

УДК: 616.5-006.6-085.831

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-1-25-32

Тип статьи: оригинальное исследование

РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ВЕК С ВНУТРИВЕННЫМ ВВЕДЕНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИН Е6

Е.В. Ярославцева-Исаева, В.Н. Капинус, О.Е. Поповкина, И.С. Спиченкова

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

Резюме

Цель исследования: оценить непосредственные и отдаленные результаты фотодинамической терапии (ФДТ) базальноклеточного рака кожи (БКРК) век с внутривенным введением фотосенсибилизатора (ФС) хлорин Е6.

Материалы и методы. ФДТ проведена 261 пациенту с верифицированным диагнозом БКРК век cT1-3N0M0 I–II стадии в возрасте от 38 до 87 лет (средний 68,7 ± 15,6 года). Использовали ФС хлорин Е6 (фотолон, фотодитазин, радахлорин) внутривенно в дозе 1,0–1,5 мг/кг, количество курсов – 1–2. Световая доза варьировалась от 100 до 300 Дж/см² в зависимости от клинической формы новообразования и данных флюоресцентной диагностики.

Результаты. Полная регрессия после 1-го курса ФДТ БКРК cT1-3N0M0 с внутривенным введением ФС хлорин Е6 получена в 90,4 % случаев, после двух курсов получена полная регрессия в 96,2 % случаев. На сроках наблюдения от 5 до 15 лет диагностированы рецидивы в 7,6 % случаев. Количество рецидивов зависело от стадии процесса. При новообразованиях, соответствующих символу cT1a, число рецидивов составило 1,4 %, cT1b – 5,0 %, cT1c – 8,3 %, cT2a – 2,5 %, cT2b – 5,0 %, cT2c – 9 %, cT3a – 5,8 %, cT3b – 43,8 %, cT3c – 46,7 %. Отмечены хорошие и отличные косметические результаты.

Заключение. ФДТ БКРК век I–II стадии с внутривенным введением ФС хлорин Е6 является эффективным способом лечения с низким риском развития анатомо-функциональных нарушений и может являться альтернативой хирургическому лечению. Лечение должно проводиться персонализировано в специализированных центрах.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, хлорин Е6, внутривенное введение, базальноклеточный рак кожи век

Для цитирования: Ярославцева-Исаева Е.В., Капинус В.Н., Поповкина О.Е., Спиченкова И.С. Результаты фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи век с внутривенным введением фотосенсибилизатора хлорин Е6. *Лазерная медицина*. 2024; 28(1):25–32. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-1-25-32>

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

OUTCOMES AFTER PHOTODYNAMIC THERAPY OF BASALCELL CARCINOMA ON THE EYELID SKIN WITH INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF PHOTOSENSITIZER CHLORIDE E6

Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kapinus V.N., Popovkina O.E, Spichenkova I.S.

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Obninsk, Russia

Abstract

Purpose. To evaluate immediate and long-term outcomes after photodynamic therapy (PDT) of basal cell carcinoma (BCC) on the eyelid with intravenous administration of photosensitizer (PS) chlorine E6.

Materials and methods. PDT was performed in 261 patients with a verified diagnosis of BCC of the eyelid cT1-3N0M0, stage I–II, aged 38 to 87 (average 68.7 ± 15.6). PS chlorin E6 (Photolon, Photoditazin, Radachlorin) was used intravenously at dosage 1.0–1.5mg/kg; 1–2 courses. Light dosage ranged from 100 to 300 J/cm², depending on the neoplasm clinical form and the data of fluorescence diagnostics.

Results. Complete regression after the first PDT course of eyelid BCC cT1-3N0M0 with intravenous administration of PS chlorin E6 was obtained in 90.4 % of cases; after 2 courses - in 96.2 % of cases. During the follow-up period from 5 to 15 years, relapses were diagnosed in 7.6 % of cases. The number of relapses depended on the process stage. In neoplasms corresponding to the symbol cT1a, the number of relapses was 1.4 %, cT1b – 5.0 %, cT1c – 8.3 %, cT2a – 2.5 %, cT2b – 5.0 %, cT2c – 9 %, cT3a – 5.8 %, cT3b – 43.8 %, cT3c – 46.7 %. Good and excellent cosmetic results were seen too.

