УДК 161.5-006.6:615.831

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-15-21

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан, В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия

Резюме

Цель исследования: изучить возможности фотодинамической терапии (ФДТ) немеланомных злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизатором (ФС) фотолону молодых пациентов. Материал и методы. ФДТ проведена 59 пациентам в возрасте от 19 до 44 лет с верифицированным диагнозом: базальноклеточный рак кожи (БКРК) − 51 пациент и плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) − 8 пациентов. Использовали ФС фотолон в дозе 0,8−1,3 мг/кг, подводили световую дозу от 100 до 400 Дж/см² в зависимости от клинической и гистологической формы опухолевого очага и индекса контрастности ФС − «опухолевая/здоровая кожа», рассчитанного по данным флуоресцентной диагностики. Результаты. Через 6 мес. после проведения ФДТ немеланомного рака кожи сТ1-4N0М0 получена полная регрессия в 84,7% случаев, частичная − у 11,9%, стабилизация − у 3,4% пациентов. Отмечен хороший косметический эффект. Выявлено, что эффективность ФДТ БКРК выше, чем плоскоклеточного рака кожи, частота полных регрессий составила соответственно 92,2 и 37,5%. На сроках наблюдения от 6 мес. до 10 лет диагностированы рецидивы в 8,7% случаев. Заключение. ФДТ с ФС фотолон является эффективным с низким риском развития анатомо-функциональных нарушений способом лечения немеланомного рака кожи и может являться методом выбора при лечении злокачественных новообразований кожи у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотолон, флуоресцентная диагностика, немеланомные злокачественные новообразования кожи, молодой возраст.

Для цитирования: Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., Спиченкова И.С. Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи у лиц молодого возраста // Лазерная медицина. − 2020. − Т. 24. − № 2–3. − С. 15–21.

Контакты: Ярославцева-Исаева Е.В., e-mail: elena.yaris@gmail.com

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR TREATING MALIGNANT SKIN TUMORS IN YOUNG PEOPLE

Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N., Spichenkova I.S.

A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia

Abstract

Objective: to study the effectiveness of photodynamic therapy (PDT) for non-melanoma malignant skin neoplasms with photosensitizer (PS) Photolon in young patients. Material and methods. 59 patients, aged 19–44, with verified diagnosis were treated with PDT technique: basal cell skin cancer (BCSC) – 51 patient; squamous cell skin cancer (SCSC) – 8 patients. Photolon dose was 0.8–1.3 mg/kg. The applied light dose was from 100 to 400 J/cm² depending on the clinical and histological form of tumor focus and the contrast index of PS – tumor / healthy skin calculated by findings of fluorescent diagnostics. Results. 6 months after PDT, 84.7% patients with non-melanoma skin cancer cT1-4N0M0 had a complete regression; 11.9% – partial; 3.4% – stabilization. There was a good cosmetic effect as well. It has been revealed that PDT effectiveness in BCSC is higher than that in squamous cell skin cancer; complete regressions was seen in 92.2 and 37.5%, respectively. Relapses during the follow-up period (from 6 months to 10 years) were registered in 8.7% of cases. Conclusion. PDT with Photolon is an effective technique for treating non-melanoma skin cancer with low risk of developing anatomical and functional disorders. It may be a method of choice for treating young people with malignant skin neoplasms.

Key words: photodynamic therapy, Photolon, fluorescence diagnostics, non-melanoma malignant skin neoplasms, young age.

For citations: Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N., Spichenkova I.S. Photodynamic therapy for treating malignant skin tumors in young people (a clinical experience). *Lazernaya Medicina*. 2020; 24 (2–3): 15–21. [In Russ.].

Contacts: Yaroslavtseva-Isaeva E.V., e-mail: elena.yaris@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Немеланомный рак кожи чаще развивается у людей в возрасте старше 50 лет, среднестатистический возраст заболевших составляет в среднем 64,4 ± 3,3 года, при этом на долю лиц пожилого и старческого возраста приходится 72–78% случаев [1–4]. В последнее время зарегистрировано увеличение количества пациентов с базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи среди лиц молодого возраста [5].

По определению ВОЗ, возраст до 44 лет называется молодым возрастом, 44—60 лет — средним, 60—75 лет — пожилым, 75—90 лет — старческим, а человек старше 90 лет считается долгожителем.

