения следует применять при раке внутреннего угла глаза и нижнего века. Несомненно, что здесь должны быть предъявлены особые требования ко всякому методу лечения, так как, наряду с радикальным уничтожением опухоли, должна быть также обеспечена сохранность физиологических функций века и структур внутреннего угла глаза. Немалое значение при этом имеет и косметический эффект. Хирургическое лечение рака данных локализаций не может обеспечить стойкий результат, хороший косметический эффект и сохранность целостности периорбитальной области, но способно привести к ещё большим осложнениям. Близкофокусная лучевая терапия может привести к развитию патологических процессов после лечения, таких как облитерация слезовыводящих путей, воспалительные реакции со стороны конъюнктивы глаза, блефарит, перихондрит хрящей век, лучевая катаракта и др. Все эти осложнения способствуют ухудшению качества жизни пациента. Мы проводили *фотодинамическую терапию* (ФДТ) 26 больным с базально-клеточным раком кожи внутреннего угла глаза и нижнего века 0, I и II стадий и оценивали результаты лечения. Результаты лечения и наблюдения пациентов в течение 10 лет после ФДТ показали, что в отличие от хирургического лечения и лучевой терапии, ФДТ является практически единственным высокоэффективным и органосохраняющим методом лечения рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века 0, I и II стадий. Метод не вызывает осложнений и обеспечивает стойкий результат и отличный косметический эффект. ФДТ проводится однократно, хорошо переносится больными пожилого возраста и больными с сопутствующими заболеваниями, при рецидивах базально-клеточного рака кожи возможно ее повторное применение.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, базально-клеточный рак кожи, угол глаза, нижнее веко.

**PHOTODYNAMIC THERAPY OF SKIN CANCER INNER CORNER OF EYE  
AND LOWER EYELIDS**

V.A. PURTSHVANIDZE

*Medical Center of high technologies "LazerVita", Experimental photodynamic therapy laboratory,  
Skobelevskaya str., 25/2, Moscow, 117624, Russia, violetta@laservita.ru*

**Abstract.** Treatment of skin cancer inner corner of the eye and the lower lid is tall order and involves a number of difficulties. So far there is no consensus on the question of the method of treatment of cancer of the internal corner of the eye and the lower lid. There is no doubt that the special requirements for every method of treatment should be made, because along with the radical destruction of the tumor, it should also be ensured the safety of the physiological functions of the eyelids and the structures of the inner corner of the eye. This cosmetic effect is of considerable importance. Surgical treatment of these cancer sites can't provide lasting results, a good cosmetic effect and maintain the integrity of the periorbital area, but it can lead to even greater complications. The short-distance radiation therapy can lead to the development of pathological processes after treatment, such as the obliteration of tears excretory tract, inflammatory reaction from the conjunctiva, blepharitis, perichondrium cartilages of eyelids, radiation cataract, and others. All these complications contribute to the deterioration of the patient's quality of life. The authors conducted a photodynamic therapy 26 patients with basal cell carcinoma of the skin inner corner of the eye and the lower lid 0, I and II stages and evaluated the results of treatment. The authors present the results of treatment and observation of patients during 10 years after photodynamic therapy. It has shown that photodynamic therapy is the only highly effective and organo-preserving method of treatment cancer inner corner of the eye and the lower eyelid in comparison with surgical treatment and radiotherapy. The method doesn't cause complications and provides lasting results and an excellent cosmetic effect. Photodynamic therapy is performed once, is well tolerated by elderly patients and patients with comorbidities. Repeated application of photodynamic therapy is possible in recurrent basal cell skin cancer.

**Key words:** photodynamic therapy, photosensitizer, basal cell carcinoma of the skin, the eye corner, the lower eyelid.

**Введение.** К немеланомным раковым заболеваниям кожи относятся базально-клеточная, метатипическая и плоскоклеточная карциномы. В структуре онкологических заболеваний немеланомные злокачественные заболевания кожи занимают второе место после рака легкого у мужчин и рака молочной железы у женщин. Рак кожи в 94% случаев развивается в области головы, лица и шеи. По гистологической структуре 80% приходится на *базально-клеточный рак кожи* (БКРК) и 18% – на плоскоклеточный рак. Переходные типы между базально-клеточным и плоскоклеточным раком составляют группу метатипического рака, который встречается в 2-3% случаев. Клинически различают три основных типа базалиомы: поверхностный, опухолевый и язвенный. Существуют также переходные формы рака кожи.