Conclusion. PDT of eyelid BCC of stage I–II with intravenous administration of PS chlorine E6 is an effective and low-risk method for anatomical and functional disorders. It can be an alternative technique to surgical treatment. The discussed way of treatment should be personalized and provided in specialized medical settings.

Keywords: photodynamic therapy, chlorin E6, intravenous administration, basal cell carcinoma of eyelid skin

For citation: Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kapinus V.N., Popovkina O.E., Spichenkova I.S. Outcomes after photodynamic therapy of basal cell carcinoma on the eyelid skin with intravenous administration of photosensitizer chloride E6. *Laser Medicine*. 2024; 28(1): 25–32. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-1-25-32>

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

ВВЕДЕНИЕ

Первичные злокачественные опухоли органа зрения выявляются в 1 % от всех злокачественных новообразований. Заболеваемость в РФ при этой локализации составляет $3,7 \pm 0,4$ случая на 100 000 населения. Рак кожи век составляет 2/3 всех злокачественных опухолей органа зрения и 5–6 % всех злокачественных опухолей кожи, при этом доминирует базальноклеточный рак (в 60–95 % случаев) [1]. Наиболее распространенной локализацией злокачественного новообразования является нижнее веко. Несмотря на доступность визуальной диагностики, опухоль в ранней стадии (T1) диагностируют только у 1/3 заболевших, что резко снижает возможность локального органосохраняющего лечения [2]. В отличие от рака кожи другой локализации (согласно классификации злокачественных новообразований по TNM 8-го пересмотра) размеры новообразований рака кожи век, характеризующие стадию процесса, значительно отличаются. Опухоли век редко приводят к летальному исходу, но поздняя диагностика опухолей требует более инвазивного лечения и, следовательно, будет иметь неблагоприятные эстетические последствия. Помимо этого новообразования могут снижать остроту зрения или изменять нормальную форму век. Частота опухолей кожи век в основном является результатом воздействия факторов окружающей среды, включая солнечный свет и воздействие ультрафиолетовых лучей, и генетических факторов, включая пигментацию кожи. Таким образом, распространенность этих типов опухолей демонстрирует географические различия [3]. Раннее выявление новообразования, правильное стадирование и выбор метода лечения, обеспечивавшего не только радикальность лечения, но и хороший косметический результат, несомненно являются значимыми параметрами для практического здравоохранения. В настоящее время основой метод лечения рака кожи век – хирургический, в том числе реконструктивные пластические операции с применением лоскутов при обширных дефектах век [4, 5]. Результаты хирургического лечения варьируют по данным разных авторов, процент рецидивов через 5 лет после лечения составляет от 3,2 до 20 % [6, 7]. Так, по данным французских исследователей, из 165 очагов БКРК век после хирургического лечения только у 64,2 % получены отрицательные хирургические края, остальные положительные, и им проводилось или повторное хирургическое лечение, или лучевая терапия и наблюдение, и у 6,9 % выявлены рецидивы [8]. По данным испанских авторов, после хирургического лечения 142 пациентов с БКРК век получены положительные края резекции в 20,5 %, частота рецидивов 5,6 % [9]. По данным финских исследователей, из 194 очагов БКРК век, подвергшихся хирургическому лечению (при этом средний диаметр опухоли был меньше 10 мм в 77,3 % случаев), частота рецидивов составила 13,7 %

[10]. В офтальмоонкологическом центре Челябинского областного онкологического диспансера за период 1999–2005 гг. под наблюдением находилось 429 больных с БКРК век. Рецидивирующее течение БКР кожи век имело место в 72 случаях (19,7 %). Изучение взаимосвязи развития рецидивов БКР кожи век с методами лечения показало, что они возникают преимущественно после короткодистанционной рентгенотерапии (46,2 %), криодеструкции (33,8 %), реже – после хирургического лечения (20 %) [11].

В последнее 25 лет альтернативой хирургическому лечению является фотодинамическая терапия. В ретроспективных исследованиях в отечественной литературе и стран ближнего зарубежья показана высокая эффективность ФДТ рака кожи с внутривенным введением ФС производных хлорина Е6, в том числе рака кожи век [12, 13, 14, 15, 16]. В систематических обзорах и метаанализах в основном анализируются работы по эффективности ФДТ только с аппликационным способом введения фотосенсибилизатора – 5-аминолевулиновой кислоты и ее производных, которая эффективна только при поверхностном БКРК, и 5-летняя безрецидивная выживаемость не превышает 76,5 % [17, 18, 19, 20]. Активное развитие в РФ отечественной лазерной аппаратуры, применение отечественных фотосенсибилизаторов производных хлорина Е6 и внутривенный способ введения ФС, правильный отбор пациентов, возможность проводить флуоресцентную диагностику позволяют активно развивать метод ФДТ и достигать высоких показателей безрецидивной выживаемости и получать отличные косметические результаты.