В нашей клинике в период с 2007-го по 2018 гг. проведено лечение 1923 пациентам с диагнозом рак кожи. Среди них количество пациентов молодого возраста было небольшим и составило 3,1%, но если в период с 2007-го по 2012 гг. лечение проходили 18 пациентов

до 44 лет с диагнозом рак кожи, то в период с 2013-го по 2018 гг. их количество возросло более чем в два раза и составило 41 пациент. По данным литературы [6], базальноклеточный рак кожи (БКРК) встречается в возрасте от 15 до 34 лет в 1–2% случаев. Наиболее значимыми факторами риска развития БКРК у лиц моложе 40 лет являются инсоляция, а при наличии множественных очагов — генетическая предрасположенность [7]. По нашим данным, плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) у лиц моложе 44 лет возникает в 6 из 8 случаев на фоне рубцов, в результате термических или химических ожогов, укусов насекомых.

При использовании стандартных методов лечения злокачественных новообразований кожи, таких как хирургическое лечение и лучевая терапия, высок риск развития анатомо-функциональных нарушений или поздних лучевых осложнений. При выборе метода лечения, особенно у молодых людей, наиболее актуально встает вопрос косметического результата.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) благодаря избирательному разрушению опухолевой ткани, сохранению коллагенового каркаса тканей, заживлению дефекта после резорбции опухоли по типу репарации обеспечивает хороший косметический эффект [8, 9].Одновременное проведение флуоресцентной диагностики перед проведением фотодинамической терапии позволяет индивидуально спланировать световую дозу [10–12], а индекс контрастности, характеризующий уровень накопления фотосенсибилизатора, влияет на результаты лечения методом ФДТ [13–15].

В данной работе показан опыт применения фотодинамической терапии при лечении злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизатором (ФС) хлоринового ряда у пациентов до 44 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2007-го по 2018 гг. ФДТ была проведена 59 пациентам с немеланомным раком кожи в возрасте от 19 до 44 лет, средний возраст составил $36,5\pm0,8$ лет. Мужчин среди них было 25, женщин — 34. Среди предрасполагающих факторов выделены: повышенная инсоляция, рубцы после химических и термических ожогов, хроническая травматизация, укусы насекомых. БКРК выявлен у 51 (86,4%) пациента, ПКРК — у 8 (13,6%). По распространенности процесса: с T1N0M0 — 28 (47,5%) пациентов, с T2N0M0 — 24 (40,8%) и с T3N0M0 — 5 (8,4%), с T4N0M0 — 2 (3,3%).

Очаги в основном локализовались на коже головы и шеи у 42 (71,2%) пациентов, наиболее часто встречались очаги на коже носа, в параорбитальной области, на коже лба (табл. 1).

Множественная форма рака кожи (более 2 очагов) выявлена у 8 пациентов, из них 4 пациента с синдромом Горлина—Гольца. У 39 (66,1%) пациентов рак кожи был диагностирован впервые, 20 (33,9%) пациентов проходили лечение по поводу рецидива заболевания

или продолженного роста после проведенного ранее лечения (после лучевой терапии – 5 пациентов, после хирургического иссечения – 5 пациентов, после лазерной деструкции – 3 пациента, после ФДТ– 3 пациента, после комбинированного лечения – 3 пациента, после электрокоагуляции – 1 пациент).

Таблица 1
Распределение больных по локализации опухолевых очагов

Table 1
Distribution of patients by tumor location

Nº	Локализация опухолей Tumor location	Кол-во больных Number of patients	% больных % of patients
	Область головы и шеи Head and neck area	42	71,2
	Щека Cheek	3	5,1
	Лоб Forehead	6	10,2
	Hoc и носогубные складки Nose and nasolabial folds	13	22,0
1	Параорбитальная область Paraorbital region	10	16,7
	Подбородочная область Chin area	3	5,1
	Волосистая часть головы Scalp	2	3,4
	Ушная раковина, наружный слуховой проход Auricle and external auditory canal	5	8,5
2	Туловище Body	3	5,1
3	Конечности Limbs	6	10,2
4	Множественная форма Multiple form	8	13,6
	Bcero Total	59	100,0

Для проведения ФДТ использовали ФС фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) в дозе 1,0—1,3 мг/кг, препарат вводили внутривенно на 200 мл физраствора за 3 часа до проведения флуоресцентной диагностики (ФД) и ФДТ. Пациенты соблюдали световой режим в течение 3 суток после введения препарата.

