

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ

И.В. Решетов^{1,2,3}, С.В. Корнев⁴, Ю.С. Романко^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

²Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, Москва, Россия

³ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», Калининград, Россия

Резюме

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из наиболее эффективных методов лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК). По мере роста показателей заболеваемости БКРК во всем мире всё больше возрастает интерес к разработке новых методов диагностики и лечения заболевания с учётом отдалённых косметических результатов. В обзорной статье приводятся результаты отечественных и зарубежных исследований по лечению больных БКРК с помощью ФДТ. Представленные результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности самостоятельной ФДТ и комбинации ФДТ с другими методами лечения. ФДТ предлагается применять в сочетании с хирургическими методиками и лучевой терапией, иммуномодулирующими и химиотерапевтическими агентами, ингибиторами молекул, участвующих в канцерогенезе. Эти новые стратегии открывают путь к повышению эффективности лечения и профилактики БКРК. Во всех исследованиях отмечается безопасность неинвазивного лечения, низкий уровень побочных реакций при проведении терапии, хорошая переносимость для пациента и превосходные косметические результаты лечения. В разработанных в настоящее время в Европе и США руководствах представлены согласованные экспертные рекомендации, отражающие текущие опубликованные доказательства результативности лечения БКРК с использованием ФДТ. При этом в рекомендациях подчеркивается, что план терапии пациентов с трудно поддающимся лечению БКРК должен обсуждаться на междисциплинарном онкологическом совете.

Ключевые слова: базальноклеточный рак кожи, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, фотогем, фотосенс, фотодитазин, фотолон, аминолевулиновая кислота.

Для цитирования: Решетов И.В., Корнев С.В., Романко Ю.С. Современные аспекты фотодинамической терапии при базальноклеточном раке кожи // Biomedical Photonics. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 35–39. doi: 10.24931/2413–9432–2022–11-3-35-39.

Контакты: Корнев С.В., e-mail: korenevsv@mail.ru

MODERN ASPECTS OF PHOTODYNAMIC THERAPY OF BASAL CELL SKIN CANCER

Reshetov I.V.^{1,2,3}, Korenev S.V.⁴, Romanko Yu.S.^{1,2}

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

²FSBF FRCC of the FMBA, Moscow, Russia

³Moscow Witte University, Moscow, Russia

⁴Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

Abstract

Photodynamic therapy (PDT) is one of the most effective treatments for basal cell skin cancer (BCC). As the incidence rate of BCC is increasing worldwide, interest in developing new methods for diagnosing and treating this disease, taking into account long-term cosmetic results, is growing. The review article presents the results of domestic and foreign studies on the treatment of BCC with PDT. The presented results of studies from various domestic and foreign clinics indicate the high efficiency of independent PDT and a combination of PDT with other treatment methods. PDT is proposed to be used in combination with surgical methods and radiation therapy, immunomodulating and chemotherapeutic agents, and inhibitors of molecules involved in the carcinogenic process. These new strategies open the way to increasing the effectiveness of treatment and prevention of BCC. Moreover, in all studies, the safety of this non-invasive treatment, a low level of adverse reactions during therapy, good tolerance for the patient and excellent cosmetic treatment results are noted. The guidelines currently being developed in Europe and the United States provide consistent expert advice that reflects current published evidence of treatment outcomes for BCC using PDT. Moreover, the recommendations emphasize that the treatment plan for patients with "difficult to treat" BCC should be discussed at an interdisciplinary oncological council.

Key words: basal cell cancer, photodynamic therapy, photosensitizer, photogem, photosens, photoditazine, photolon, aminolevulinic acid.

For citations: Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Modern aspects of photodynamic therapy of basal cell skin cancer, *Biomedical Photonics*, 2022, vol. 11, no. 3, pp. 35–39. doi: 10.24931/2413–9432–2022–11-3-35-39.