Цель исследования: оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) с внутривенным введением фотосенсибилизатора (ФС) хлорин Е6 у больных базальноклеточным раком кожи век (БКРК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2002 по 2018 г. в отделении в рамках научных исследований проведена ФДТ с внутривенным введением ФС хлорин Е6 261 пациенту (ФС «Фотолон» – 231 пациент, ФС «Фотодинтазин» – 20 пациентов, «Радахлорин» – 10 пациентов) с морфологическим верифицированным БКРК век в возрасте от 38 до 87 лет (средний $68,7 \pm 15,6$ года). Новообразования на нижнем веке выявлены у 114 (43,7 %) пациентов, новообразования на веках с вовлечением внутреннего угла – у 108 (41,4 %) пациентов, на верхнем веке новообразования выявлены у 25 (9,5 %) пациентов и новообразования на веках с вовлечением наружного угла выявлены у 14 (5,4 %) пациентов. По распространенности процесса (руководство по TNM 8-е издание) БКРК век cT1N0M0 диагностирован у 102 (39,1 %) пациентов (из них T1 a – 70; T1 b – 20, T1 c – 12); cT2N0M0 диагностирован у 86 (32,9 %) пациентов (из них T2 a – 40; T2 b – 35; T2 c – 11), cT3N0M0 диагностирован у 73 (28,0 %) пациентов (из них T3a – 51;

Т3 в – 16; Т3 с – 6). Кроме того, 25 (9,6 %) пациентов ранее получили лечение: лучевую терапию – 15, хирургическое лечение – 6, лазерную или криодеструкцию – 4.

Пациентам вводили ФС хлорин Е6 внутривенно, предварительно разведя в 200 мл физиологического раствора, в дозе 1,0–1,5 мг/кг. Перед лечением пациентам проводили флюоресцентную визуализацию для определения границ опухолевого очага и контроля за процессом лечения (рис. 1 а, б, в) и флюоресцентную спектроскопию с целью определения индекса контрастности опухоль / здоровая ткань и планирования световой дозы. Световая доза была персонализирована для каждого пациента и зависела от клинической формы новообразования, степени накопления фотосенсибилизатора, локализации новообразования, реакции ткани на фотодинамическое воздействие, применяли световую дозу от 100 до 300 Дж/см². Средний индекс контрастности опухоль/здоровая ткань варьировал от 1,5/1 до 4/1. При индексе контрастности менее 1,5/1 световая доза планировалась не менее 300 Дж/см².

Облучение проводили на полупроводниковом лазерном аппарате «Латус» (662 нм), дистанционно, с использованием световода с микролинзой, количество курсов – 1–2. У 30 больных с толщиной опухоли более 7 мм дополнительно проводили внутритканевое облучение опухоли с использованием диффузоров (от 10 до 20 мм) с мощностью лазерного излучения на выходе световода до 0,4 Вт и световой дозе до 300 Дж/см длины световода. Глазное яблоко и окружающие ткани экранировали с помощью специальных защитных устройств. Пациенты соблюдали световой режим до трех суток. Для купирования болевого синдрома применяли ненаркотические и наркотические анальгетики. Для уменьшения отека окружающих тканей применяли антигистаминные препараты. После лечения проводили обработку зоны ФДТ раствором антисептика, мазями и каплями с антибиотиком, глюкокортикоидами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патологических реакций и нежелательных явлений после введения фотосенсибилизатора не отмечали. Непосредственно после лечения у всех пациентов

наблюдали выраженный отек век, который сохранялся 2–4 суток. На 1–2-е сутки отмечали признаки геморрагического некроза новообразования (рис. 4 б, 7 в). На 4–7-е сутки формировался струп (рис. 3 б, 5 б), который отторгался через 3–8 недель, и формировался рубец. Через 3 месяца после 1-го курса ФДТ у 236 (90,4 %) больных получена полная регрессия опухолевого очага, частичная регрессия – у 25 (9,6 %). Пациентам с частичной регрессией после 1-го курса ФДТ проведен повторный курс ФДТ, получена полная регрессия еще у 15 пациентов. Таким образом, полная регрессия очага БКРК век после двух курсов ФДТ получена в 96,2 % случаев. Пациенты с полной регрессией ($n = 251$) наблюдались без рецидива от 5 до 15 лет в 92,4 % случаев. Результаты лечения БКРК век в зависимости от клинической стадии представлены в таблице.