Пациентам проводили ФД с целью индивидуального планирования световой дозы. Флуоресцентную визуализацию опухоли выполняли до лечения (определяли границы патологического процесса) и осуществляли контроль за процессом ФДТ. Использовали устройство светодиодное видеофлуоресцентное УФФ-630/675-01 (ООО «Биоспек», Россия) со светодиодным облучателем (длина волны 660—680 нм, мощность излучения 40 мВт/см²), встроенной

высокочувствительной видеокамерой и аппарат «ФЛУОВИЗОР» (ООО «АТКУС», Россия).

Флуоресцентную спектроскопию проводили на оптоволоконном спектроанализаторе «Леса-6» с гелийнеоновым диагностическим лазером «ЛГН 633-25» (ООО «Биоспек», Россия). Средняя мощность лазерного излучения - 2 мВт, плотность энергии локального лазерного излучения на поверхности тканей в процессе одного обследования не более 1 Дж/см². Полученные путем точечных измерений спектры опухолевой ткани, а также визуально здоровой кожи анализировали по форме, величине и амплитуде сигнала (не менее 4 точек в центре опухоли, 4 точек по периферии и 2 контрольных точек на здоровой коже (в зоне поражения и кожа руки). Определяли интенсивность флуоресценции по соотношению площади флуоресценции к площади отраженного от тканей лазерного излучения в относительных единицах (о. е.). Оценивали уровень накопления ФС в относительных единицах и рассчитывали средний индекс контрастности «опухолевая/здоровая ткань».

Для проведения ФДТ в качестве источников лазерного света применяли лазерные полупроводниковые аппараты «Аткус-2», «Латус» (662 нм) (ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург, Россия). В зависимости от клинической формы и ответа опухоли на лечение использовали различные методики ФДТ: однокурсовую (n = 52), многокурсовую (при диаметре новообразования более 4,0 см, n = 7), с дистанционным облучением (n = 54) или внутритканевым облучением (при экзофитном росте опухоли или выраженной инфильтрации подлежащих тканей, n = 5). Поля формировались с захватом окружающих тканей 0,5-1,0 см. Световая доза варьировалась от 100 до 400 Дж/см² в зависимости от клинической и гистологической формы опухолевого очага и среднего индекса контрастности ФС «опухолевая/здоровая кожа».

Проведенные ранее исследования показали, что интенсивность флуоресценции в злокачественном

новообразовании кожи при одинаковой дозе фотосенсибилизатора зависит от его клинической и гистологической формы [16]. Так, через 3 ч после введения фотолона в дозе 1,3 мг/кг средний индекс контрастности в поверхностной форме рака кожи в среднем составлял 2.7 ± 0.5 , в узловой -2.3 ± 0.2 , в эрозивно-язвенной - 3,6 ± 0,3. У пациентов с узловой формой ПКРК средний индекс контрастности после введения фотолона в дозе 1,3 мг/кг был достоверно выше (p < 0,05) (в среднем $2,8 \pm 0,2$), чем при узловой форме БКРК после введения фотолона в той же дозе. Степень накопления фотосенсибилизатора индивидуальна и зависит не только от дозы введенного фотосенсибилизатора, но и от формы рака кожи, поэтому при расчете световой дозы мы ориентировались на средний индекс контрастности, который в каждом конкретном случае был индивидуален. При среднем индексе контрастности в очаге БКРК менее двухсветовую дозу планировали не менее 300 Дж/см². Ввиду агрессивного течения ПКРК световую дозу планировали не менее 300 Дж/см², даже если индекс контрастности был выше двух, а при среднем индексе контрастности менее двух световая доза была 400 Дж/см².

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты лечение переносили удовлетворительно, болевой синдром купировался ненаркотическими или наркотическими анальгетиками, осложнений не выявлено. Через 5–7 дней после лечения формировался струп. Сроки отторжения струпа и формирования рубца составили от 1 до 3 мес. Через 6 мес. после 1–3 курсов ФДТ получена полная регрессия рака кожи у 50 (84,7%) пациентов, частичная – у 7 (11,9%), стабилизация – у 2 (3,4%) пациентов, случаев с отсутствием эффекта не отмечено (табл. 2). При этом эффективность лечения зависит от стадии и гистологической формы новообразования (табл. 3, 4).