Contacts: Korenev S.V., e-mail: korenevsv@mail.ru

Введение

Во всем мире повсеместно растет заболеваемость раком кожи в целом [1], и, в том числе, продолжает увеличиваться заболеваемость наиболее распространенным раком человека – базальноклеточным раком кожи (БКРК) [2]. Проблема лечения БКРК также актуальна и для Российской Федерации, что обусловлено, в первую очередь, очень высокой заболеваемостью. Заболевание отличается рецидивирующим характером течения, частой локализацией на открытых участках кожного покрова, с преобладанием поражения кожи лица, недостаточной эффективностью существующих методов лечения, значимыми косметическими дефектами. К основным методам лечения БКРК относят хирургический метод, лучевую терапию, криодеструкцию, иммунотерапию, диатермокоагуляцию [3–12].

Но вышеперечисленные методы лечения имеют ряд недостатков: значительные побочные эффекты, ограничения при необходимости повторного лечения, не всегда достаточно эффективные и органосохраняющие результаты лечения. В настоящее время одним из наиболее эффективных, малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения БКРК является фотодинамическая терапия (ФДТ) [3].

Сильная воспалительная реакция и активированная ФДТ иммунная защита организма против опухолей представляют одно из центральных событий в механизме деструкции опухоли и включают комплексный ряд взаимодействующих специфических и неспецифических реакций разных типов клеток, способных эффективно уничтожать опухолевые клетки путем цитолитических и апоптотических механизмов [13].

В последние годы метод ФДТ активно развивается [14]. По мнению многих коллег ФДТ – это эффективное и безопасное неинвазивное лечение БКРК с превосходным косметическим результатом. Эффективность ФДТ при БКРК подтверждается обширными исследованиями и клиническими испытаниями [15, 16].

ФДТ при БКРК

В 2016 г. группа российских ученых представила результаты ФДТ 139 пациентов с БКРК. Было проведено исследование эффективности и безопасности ФДТ с использованием четырех фотосенсибилизаторов (ФС): фотогема, фотосенса, фотолон и фотодитазина. Было показано, что ФДТ с использованием ФС хлоринового ряда (фотолон и фотодитазин) обеспечивает лучшие долгосрочные результаты, улучшая безрецидивную 3-летнюю выживаемость до 90,4% и 92,3%, соответственно, по сравнению с 54,7% и 71,1% в группах, в которых лечение проводили с использованием фотогема и фотосенса. При этом авторы не отметили каких-либо осложнений после проведения ФДТ [17].

В 2019 г. подгруппа по ФДТ руководящего комитета Европейского дерматологического форума (European Dermatology Forum) подготовила руководство, в котором были рассмотрены все текущие утвержденные протоколы и появляющиеся новые показания к применению ФДТ при лечении актинического кератоза, болезни Боуэна и БКРК. В руководстве представлены согласованные экспертные рекомендации, отражающие текущие опубликованные доказательства эффективности ФДТ при лечении БКРК [18].

Многопрофильные эксперты из Европейского дерматологического форума, Европейской ассоциации дерматоонкологии (European Association of Dermato-Oncology) и Европейской организации исследований и лечения рака (European Organization of Research and Treatment of Cancer) совместно разработали рекомендации по диагностике и лечению БКРК, в которых утверждается, что ФДТ – эффективный метод лечения поверхностных и узловых форм БКРК. При лечении других форм БКРК рекомендуются другие альтернативные методы. Согласно рекомендациям, план терапии пациентов «с трудно поддающимися лечению» БКРК должен обсуждаться на междисциплинарном онкологическом совете [19].

На высокую эффективность ФДТ при лечении именно поверхностных и узловых форм указывают многочисленные авторы [20 – 23].