В большинстве случаев рецидивы выявлены через 2–3 года после ФДТ и размеры рецидива были меньше первоначальных размеров опухоли. Безрецидивная выживаемость через 5 лет при БКРК век сТ1 аN0M0 составила 98,6%; Т1 в – 95,0 %, Т1 с – 91,7 %; сТ2 аN0M0–97,5 %, Т2 в – 94,3 %, Т2 с – 91,0 %, сТ3 а – 94,2 %, Т3 в – 56,2 % Т3 с – 53,3 %. Пациентам ($n = 10$) с частичной регрессией после двух курсов ФДТ и рецидивами ($n = 18$) проводились повторные курсы ФДТ. У 20 достигнута полная регрессия, в настоящее время наблюдаются без рецидива, 6 пациентам проведено хирургическое лечение с пластикой, 2 пациентам проведена лучевая терапия.

У всех пациентов после проведения ФДТ сохранились острота зрения и цветоощущение. После ФДТ в большинстве случаев формировались нормотрофические рубцы, без изменения размеров глазной щели (рис. 3 в, 5 в, 6 б). В 30 % случаев после ФДТ отмечали на первом году наблюдения гипертрофические рубцы с гиперемией, которые на втором году наблюдения становились нормотрофическими (рис. 2 б, 2 с). При прорастании БКРК на всю толщину века через 3 месяца отмечена деформация века (рис. 4 в).

При вовлечении опухолевым процессом слезных канальцев у 10 пациентов после ФДТ отмечали незначительное слезотечение в течение 7–14 суток, у 2 пациентов слезотечение сохранялось более 6 мес. При новообразованиях на нижнем веке более 20 мм



Рис. 1. а – базальноклеточный рак кожи сТ2 аN0M0; б – флюоресценция после введения ФС хлорин Е6; в – флюоресценция после ФДТ
Fig. 1. а – basal-cell skin cancer сТ2 аN0M0; б – fluorescence after injection of chlorine Е6; в – fluorescence after PDT

Таблица

Table

Результаты ФДТ

Results after PDT

Стадия БКРК BCC stage	Количество пациентов Number of patients <i>n</i>	Полная регрессия Full regression <i>n</i>	Без рецидива 1 год Without relapse 1 year <i>n</i>	Без рецидива 2 года Without relapse 2 years <i>n</i>	Без рецидива 3 года Without relapse 3 years <i>n</i>	Без рецидива 4 года after Without relapse 4 years <i>n</i>	Без рецидива 5 лет Without relapse 5 years <i>n</i> (%)	Рецидив через 5 лет Relapse after 5 years <i>n</i> (%)
cT1 а IA стадия/stage	70	70	70	69	69	69	69 (98,6%)	1 (1,4%)
сT1 в IA стадия/stage	20	20	19	19	19	19	19 (95,0%)	1 (5,0%)
сT1 с IA стадия/stage	12	11	10	9	9	9	9 (91,7%)	3 (8,3%)
сT2 а IB стадия/stage	40	40	40	39	39	39	39 (97,5%)	1 (2,5%)
сT2 в IIA стадия/stage	35	33	32	31	31	30	30 (95,0%)	2 (5,0%)
сT2 с IIA стадия/stage	11	10	10	9	9	9	9 (91,0%)	1 (9,0%)
сT3 а IIA стадия/stage	51	49	49	48	48	46	46 (94,2%)	3 (5,8%)
сT3 в IIA стадия/stage	16	14	12	11	10	9	8 (56,2%)	6 (43,8%)
сT3 с IIA стадия/stage	6	5	4	4	4	3	3 (53,3%)	2 (46,7%)
Всего Total	261 (100%)	251 (96,2%)	246 (98,0%)	239 (95,2%)	238 (94,8%)	233 (92,8%)	232 (92,4%)	18 (7,6%)