Таблица 2

Непосредственные результаты ФДТ рака кожи

Table 2

Immediate results of PDT in skin cancer

Характеристика опухолевого процесса	Кол-во больных	Непосредственные результаты Immediate results		
Type of neoplastic process	Number of patients	Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial regression	Стабилизация Stabilization
Рак кожи cT1-4N0M0 Skin cancer cT1-4N0M0	59	50 (84,7%)	7 (11,9%)	2 (3,4%)
Первичный рак кожи Primary skin cancer Рецидивный рак кожи Recurrent skin cancer	39 20	36 (92,3%) 14 (70,0%)	3 (7,7%) 4 (20,0%)	0 (0%) 2 (10,0%)
Базальноклеточный рак Basal cell carcinoma Плоскоклеточный рак Squamous cell carcinoma	51 8	47 (92,2%) 3 (37,5%)	4 (7,8%) 3 (37,5%)	0 (0%) 2 (25,0%)

Таблица 3

Непосредственные результаты ФДТ базальноклеточного рака кожи в зависимости от стадии

Table 3

Immediate results of PDT in basal cell carcinoma depending of the process stage

TNM	Кол-во больных Number of patients	Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial response
cT1N0M0	25	25 (100%)	_
cT2N0M0	22	20 (91%)	2 (9%)
cT3N0M0	4	2 (50%)	2 (50%)
Bcero Total	51	47 (92,2%)	4 (7,8%)

Таблица 4

Непосредственные результаты ФДТ плоскоклеточного рака кожи в зависимости от стадии

Table 4

Immediate results of PDT in squamous cell carcinoma

TNM	Кол-во больных Number of patients	Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial response	Стабили- зация Stabilization
cT1N0M0	3	3 (100%)	-	_
cT2N0M0	1	_	1 (100%)	_
cT3N0M0	2	_	2 (100%)	_
cT4N0M0	2	_	_	2 (100%)
Bcero Total	8	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)

У пациентов с частичной регрессией были проведены повторные курсы ФДТ, получена полная регрессия у 5 пациентов. У одного пациента с рецидивом (после хирургического лечения) ПКРК околоушной области более 5,0 см отмечено прогрессирование заболевания, ему проведена лучевая терапия. У пациентов с распространенностью процесса Т4 отмечена стабилизация: уменьшение размеров опухоли, гемостаз, санация гнойных очагов. На сроках наблюдения от 6 мес. до 10 лет выявлены рецидивы у 4 (8,7%) пациентов.

У 8 пациентов с множественными новообразованиями получена полная регрессия всех очагов, однако у 5 пациентов отмечено появление новых очагов в течение 1–2 лет на других участках кожи и проведены повторные курсы ФДТ.

Через 1—3 мес. после окончания лечения у пациентов формировались рубцы, округлые или линейные; в 30% случаев рубцы были гипертрофические, которые через 6—12 мес. без дополнительного лечения становились нормотрофическими; образования келоидных рубцов отмечено не было. У пациентов не пострадала функция зрения в случае расположения опухоли в параорбитальной области. В единичных случаях при расположении опухоли на верхнем веке или крыле носа с прорастанием на всю толщину хряща наблюдали деформацию или деструкцию.

Ниже представлены примеры клинических наблюдений, демонстрирующие результаты лечения рака кожи методом ФДТ у лиц молодого возраста (рис. 1–3).





Рис. 1. Пациент 39 лет. Диагноз: плоскоклеточный рак кожи околоушной области, сТ2N0M0, хирургическое лечение, криотерапия 2010 г., рецидив, гТ3N0M0. Многокурсовая ФДТ (3 курса), ФС фотолон 1,2 мг/кг, средний индекс контрастности через 3 часа после введения ФС 3,5/1, P = 0,5-0,7-1,0 Вт, E = 200-300 Дж/см², количество полей -9-6-5, диаметр -2,0 см: a- до многокурсовой ФДТ (размер очага $5,5\times6,5$ см); 6- через 6 мес. после лечения

Fig. 1. Patient 39 y. o. Diagnosis: squamous cell skin cancer of the parotid region cT2N0M0, surgical treatment, cryotherapy in 2010, relapse, rT3N0M0. Multi-course PDT (3 courses), Photolon 1.2 mg/kg, average contrast index in 3 hours after PS injection 3.5/1, P = 0.5–0.7–1.0 W, E = 200–300 J/cm², number of fields 9–6–5, diameter 2,0 cm: **a** – before multi-course PDT (focus size 5.5×6.5 cm). **6** – in 6 months after treatment