Излюбленной локализацией рака кожи является область внутреннего угла глаза и нижнего века. Рак кожи угла глаза и нижнего века встречается в 29 и в 56,7% от всех случаев рака кожи и относится к наиболее опасным заболеваниям. Наружный угол глаза и верхнее веко поражаются реже и составляют 7,5 и 6,5% случаев. Опасность рака периорбитальной области обусловлена не только близостью глаза и возможным распространением на глаз и его орбиту, но и тем, что опухоль встречает мало препятствий со стороны тонкой слезной кости и костных пластинок решетчатого лабиринта и быстро проникает в глубину тканей. При запущенном раке опухоль распространяется на глазницу, на основание черепа и головной мозг. Также может изменяться дифференцировка опухоли, развиваются метатипические формы, инфильтративные свойства усиливаются, возникают метастазы в региональные лимфатические узлы и отдаленные органы.

В патогенезе развития рака кожи угла глаза и нижнего века, факторами, способствующими опухолевой трансформации являются:

- длительное воздействие повышенной инсоляции;
- *вирус папилломы человека* (ВПЧ) 5 и 8 типа;
- воздействие канцерогенных углеводов;
- ионизирующее излучение;
- мышьяк;
- пары парафина;
- производные каменноугольного дегтя;
- механические и другие раздражители;
- травмы;
- термические воздействия;
- эндогенные факторы.

Эти факторы могут вызывать развитие рака кожи на любом участке головы и тела человека. Воздействуя непосредственно на кожу, они обуславливают изменение обмена веществ и процесса деления клеток: нарушается процесс созревания в эпидермисе клеток, обеспечивающих иммунологическую функцию; снижается концентрация противоопухолевых иммунологических веществ (цитокинов); развиваются преопухолевые, а затем опухолевые изменения.

Среди различных форм немеланомных раковых заболеваний кожи, у рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века преобладают поверхностные и опухолевые базально-клеточные формы. Заболевание часто начинается незаметно, имеет вид поверхностной ограниченной эрозии, которая сначала даже не привлекает внимание больного. Затем эрозия покрывается коркой светло-коричневого цвета, которая легко отторгается, обнажая неровную кровоточащую поверхность. Нередко начало заболевания характеризуется появлением одного или нескольких узелков полушаровидной формы, плотной консистенции с восковидной поверхностью с перламутровым блеском, сквозь которую просвечивают тонкие новообразованные сосуды. Узелки выступают над поверхностью кожи. В дальнейшем, с центральной части узелка отторгается роговой слой, образуется кровоточащая язва, покрытая коркой. Рак угла глаза и века в большинстве случаев медленно и неуклонно распространяется как по поверхности, так и в глубину, переходит на конъюнктиву, хрящ и глазное яблоко, инфильтрирует в прилегающие кости глазницы и прорастает в соседние полости.

Эффективность лечения зависит от стадии новообразования. Хорошего эффекта можно добиться лишь на ранних стадиях, когда опухоль имеет ограниченный поверхностный характер. С переходом опухоли на хрящ и конъюнктиву, успех и стойкость результатов всякой терапии в значительной степени понижаются. Ещё хуже прогноз при глубоком проникновении опухоли в кости глазницы. До настоящего времени нет единого мнения относительно того, какой метод лечения следует применять при раке внутреннего угла глаза и нижнего века. Несомненно, что здесь должны быть предъявлены особые требования ко всякому методу лечения, так как, наряду с радикальным уничтожением опухоли, должно быть также обеспечено сохранение физиологических функций века, и структур внутреннего угла глаза. Немалое значение имеет при этом и косметический эффект. Безусловно, метод лечения будет зависеть от распро-

странённости, локализации и морфологических критериев злокачественности опухоли. Возможно проведение комбинированных методов лечения.