Рис. 2. Пациент 38 лет. Базальноклеточный рак верхнего века слева, язвенная форма cT2 aN0M0. 1 курс ФДТ. ФС «Фотолон» – 1,0 мг/кг, доза лазерного облучения – 300 Дж/см², 1 поле – 2,0 см. Срок наблюдения без рецидива – 8 лет. а – до ФДТ; б – 1 год после ФДТ; в – 5 лет после ФДТ

Fig. 2. Patient 38 y. o. Basal-cell cancer of the left upper eyelid, ulcerative type cT2 aN0M0. One PDT course. Photolon – 1.0 mg/kg, light dose – 300 J/cm², 1 field – 2.0 cm. а – before PDT; б – one year after PDT; в – 5 years after PDT



Рис. 3. Пациентка 90 лет. Базальноклеточный рак кожи верхнего века справа с вовлечением внутреннего угла правого глаза cT3 cN0M0. 1 курс ФДТ, ФС «Фотолон» – 1,3 мг/кг. Параметры интерстициальной ФДТ: P–0,4 Вт, диффузор 15 мм, кол-во позиций – 3, время 20 мин; параметры дистанционной ФДТ: P – 0,8 Вт, E – 200 Дж/см², кол-во полей – 4. Срок наблюдения без рецидива 1,5 года. а – до ФДТ; б – 8 дней после ФДТ; в – 1 год после ФДТ

Fig. 3. Patient 90 y. o. Basal-cell cancer of right upper eyelid with involvement of internal eye angle cT3cN0M0. One PDT course. Photolon – 1.3 mg/kg. Interstitial PDT parameters: P–0.4 W, diffusing tip 15 mm, 3 positions, time 20 min; distant PDT parameters: P – 0.8 W, E – 200 J/cm², 4 fields. Recurrence-free period 1.5 years. а – before PDT; б – 8 days after PDT; в – 1 year after PDT



Рис. 4. Пациент 70 лет. Базальноклеточный рак кожи верхнего века слева cT2 cN0M0, язвенная форма. ФС «Фотолон» в дозе 1,5 мг/кг. 1 курс ФДТ. Параметры дистанционной ФДТ: P – 0,6 Вт, E – 150 Дж/см², диаметр поля – 1,5 см, количество полей – 2. Срок наблюдения без рецидива – 10 лет. а – до ФДТ; б – 1-е сутки после ФДТ; в – 10 лет после ФДТ

Fig. 4. Patient 70 y. o. Basal-cell cancer of the left upper eyelid, ulcerative type cT2cN0M0. One PDT course. Photolon – 1.5 mg/kg, light dose – 150 J/cm², 2 fields – 1.5 cm. а – before PDT; б – one day after PDT; в – 10 years after PDT

у 8 пациентов наблюдали незначительное опущение нижнего века. Возникновение колобом, гипертрофий век не отмечали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность ФДТ базальноклеточного рака кожи век cT1–3 aN0M0 с внутривенным введением ФС производного хлорина Е6 сопоставима

с хирургическим лечением. Проведение 1-го курса ФДТ с внутривенным введением ФС хлорин Е6 позволяет достигнуть полной регрессии очага БКРК век в 92,4 % случаев, второй курс ФДТ поднимает данный показатель до 96,2 %. Процент рецидивов зависит от клинической стадии. При новообразованиях, соответствующих символам cT1 а, cT2 а – процент рецидивов через 5 лет после лечения до 2,5 %,



Рис. 5. Пациент 60 лет. Базальноклеточный рак нижнего века справа cT2 vN0M0, рецидив после лучевой терапии, эрозивно-язвенная форма. ФС «Фотодитазин» в дозе 1,0 мг/кг. 1 курс ФДТ. Параметры дистанционной ФДТ: P – 2 Вт, E – 300 Дж/см². Срок наблюдения без рецидива – 15 лет. а – до ФДТ; б – 1 мес после ФДТ; в – 5 лет после ФДТ

Fig. 5. Patient 60 y.o. Basal-cell cancer of the right lower eyelid, relapse after post-gammatherapy cT2cN0M0. One PDT course. Photodithazin – 1.0 mg/kg, light dose – 300 J/cm². Recurrence-free period 15 years. а – before PDT; б – 1 month after PDT; в – 5 years after PDT