Рис. 2. Пациентка 42 года. Диагноз: базальноклеточный рак кожи нижнего века справа, сТ1aN0M0. 1 курс ФДТ, ФС фотолон 0,8 мг/кг, средний индекс контрастности 2/1, P = 0,5 BT, P = 0,28 BT/cm², E = 300 Дж/cм²: E = 300 Дж/см²: E = 300 Д

Fig. 2. Patient 42 y. o. Diagnosis: basal cell skin cancer of lower right eyelid, cT1aN0V0. One PDT course; PS – Photolon 0.8 mg/kg, average contrast index 2/1, P = 0.5 W, Ps = 0.28 W/cm², E = 300 J/cm²: \bf{a} – before PDT; $\bf{6}$ – 3 days after PDT; \bf{b} – one year after PDT, 5 years no relapse





Рис. 3. Пациентка 35 лет. Диагноз: базальноклеточный рак кожи волосистой части головы, cT2N0M0, 1 курс ФДТ, ФС фотолон 1,0 мг/кг, средний индекс контрастности 2,5/1, P = 1,0 Вт, количество полей -8, диаметр поля -2,0 см, Ps = 0,31 Вт/см², E = 200 Дж/см²: a - до ФДТ, размеры 3,5×3,2 см; 6 -через 3 мес. после ФДТ, без рецидива 2 года

Fig. 3. Patient 35 y. o., Diagnosis: basal cell carcinoma of the scalp, cT2N0M0, one PDT course; PS – Photolon 1.0 mg/kg, average contrast index 2.5/1, P = 1.0 W, number of fields – 8, field diameter – 2.0 cm, Ps = 0.31 W/cm², E = 200 J/cm²: \mathbf{a} – before PDT, dimensions 3,5×3,2 cm; $\mathbf{6}$ – 3 months after PDT, no relapse for 2 years

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФДТ с ФС фотолон является эффективным способом лечения базальноклеточного рака кожи начальных стадий с размерами новообразования до 4,0 см и плоскоклеточного рака кожи до 2,0 см у лиц молодого возраста. Приоритетным является низкий риск развития анатомо-функциональных нарушений и возможность повторного применения ФДТ без развития значимых местных и системных побочных эффектов. Индивидуальный подход к параметрам проведения ФДТ, используя данные флуоресцентной диагностики, может повысить результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Тришкина О.В. и др. Сравнительная характеристика различных видов лечения базальноклеточного рака кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 5. – С. 4–10.

- 2. Молочков В.А., Молочков А.В., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С. Эпителиальные опухоли кожи. М.: БИНОМ, 2012. 224 с.
- 3. Liezel L. Griffin and John T. Lear. Photodynamic Therapy and Non-Melanoma. Skin Cancer Cancers. 2016; 8 (10): 98.
- Fantini F., Greco A., Del Giovane C. et al. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011; 25 (8): 896–901.
- 5. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166: 1069–1080.
- Cox N.H. Basal cell carcinoma in young adults. British journal of dermatology. 1992; 127 (1): 26–29.
- Nemer K.M., Bauman T.M., Boyd A.S. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma in Men Younger than 40 years: A Case-Control Study. Dermatol. Surg. 2018; 11: 1373–1378.
- 8. *Гельфонд М.Л., Рогачев М.В.* Фотодинамическая терапия. Фундаментальные и практические аспекты: Учеб-

- ное пособие. Спб: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2018. 148 с.
- Ting Lv, Zu-Fang Huang, Hong-Wei Wang et al. Photodiagnosis and Photodynamictherapy. 2012; 9 (2): 164–169.
- Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 1. – С. 3–7.
- 11. *Филоненко Е.В., Серова Л.Г.* Фотодинамическая терапия в клинической практике // Biomedical. Photonics. 2016. Т. 5. № 2. С. 26–37.
- Cosgarea R., Susan M., Crisan M., Senila S. Photodynamic therapy using topical 5-aminolaevulinic acid vs surgery for basal cell carcinoma. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013; 27 (8): 980–984.
- Гамаюнов С.В., Скребцова Р.Р., Корчагина К.С. и др. Возможности оптимизации клинических исходов фотодинамической терапии с использованием оптической визуализации // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44. № 2. С. 148–157.
- Капинус В.Н., Романко Ю.С., Каплан М.А. и др. Эффективность флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотодитазин у больных раком кожи // Российский биотерапевтический журнал. 2005. Т. 4. № 3. С. 69–75.
- Tyrrell J.S., Campbell S.M., Curnow A. The relationship between protoporphyrin IX photobleaching during realtime dermatological methyl-aminolevulinate photodynamic therapy (MAL-PDT) and subsequent clinical outcome. Lasers Surg Med. 2010; 42 (7): 613–9.
- 16. Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н. и др. Флюоресцентная диагностика злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда // Biomedical Photonics. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 13–20.