K.C. Blanco и соавт. показали высокую эффективность лечения поверхностных и узловых форм БКРК с помощью ФДТ при проведении многоцентрового клинического исследования, выполненного в период между 2012 и 2014 гг., с анализом побочных реакций во время и после ФДТ по стандартизированному протоколу лечения 866 случаев БКРК. Всего было пролечено 728 пациентов с подтвержденным клиническим и гистопатологическим диагнозом БКРК. Размер опухолей был диаметром до 2 см. Лечение включало кюретаж и местное применение крема, содержащего 20% метилового эфира 5-аминолевулината, с последующей ФДТ (длина волны излучения составляла 630 нм, мощность дозы – 150 Дж/см²), которую проводили через 3 ч после нанесения крема. Оценивали интенсивность болевых ощущений во время и после лечения. Интенсивность коррелировала с анатомической локализацией поражения. Пациенты сообщили о более высокой интенсивности боли в очагах, расположенных на голове и шее. На туловище и конечностях интенсивность боли была меньше. Количество сеансов также влияло на болевую реакцию. Авторы подчеркивают, что ФДТ занимает значимое место в лечении БКРК из-за ее низкой стоимости, простоты использования и низкого уровня побочных эффектов [24].

Ряд исследователей рекомендуют использовать именно ФДТ при лечении БКРК, если по тем или иным

причинам хирургическое лечение невозможно осуществить [25–27].

Несмотря на то, что в настоящее время в мире при лечении этой патологии чаще всего используется хирургическое лечение, ФДТ имеет преимущество в том, что является неинвазивным вариантом, обеспечивая высокую эффективность и оптимальные косметические результаты. Однако появляются резистентные или рецидивирующие опухоли, которые иногда становятся более агрессивными. Поэтому повышение эффективности ФДТ путем сочетания его с другими терапевтическими методами является интересной областью исследований. В зависимости от характеристик и типа опухоли ФДТ можно применять в сочетании с иммуномодулирующими (имиквимод) и химиотерапевтическими (5-фторурацил, метотрексат, диклофенак или др.) агентами, ингибиторами некоторых молекул, участвующих в канцерогенезе, хирургическими технологиями и лучевой терапией. Эти новые стратегии открывают путь к повышению эффективности лечения и профилактики БКРК [28].

ФДТ является альтернативой хирургическому методу при лечении БКРК. Тем не менее, пока в настоящее время в основном ФДТ применяется при лечении поверхностных опухолей. По утверждению исследователей из Болонского университета комбинированное лечение в виде предварительной обработки БКРК абляционными лазерами может повысить эффективность терапии. Они оценили результативность комбинированной терапии с использованием ФДТ и CO₂-лазера для лечения поверхностных и узловых форм БКРК. В проспективном моноцентрическом исследовании пациенты с БКРК получали терапию с помощью непрерывного суперимпульсного CO₂-лазера для узловой формы БКРК и фракционного CO₂-лазера для поверхностной формы БКРК. Впоследствии всем пациентам проводили ФДТ с использованием крема метилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты и лампы Aktillite CL128® (Galderma). 32 пациента, из них 20 мужчин и 12 женщин в возрасте от 45 до 96 лет (в общей сложности 181 очаг БКРК), получали лечение с помощью CO₂-лазера в сочетании с ФДТ. Через 3 мес была достигнуто 100% излечение, в 97,2% случаев без признаков рецидива при наблюдении от 4 до 18 мес. Наблюдала легкие побочные реакции и хорошие эстетические результаты. Авторы рекомендуют эту

комбинированную терапию, основываясь на ее высокой эффективности, хороших эстетических результатах и небольшом количестве побочных эффектов [29].

Развитие комбинированного лечения с использованием ФДТ предлагают и X. Li с соавт., в исследовании которых 8 пациентов с периорбитальным БКРК получили ФДТ с использованием 5-аминолевулиновой кислоты в сочетании с хирургическим вмешательством. После удаления опухоли, в основном с сохранением нормальной ткани, каждую область опухоли облучали с использованием лазерного излучения с длиной волны 635 нм и плотностью мощности 177 Дж/см² в течение 15 мин. В общей сложности были проведены 3 курса ФДТ во время и после операции. БКРК был подтвержден гистологическим исследованием. Структуру тканей опухоли исследовали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, которая показала, что ФДТ оказывает ингибирующее действие на рост клеток БКРК, вызывая их некроз. В последующем не было отмечено рецидивов при динамическом наблюдении на сроке до 5 лет. Пациенты с инфильтративным орбитальным БКРК смогли пройти протокол лечения с хорошими косметическими результатами и без значительных побочных эффектов. Авторы отмечают, что ФДТ в сочетании с ограниченным хирургическим вмешательством является безопасным, эффективным и минимально инвазивным методом лечения БКРК орбитальной локализации. При этом ФДТ во время и после операции может способствовать уменьшению объема хирургического вмешательства [30].