Рис. 6. Пациент 65 лет. Базальноклеточный рак кожи нижнего века справа cT1bN0M0, опухолевидная форма. ФС «Фотолон» в дозе 1,0 мг/кг. Параметры дистанционной ФДТ: P – 0,8 Вт, E – 300 Дж/см², 1 поле 1,5 см. Срок наблюдения без рецидива 10 лет. а – до ФДТ; б – 10 лет после ФДТ

Fig. 6. Patient 65 y.o. Basal-cell cancer of the right lower eyelid, nodular type cT1bN0M0. One PDT course. Photolon – 1.0 mg/kg, P – 0.8 W, lightdose – 300 J/cm². Recurrence-free period 10 years. а – before PDT; б – 10 years after PDT



Рис. 7. Пациент 72 лет. Базальноклеточный рак кожи нижнего века справа опухолевидная форма cT3cN0M0. ФС «Фотолон», 1,0 мг/кг. Параметры дистанционной ФДТ: P – 1 Вт, E – 300 Дж/см², 2 поля (1,5 см). Срок наблюдения без рецидива 5 лет. а – до ФДТ; б – 3 сут после ФДТ; в – 2 года после ФДТ

Fig. 7. Patient 72 y.o. Basal-cell cancer of the right lower eyelid nodular type cT3cN0M0. One PDT course. PS Photolon – 1.0 mg/kg, P – 1.0 W, E – 300 J/cm², 2 fields 1.5 cm. Recurrence-free period 5 years. а – Before PDT. б – 3 days after PDT. в – 2 years after PDT

при cT1 в, cT2 в, cT3 а – процент рецидивов до 6%. ФДТ с ФС хлорин Е6 является эффективным, органосохраняющим методом лечения базальноклеточного рака кожи век cT1–3 аN0M0 с хорошими и отличными косметическими результатами. Учитывая

персонализированные параметры проведения фотодинамической терапии, методика должна применяться в специализированных центрах со строгим отбором пациентов после проведения онкологического консилиума.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахназаровой А.О.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022: 252.
2. Бровкина А.Ф., Лернер М.Ю. Рак кожи век: эпидемиология, прогноз. *Опухоли головы и шеи*. 2017; 7: 81–85.
3. Bagheri A., Tavakoli M., Kanaani A. et al. Eyelid masses: A 10-year survey from a tertiary eye hospital in Tehran. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013; 20: 187–192. PMID: 24014978. DOI: 10.4103/0974-9233.114788
4. NCCN Guidelines Versiyns 2. 2022. Bazal Cell Skin Cancer.
5. Груша Я.О., Исмаилова Д.С., Ризопулу Э.Ф. Хирургическое лечение злокачественных новообразований век эпителиального происхождения. *Опухоли головы и шеи*. 2012; 2: 24–28.
6. Бочкарева А.Н., Коленко О.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Банщиков П.А., Пилипенко А.Д., Белоус А. В. Повышение эффективности лечения злокачественных новообразований век. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2020; 2: 36–39. DOI: 10.33454/1728-1261-2020-2-36-39
7. Aaron M. Drucker, Gaelen P. Adam et al. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis; 2018: Oct 2; 169 (7): 456–466.
8. Knani O., Romdhane N. Ben Rayana. Clinical study and risk factors for recurrence of basal cell carcinoma of the eyelid: results of a Tunisian series and review of the literature *J.Fr. Ophthalmol*. 2014; 37 (2): 107–114. doi:10.1016/j.jfo.2013.05.028.
9. Fatigato G., Capitani S., Milani D., Grassilli S., Alameen A.A., Candiani M., Riberti C., Galasso M., Previati M., Eur J. Risk factors associated with relapse of eyelid basalcellcarcinoma: results from a retrospective study of 142 patients. *Dermatol*. 2017; 27 (4): 363–368. DOI: 10.1684/ejd.2017.3026
10. Paavilainen V., Tuominen J., Aho V.V., Saari K.M. Long-term results after treatment of basal cell carcinoma of the eyelid in South-Western Finland. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17 (4): 494–500. DOI: 10.1177/112067210701700403)
11. Важенина Д.А., Васильев С.А., Дудник С.Н. и др. Рецидивирующий базальноклеточный рак кожи век (особенности клинического течения, лечение). *Российский мед. журн*. 2006; 11: 36–43.
12. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Тришкина О.В., Кабанова М.А., Кагоянц Р.В. Сравнительная характеристика различных видов лечения базальноклеточного рака кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; (5): 4–10.
13. Капинус В.Н., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С., Иванов С.А. Применение хлорин Е6 фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи. *Исследования и практика в медицине*. 2021; 4 (8): 33–43.
14. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике. *Biomedical Photonics*. 2016; 5 (2): 26–37.
15. Странадко Е.Ф., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия рака кожи критических анатомических локализаций в гериатрической практике. *Лазерная медицина*. 2021; 25 (3S): 36–37.
16. Пурцхванидзе В.А. Фотодинамическая терапия рака кожи внутреннего угла глаза и нижнего века. *Вестник медицинских технологий*. 2016; 3: 114–121.
17. Arits A.H., Mosterd K., Essers B.A., Spoorberg E., Sommer A., De Rooij M.J., van Pelt H.P., Quaedvlieg P.J., Krekels G.A., van Neer P.A., Rijzewijk J.J., van Geest A.J., Steijnen P.M., Nelemans P.J., Kelleners-Smeets N.W. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013 Jun; 14 (7): 647–54. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70143-8.
18. Van Delft L.C. J , Nelemans P. J, Kessels J. P. H. M., Kreukeles H., Roozeboom M. H , Michette de Rooij J. M. , Mosterd K., Ellen de Haas R. M. , Kelleners-Smeets N. W J.. Long-Term Efficacy of Photodynamic Therapy with Fractionated 5-Aminolevulinic Acid 20 % versus Conventional Two-Stage Topical Methyl Aminolevulinate for Superficial Basal-Cell Carcinoma. *Dermatology*. 2022; 238 (6): 1044–1049. DOI: 10.1159/00052474
19. Jason Thomson, Sarah Hogan. Interventions for basal cell carcinoma of the skin, *Codraine Database SystRev*. 2020; 11 (11): CD003412. DOI: 10.1002/14651858.CD003412.pub3
20. Savoia P., Deboli T., Previgliano A., Dummer P. et al Usefulness of Photodynamic Therapy as a Possible Therapeutic Alternative in the Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci*. 2015; 16 (10): 23300–23317.