REFERENCES

- Volgin V.N., Stranadko E.F., Trishkina O.V., Kabanova M.A., Kagoyants R.V. Comparative characteristics of various types of treatment of basal cell skin cancer. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2013; 5: 4–10. [In Russ.].
- Molochkov V.A., Molochkov A.V., Khlebnikova A.N., Kuntsevich Zh.S. Epithelial skin tumors. Moscow: BINOM. 2012; 224. [In Russ.].
- 3. Liezel L. Griffin and John T. Lear. Photodynamic Therapy and Non-Melanoma. Skin Cancer Cancers. 2016; 8 (10): 98.
- Fantini F., Greco A., Del Giovane C. et al. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011; 25 (8): 896–901.
- Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br. J. Dermatol. 2012; 166: 1069–1080.
- 6. Cox N.H. Basal cell carcinoma in young adults. British journal of dermatology. 1992; 127 (1): 26–29.
- 7. Nemer K.M., Bauman T.M., Boyd A.S. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma in Men Younger than 40 years: A Case-Control Study. Dermatol. Surg. 2018; 11: 1373–1378.
- 8. *Gelfond M.L., Rogachev M.V.* Photodynamic therapy. Fundamental and practical aspects: Textbook.: Petrov Oncologic Medical Center. Saint Petersburg, 2018: 148. [In Russ.].

- 9. *Ting Lv, Zu-Fang Huang, Hong-Wei Wang et al.* Photodiagnosis and Photodynamictherapy. 2012; 9 (2): 164–169.
- Filonenko E.V. Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy-justification of application and possibilities in oncology. Photodynamic therapy and photodiagnostics. 2014; 1: 3–7. [In Russ.].
- 11. Filonenko E.V., Serova L.G. Photodiagnosis and Photodynamic therapy. Biomedical Photonics. 2016; 5 (2): 26–37. [In Russ.].
- Cosgarea R., Susan M., Crisan M., Senila S. Photodynamic therapy using topical 5-aminolaevulinic acid vs surgery for basal cell carcinoma. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013; 27 (8): 980–984.
- Gamayunov S.V., Skrebtsova R.R., Korchagina K.S. et al. Possibilities of optimization of clinical outcomes of photodynamic therapy using optical imaging. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2016; 44 (2): 148–157. [In Russ.].
- Kapinus V.N., Romanko Yu.S., Kaplan M.A. et al. Effectiveness of fluorescence diagnostics and photodynamic therapy with photoditazine photosensitizer in patients with skin cancer. Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal. 2005; 4 (3): 69–75. [In Russ.].
- Tyrrell J.S., Campbell S.M., Curnow A. The relationship between protoporphyrin IX photobleaching during real-time dermatological methyl-aminolevulinate photodynamic therapy (MAL-PDT) and subsequent clinical outcome. Laser Surg Med. 2010; 42 (7): 613–9.
- Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N. et al. Fluorescent diagnostics of skin malignancies with photosensitizers of the chlorine series. Biomedical Photonics. 2018; 7 (1): 13–20.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Conflict of interests

The autores state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Информация об авторах

Ярославцева-Исаева Елена Викторовна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; тел. (48439) 9-31-88; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4647-0289.

Капинус Виктория Николаевна — кандидат медицинских наук, врач отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия); тел. (48439) 9-32-36; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Каплан Михаил Александрович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; тел. (48439) 9-30-26; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-6812-9116.

Laser medicine. 2020, vol. 24, № 2-3

Спиченкова Ирина Сергеевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; ORCID: 0000-0001-7108-6946.

Information about authors:

Elena Yaroslavtseva-Isaeva – MD, candidate of medical sciences, leading researcher at department of PDD and therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; tel. (48439) 9-31-88; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4647-0289.

Viktoria Kapinus – MD, candidate of medical sciences, physician at department of PDD and therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; tel. (48439) 9-32-36; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Mikhail Kaplan – MD, doctor of medical sciences, professor, chief researcher of department of PDD and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; tel. (48439) 9-30-26; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-6812-9116.

Irina Spichenkova – MD, candidate of medical sciences, researcher at department of PDD and Therapy A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; ORCID: 0000-0001-7108-6946.