Заключение

Область применения ФДТ продолжает расширяться. В настоящее время существуют достаточно много данных, демонстрирующих эффективность ФДТ при лечении различных форм БКРК. ФДТ показывает высокую результативность, хорошую переносимость терапии для пациента и превосходные косметические результаты. Учитывая, что боль остается наиболее распространенным побочным эффектом, в настоящее время разрабатывают различные эффективные стратегии, нацеленные на уменьшение болевых ощущений [31].

Во многих проспективных исследованиях показано повышение эффективности лечения БКРК при комбинированном применении ФДТ и других методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкалова О.И., Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Раджабова З.А. Лечение плоскоклеточного рака кожи с применением криогенных технологий // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 99–105.
2. Cameron M.C., Lee E., Hibler B.P., Barker C., Mori S., Cordova M., Nehal K.S., Rossi A.M. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations // J Am Acad Dermatol. – 2019. – Vol. 80(2). – P. 303–317.

REFERENCES

1. Baykalova O.I., Belyaev A.M., Prokhorov G.G., Radzhabova Z.A. Treatment of squamous cell carcinoma of the skin with the use of cryogenic technologies, *Siberian journal of oncology*, 2020, vol. 19, no. 6, pp. 99–105. (In Russian).
2. Cameron M.C., Lee E., Hibler B.P., Barker C., Mori S., Cordova M., Nehal K.S., Rossi A.M. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations, *J Am Acad Dermatol*, 2019, vol. 80(2), pp. 303–317.

3. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике // *Biomedical Photonics*. – 2016. – Т. 5, № 2. – С. 26–37.
4. Белова И.А. Риски образования рецидивов, метастазов, новых первичных видов рака и косметических дефектов при злокачественных новообразованиях кожи и немецкий опыт их предотвращения // *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal*. – 2013. – № 1. – С. 25–39.
5. Белова И.А. Методы микроскопически контролируемой хирургии (обзор литературы) // *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal*. – 2013. – № 3. – С. 22–34.
6. Поляков П.Ю., Олтаржевская Н.Д., Быченков О.А., Коровина М.А. Лучевая терапия рака кожи с направленным подведением радиосенсибилизатора метронидазола // *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal*. – 2013. – № 1. – С. 14–18.
7. Бройнингер Х., Белова И. Инструкция к проведению микроскопически контролируемой хирургии и трехмерной гистологии для удаления злокачественных новообразований кожи // *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal*. – 2017. – № 4. – С. 62–72.
8. Пустынский И.Н., Пачес А.И., Ткачев С.И., Кропотов М.А., Алиева С.Б., Ягубов А.С., Бажутова Г.А., Сланина С.В. Криолучевое лечение больных местнораспространенным раком кожи щеки // *Сибирский онкологический журнал*. – 2013. – № 6. – С. 5–8.
9. Прохоров Г.Г., Галунова Т.Ю., Раджабова З.А., Мадагов А.С., Котов М.А., Нажмудинов Р.А., Ракитина Д.А., Артемьев С.С. Микрофлора инфильтративно-язвенной формы базальноклеточного рака кожи на фоне криогенного лечения // *Вопросы онкологии*. – 2017. – Т. 63, № 3. – С. 486–489.
10. Молочков А.В., Румянцев С.А., Хлебникова А.Н. Совершенствование интерферонотерапии базалиом больших размеров // *Альманах клинической медицины*. – 2017. – Т. 45, № 4. – С. 314–320.
11. Пустынский И.Н., Таболинская Т.Д., Ткачев С.И., Алиева С.Б., Азизян Р.И., Кива Е.В., Егорова А.В., Петерсон С.Б. Лечение больных с местнораспространенными рецидивами рака кожи лица крио-лучевым методом // *Сибирский онкологический журнал*. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 67–72.
12. Шайхалиев А.И., Петрук П.С., Аразашвили Л.Д., Поляков К.А., Черкесов И.В., Колобовникова А.И. Новые подходы в лечении базалиомы. Клинический случай // *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal*. – 2018. – № 2. – С. 45–49.
13. Южаков В.В., Бурмистрова Н.В., Фомина Н.К., Бандурко Л.Н., Севанжаева Л.Е., Старовойтова А.В., Яковлева Н.Д., Цыганова М.Г., Ингель И.Э., Островерхов П.В., Каплан М.А., Грин М.А., Мажуга А.Г., Миронов А.Ф., Галкин В.Н., Романко Ю.С. Морфофункциональные характеристики саркомы М-1 крыс после фотодинамической терапии с производным бактериохлорофилла а // *Biomedical Photonics*. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 4–14.
14. Филоненко Е.В. Клиническое внедрение и научное развитие фотодинамической терапии в России в 2010–2020 гг. // *Biomedical Photonics*. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 4–22. doi: 10.24931/2413-9432-2021-9-4-4-22
15. Решетов И.В., Корнев С.В., Романко Ю.С. Формы гибели клеток и мишени при фотодинамической терапии // *Сибирский онкологический журнал*. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 149–154.
16. Fargnoli M.C., Peris K. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma // *Future Oncol*. – 2015. – Vol. 11(22). – P. 2991–2996.
17. Романко Ю.С., Каплан М.А., Иванов С.А., Галкин В.Н., Молочкова Ю.В., Кунцевич Ж.С., Третьякова Е.И., Сухова Т.Е., Молочков В.А., Молочков А.В. Эффективность фотодинамической терапии базально-клеточной карциномы с использованием фотосенсибилизаторов различных классов // *Вопросы онкологии*. – 2016. – Т. 62, № 3. – С. 447–450.
18. Morton C.A., Szeimies R.M., Basset-Seguin N., Calzavara-Pinton P., Gilaberte Y., Haedersdal M., Hofbauer G.F.L., Hunger R.E., Karrer S., Piaserico S., Ulrich C., Wennberg A.M., Braathen L.R. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019, vol. 33(12), pp. 2225–2238.
19. Peris K., Fargnoli M.C., Garbe C., Kaufmann R., Bastholt L., Seguin N.B., Bataille V., Marmol V.D., Dummer R., Harwood C.A., Hauschild A., Höller C., Haedersdal M., Malvehy J., Middleton M.R., Morton