REFERENCES

1. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v 2021 g. (zabolevaemost' i smertnost'). Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoi. Moscow: MNIОI im. P.A.Gertsena – branch of NMITs radiologii, 2022. [In Russ.].
2. Brovkina A.F., Lerner M.Yu. Eyelid skin cancer: epidemiology, prognosis. *Opukholi golovi i shei*. 2017; 7 (1): 81–85.
3. Bagheri A., Tavakoli M., Kanaani A. et al. Eyelid masses: A 10-year survey from a tertiary eye hospital in Tehran. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013; 20: 187–92. PMID: 24014978. DOI: 10.4103/0974-9233.114788
4. NCCN Guidelines Versiyns 2. 2022. Bazal Cell Skin Cancer.
5. Grusha Ya.O., Ismailova D.S., Rizopulu E.F. Surgical treatment for malignant epithelial eyelid neoplasms. *Opukholi golovi i shei*. 2012; (2): 24–28.
6. Bochkareva A.N., Kolenko O.V., Yegorov V.V., Smolyakova G.P., Bانشchikov P.A., Pilipenko A.D., Belous A.V. Improving the effectiveness of the treatment of malignant neoplasms of the eyelids. *Public Health of the Far East*, 2020; 2: 36–39. [In Russ.]. DOI: 10.33454/1728-1261-2020-2-36-39
7. Aaron M. Drucker, Gaelen P. Adam et al. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis; 2018: Oct 2; 169 (7): 456–466.
8. Knani O., Romdhane N. Ben Rayana. Clinical study and risk factors for recurrence of basal cell carcinoma of the eyelid: results of a Tunisian series and review of the literature *J. Fr. Ophthalmol*. 2014 Feb; 37 (2): 107–114. DOI: 10.1016/j.jfo.2013.05.028.
9. Fatigato G., Capitani S., Milani D., Grassilli S., Alameen A.A., Candiani M., Riberti C., Galasso M., Previati M., Eur J. Risk factors associated with relapse of eyelid basalcellcarcinoma: results from a retrospective study of 142 patients. *Dermatol*. 2017; 27 (4): 363–368. DOI: 10.1684/ejd.2017.3026