Хирургическое лечение рака периорбитальной области имеет ограниченное применение, и может привести к ещё большим осложнениям. Даже при малых, ограниченных и поверхностных формах, приходится удалять участок ткани диаметром 2 см., так как для предотвращения рецидивов необходимо удалять вместе с опухолью участок здоровой ткани шириной 1 см. При более распространенных формах приходится удалять все веко. Таким образом, в большинстве случаев необходимо применять пластическую хирургию. Косметический эффект в таких случаях получается малоудовлетворительным, к тому же такая операция приводит к значительному нарушению функций века. Весьма сомнительна и стойкость получаемых при этом результатов. Как правило, при раке кожи угла глаза и нижнего века 0, I, II стадий проводится близкофокусная лучевая терапия. Но данная терапия может привести к развитию после лечения патологических процессов. К таковым относятся:

- нарушение кровоснабжения глаза, микроциркуляции лимфы периорбитальной области,
- нарушение иннервации глаза,
- деформация век,
- частичное сужение или полная облитерация слезовыводящих путей, в результате чего развивается обильное слезотечение (синдром «влажного» глаза),
- лучевая катаракта, в результате которой может наступить помутнение хрусталика и слепота, возникнуть эстетические дефекты.

Все эти осложнения приводят к ухудшению качества жизни пациента. Также следует отметить тот факт, что высока частота рецидивирования рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века. Существуют также упорно рецидивирующие формы рака, требующие повторного лечения. А близкофокусная рентгенотерапия имеет ограниченное применение, что делает невозможным повторение лечения.

**Материалы и методы исследования.** *Фотодинамическая терапия* (ФДТ) проводилась 26 больным БКРК внутреннего угла глаза и нижнего века, из них 12 пациентов мужского пола и 14 – женского. Возраст пациентов от 26 до 82-х лет. Из 26 пациентов, 12 пациентов - с новообразованиями угла глаза, 8 пациентов – с новообразованиями нижнего века, а 6 пациентов - с новообразованиями угла глаза и нижнего века одновременно. Из 26-ти пациентов у 19-ти пациентов был первично выявленный БКРК, а 7 пациентов обратилось с рецидивами БКРК. Ранее им проводилась близкофокусная рентгенотерапия.

Всем пациентам была проведена ФДТ с внутривенным введением фотосенсибилизатора «Фотодиазина» или «Радахлорина», в качестве излучателя использовали лазерную установку "Эломед" (длина волны  $\lambda=662$  нм.).

Размер новообразований – от 0,5 до 3,0 см. Доза препарата составила от 0,6 до 1,2 до мг/кг. Доза света – от 150 до 300 Дж/см<sup>2</sup>. Всем пациентам был проведен однократный курс ФДТ. Оценка результата лечения осуществлялась на вторые, третьи и седьмые сутки после ФДТ. Далее пациенты наблюдались один раз в неделю. После ФДТ отек периорбитальной области сохранялся от 3-х до 7-ми дней. Реабилитационный период с резорбцией опухоли, отторжением некротического участка и репарацией ткани в области дефекта, происходил от одного до двух месяцев, в зависимости от распространённости заболевания. Оценка динамики проводилась через два месяца после ФДТ.

У 4-х пациентов было отмечено рецидивирование заболевания (у одного пациента через 2 года, у двух – через 5 лет, у одного – через 8 лет после проведения ФДТ). Всем четверым пациентам была проведена повторно однократная процедура ФДТ. Срок наблюдения пациентов составлял от 2-х до 10-ти лет.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенной ФДТ у всех пациентов отмечен 100% эффект, т.е. полная резорбция опухоли, достигнуты стойкие результаты и отличный косметический эффект. Полученные данные дают основание для оценки ФДТ, как высокоэффективного, полноценного, альтернативного метода лечения рака кожи «неудобных локализаций», таких как внешний угол глаза и нижнее веко. Выявляются явные преимущества метода:

- ФДТ является высокоэффективным и органосохраняющим методом.
- ФДТ носит щадящий характер, не требует анестезии и хорошо переносится больными.
- ФДТ практически не имеет противопоказаний, может проводиться пожилым пациентам, а также пациентам с сопутствующими заболеваниями.
- Метод ФДТ не приводит к побочным явлениям, обеспечивает стойкий результат и отличный косметический эффект.
- Данный метод является однократным, не требует госпитализации. Лечение возможно проводить в амбулаторных условиях, что делает его экономически выгодным.