10. Paavilainen V., Tuominen J., Aho V.V., Saari K.M. Long-term results after treatment of basal cell carcinoma of the eyelid in South-Western Finland. *Eur J Ophthalmol.* 2007; 17 (4): 494–500. DOI: 10.1177/112067210701700403
11. Panova I.E., Vasil'ev S.A., Semenova L.E., Pilat A.V., Pavlenko E.S., Dudnil S.N., Vazhenina D.A. Recurrent basal cell carcinoma of lids skin (peculiarities of clinical course, treatment). *Rossiisky meditsinskiy zhurnal.* 2006; 11: 36–43. [In Russ.].
12. Volgin V.N., Stranadko E.F., Trishkina O.V., Kabanova M.A., Kagoyants R.V. Comparative characteristics of therapies for cutaneous basal-cell carcinoma. *Rossiisky zhurnal kozhnikh I venericheskikh boleznei.* 2013; (5): 4–10. [In Russ.].
13. Kapinus V.N., Kaplan M.A., Yaroslavtseva-Isayeva E.V., Spichenkova I.S., Ivanov S.A. Chlorin E6-photodynamic therapy basal cell carcinoma. *Rossiisky zhurnal kozhnikh I venericheskikh boleznei.* 2021; 4 (8): 33–43. [In Russ.].
14. Filonenko E.V., Serova L.G. Photodynamic therapy in clinical practice. *Biomedical Photonics.* 2016; 5 (2): 26–37. [In Russ.].
15. Stranadko E.Ph., Riabov M.V. Photodynamic therapy of skin cancer of critical anatomical locations in the geriatric practice. *Lazernaya medicina.* 2021; 25 (3S): 36–37. [In Russ.].
16. Purtshvanidze V.A. Photodynamic therapy of skin cancer inner corner of eye and lower eyelids. *Vestnik meditsinskikh tekhnologii.* 2016; 3: 114–121. [In Russ.].
17. Arits A.H., Mosterd K., Essers B.A., Spoorenberg E., Sommer A., De Rooij M.J., van Pelt H.P., Quaedvlieg P.J., Krekels G.A., van Neer P.A., Rijzewijk J.J., van Geest A.J., Steijlen P.M., Nelemans P.J., Kelleners-Smeets N.W. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013 Jun; 14 (7): 647–54. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70143-8
18. Van Delft L.C. J , Nelemans P. J, Kessels J. P. H. M., Kreukels H., Roozeboom M. H , Michette de Rooij J. M. , Mosterd K., Ellen de Haas R. M. , Kelleners-Smeets N. W J. Long-Term Efficacy of Photodynamic Therapy with Fractionated 5-Aminolevulinic Acid 20 % versus Conventional Two-Stage Topical Methyl Aminolevulinate for Superficial Basal-Cell Carcinoma. *Dermatology.* 2022; 238 (6): 1044–1049. DOI: 10.1159/000524745
19. Thomson J., Hogan S. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Codraine Database Syst Rev.* 2020; 11 (11): CD003412. DOI: 10.1002/14651858.CD003412.pub3
20. Savoia P., Deboli T., Previgliano A., Dummer P. et al Usefulness of Photodynamic Therapy as a Possible Therapeutic Alternative in the Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2015; 16 (10): 23300–23317.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Сведения об авторах

Ярославцева-Исаева Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения фотодинамической диагностики и терапии «Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба» – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0289>

Капинус Виктория Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения фотодинамической диагностики и терапии «Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба» – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Спиченкова Ирина Сергеевна – кандидат медицинских наук, врач отделения фотодинамической диагностики и терапии «Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба» – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Поповкина Ольга Ефимовна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением фотодинамической диагностики и терапии «Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба» – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» МЗ РФ.

Informationon about the authors

Yaroslavtseva-Isaeva E.V. – Cand. Sci. (Med.), leading researcher of the department of photodynamic diagnostics and therapy, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0289>

Kapinus Viktoriya Nikolaevna – Cand. Sci. (Med.), senior researcher of the department of FDD and therapy, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Spichenkova Irina Sergeevna – Cand. Sci. (Med.), researcher of the department of FDD and therapy, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Popovkina Olga Efimovna – Cand. Sci. (Med.), head of the department of FDD and therapy, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8674-8575>