Все вышеперечисленные преимущества дают основания при выборе метода лечения рака кожи «неудобных» локализаций отдавать предпочтение ФДТ.

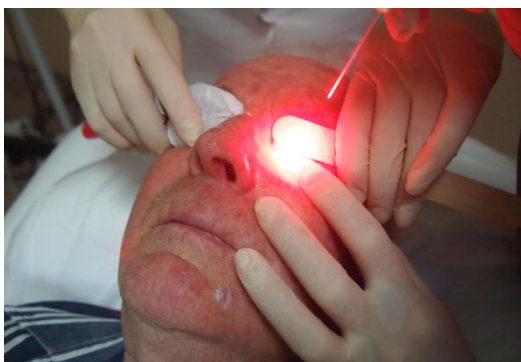
Ход лечения и результаты проиллюстрированы на рис. 1-19.



*Рис. 1.* Пациент М. 75 лет.



*Рис. 2.* Пациент М. (сутки после ФДТ). Некроз опухоли. Диагноз: БКРК внешнего угла глаза (до ФДТ)



*Рис. 3.* Сеанс ФДТ



*Рис. 4.* Пациент М. (два месяца после ФДТ). Полная резорбция опухоли с отличным косметическим результатом



*Рис. 5.* Пациентка Л. 72 г.



*Рис. 6.* Пациентка Л. (сутки после ФДТ). Некроз опухоли. Диагноз: БКРК внешнего угла глаза (до ФДТ)



Рис. 7. Пациентка Л. (через два месяца после ФДТ)



Рис. 8. Пациентка Л. 77 лет. Диагноз: БКРК. ФДТ в 2008 г. Рецидив в 2016. (состояние до повторного курса ФДТ)



Рис. 9. Пациентка Л.



Рис. 10. Пациентка Л. (через сутки после ФДТ). Некроз опухоли. (через сутки после ФДТ). Резорбция опухоли

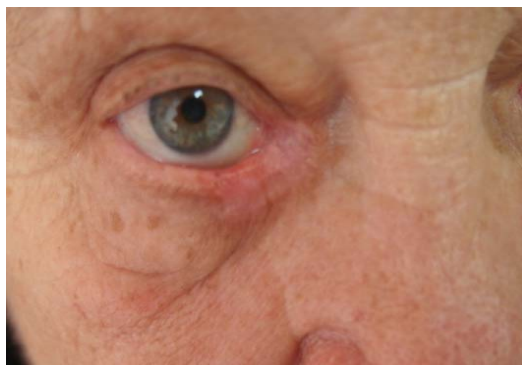


Рис. 11. Пациентка Л. (через месяц после ФДТ)

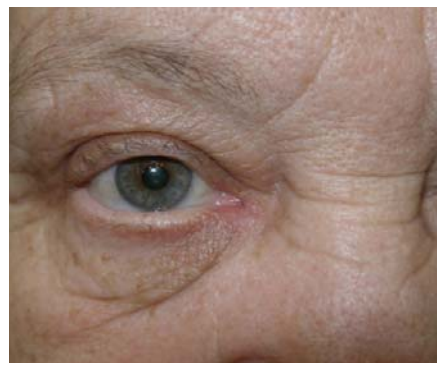


Рис. 12. Пациентка Л. (через два месяца после ФДТ). Полная резорбция опухоли с отличным косметическим эффектом





Рис. 13. Пациентка Л. 80 лет.



Рис. 14. Пациентка Л. (сразу после ФДТ).  
Сосудистая ишемия. Диагноз: БКРК.  
Близкофокусная терапия в 2015 г. Рецидив в 2016  
(состояние до курса ФДТ)



Рис. 15. Пациентка Л.



Рис. 16. Пациентка Л. (через сутки после ФДТ).  
Некротизация опухоли. через два месяца после ФДТ).  
Полная резорбция опухоли. (Отличный  
косметический эффект)



Рис. 17. Пациентка В.



Рис. 18. Пациентка В. Состояние после ФДТ. Ди-  
агноз: Базально-клеточный рак кожи. Рецидив.  
Состояние после криотерапии и 3- кратной элек-  
трокоагуляции. Больна более 7 лет



*Рис.19.* Пациентка В. Результат лечения: Полная резорбция опухоли с отличным косметическим эффектом. Безрецидивный срок наблюдения пациента 6 лет

### **Литература**

1. Бровкина А.Ф. Лучевая терапия в лечении опухолей органа зрения // Клиническая офтальмология. 2003. №1. С. 15–19.
2. Ежова М.Н., Снарская Е.С. Базалиома кожи (особенности клинической картины и лечение). Пособие для врачей. М., 2003. 136 с.
3. Пурцхванидзе В.А. Фотодинамическая терапия рака кожи – современное решение проблемы // Эстетическая медицина. 2012. Т. 11, № 2. С. 306–310.
4. Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи: дис. докт. мед. наук. 2005.
5. Розенко Л.Я., Енгибарян М.А. Клинико-экспериментальное обоснование комплексной терапии опухолей внутреннего угла глаза // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4.
6. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. М.: Медицина, 2003. 136 с.
7. Фотодинамическая терапия / Цыб А.Ф., Каплан М.А. [и др.] М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 212 с.
8. Purtskhvanidze V.A. Photodynamic therapy to treat basal-cell skin cancer in the periorbital area // 14th international Congress of the European Society for Photobiology. Geneva, Switzerland. 2011, P. 110.
9. Purtskhvanidze V.A., Stranadko E.Ph. Photodynamic therapy for skin cancer with chlorin derivatives under the outpatient conditions // Photodiagnosis and photodynamic therapy. 13th international Congress of the European Medical Laser Association (EMLA), Helsinki, Finland. 2008. P. 9.
10. Stranadko E.Ph., Purtskhvanidze V.A. Photodynamic therapy of inconvenient locations in skin cancer // Photodiagnosis and photodynamic therapy. Materials of the Congress . 1<sup>st</sup> Conference of the European Platform for Photodynamic Medicine. Dubrovnic, Croatia. 2008. P. 88.

### **References**

1. Brovkina AF. Luchevaya terapiya v lechenii opukholey organa zreniya [Radiation therapy in the treatment of tumors of the organ of vision]. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2003;1:15-9. Russian.
2. Ezhova MN, Snarskaya ES. Bazalioma kozhi (osobennosti klinicheskoy kartiny i lechenie) [Basal cell carcinoma of the skin (clinical features and treatment)]. Posobie dlya vrachey. Moscow; 2003. Russian.
3. Purtskhvanidze VA. Fotodinamicheskaya terapiya raka kozhi – sovremennoe reshenie problem [Photodynamic therapy of skin cancer - the modern solution to the problem]. Esteticheskaya meditsina. 2012;11(2):306-10. Russian.
4. Romanko YS. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochnogo raka kozhi [Photodynamic therapy of basal cell skin cancer] [dissertation]. 2005. Russian.
5. Rozenko LY, Engibaryan MA. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie kompleksnoy terapii opukholey vnutrennego ugla glaza [Clinical and experimental study of the complex therapy of the inner corner of the eye tumor]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;4. Russian.
6. Snarskaya ES, Molochkov VA. Bazalioma [Basaloma]. Moscow: Meditsina; 2003. Russian.
7. Tsyb AF, Kaplan MA, et al. Fotodinamicheskaya terapiya [Photodynamic therapy]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2009. Russian.
8. Purtskhvanidze VA. Photodynamic therapy to treat basal-cell skin cancer in the periorbital area. 14th international Congress of the European Society for Photobiology. Geneva, Switzerland. 2011:110.

9. Purtskhvanidze VA, Stranadko EP. Photodynamic therapy for skin cancer with chlorin derivatives under the outpatient conditions. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 13th international Congress of the European Medical Laser Association (EMLA), Helsinki, Finland. 2008:9.

10. Stranadko EP, Purtskhvanidze VA. Photodynamic therapy of inconvenient locations in skin cancer. Photodiagnosis and photodynamic therapy. Materials of the Congress . 1<sup>st</sup> Conference of the European Platform for Photodynamic Medicine. Dubrovnic, Croatia. 2008:88.

---

**Библиографическая ссылка:**

Пурцхванидзе В. А. Фотодинамическая терапия рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-5.pdf> (дата обращения: 14.07.2016). DOI: 10.12737/20883.