3. Filonenko E.V., Serova L.G. Photodynamic therapy in clinical practice, *Biomedical Photonics*, 2016, vol. 5, no. 2, pp. 26–37 (in Russian).
4. Belova I.A. Risk of local relapse, metastases, new primary tumors, and cosmetic defects in patients with malignant skin tumors. German experience of their prevention, *Head and neck. Russian Journal*, 2013, no. 1, pp. 25–39 (in Russian).
5. Belova I.A. Methods of microscopically controlled surgery (review), *Head and neck. Russian Journal*, 2013, no. 3, pp. 22–34 (in Russian).
6. Polyakov P.Y., Oltarzhevskaya N.D., Bychenkov O.A., Korovina M.A. Radiotherapy of skin carcinoma with directed application of metronidazol as a radiosensitizing agent, *Head and neck. Russian Journal*, 2013, no. 1, pp. 14–18 (in Russian).
7. Breuninger H., Belova I. Instruction for conducting microscopically controlled surgery and threedimensional hystology for removal of malignant skin lesions, *Head and neck. Russian Journal*, 2017, no. 4, pp. 62–72 (in Russian).
8. Pustynskiy I.N., Paches A.I., Tkachev S.I., Kropotov M.A., Alieva S.B., Yagubov A.S., Bazhutova G.A., Slanina S.V. Cryoradiotherapy for patients with locally advanced buccal skin cancer, *Siberian Journal of Oncology*, 2013, no. 6, pp. 5–8 (in Russian).
9. Prokhorov G.G., Galunova T.Yu., Radzhabova Z.A., Madagov A.S., Kotov M.A., Nazhmudinov R.A., Rakitina D.A., Artemiev S.S. Microflora of infiltrative-ulcerative form of basal cell skin cancer against the background of cryogenic treatment, *Vopr Onkol*, 2017, vol. 63, no. 3, pp. 486–489 (in Russian).
10. Molochkov A.V., Romyantsev S.A., Khlebnikova A.N. Enhancement of interferon treatment for large basalomas, *Almanac of Clinical Medicine*, 2017, vol. 45, no. 4, pp. 314–320 (in Russian).
11. Pustynskiy I.N., Tabolinovskaya T.D., Tkachev S.I., Alieva S.B., Azizian R.I., Kiva E.V., Egorova A.V., Peterson S.B. The treatment of patients with locally-advanced recurrent skin cancer of the face by cryoradiotherapy, *Siberian Journal of Oncology*, 2017, vol. 16, no. 6, pp. 67–72 (in Russian).
12. Shaikhaliev A.I., Petruk P.S., Arazashvili L.D., Polyakov K.A., Cherkesov I.V., Kolobovnikova A.I. New approaches in basal cell carcinoma treatment. Case report, *Head and neck. Russian Journal*, 2018, no. 2, pp. 45–49 (in Russian).
13. Yuzhakov V.V., Burmistrova N.V., Fomina N.K., Bandurko L.N., Sevanykaeva L.E., Starovoytova A.V., Yakovleva N.D., Tsyganova M.G., Ingel' I.E., Ostroverkhov P.V., Kaplan M.A., Grin M.A., Mazhuga A.G., Mironov A.F., Galkin V.N., Romanko Yu.S. Morphofunctional characteristics of rat sarcoma M-1 after photodynamic therapy with the bacteriochlorophyll a derivative, *Biomedical Photonics*, 2016, vol. 5, no. 4, pp. 4–14 (in Russian).
14. Filonenko E.V. Clinical implementation and scientific development of photodynamic therapy in Russia in 2010–2020. *Biomedical Photonics*, 2021, Vol. 10(4), pp. 4–22. doi: 10.24931/2413-9432-2021-9-4-4-22
15. Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Forms of cell death and targets at photodynamic therapy, *Siberian Journal of Oncology*, 2022, vol. 21, no. 5, pp. 149–154.
16. Fargnoli M.C., Peris K. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma, *Future Oncol*, 2015, vol. 11(22), pp. 2991–2996.
17. Romanko Y.S., Kaplan M.A., Ivanov S.A., Galkin V.N., Molochkova Y.V., Kuntsevich Z.S., Tretiakova E.I., Sukhova T.E., Molochkov V.A., Molochkov A.V. Efficacy of photodynamic therapy for basal cell carcinoma using photosensitizers of different classes, *Vopr Onkol*, 2016, vol. 62, no. 3, pp. 447–50 (in Russian).
18. Morton C.A., Szeimies R.M., Basset-Seguin N., Calzavara-Pinton P., Gilaberte Y., Haedersdal M., Hofbauer G.F.L., Hunger R.E., Karrer S., Piaserico S., Ulrich C., Wennberg A.M., Braathen L.R. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019, vol. 33(12), pp. 2225–2238.
19. Peris K., Fargnoli M.C., Garbe C., Kaufmann R., Bastholt L., Seguin N.B., Bataille V., Marmol V.D., Dummer R., Harwood C.A., Hauschild A., Höller C., Haedersdal M., Malvehy J., Middleton M.R., Morton

- 2019 Part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2019. – Vol. 33(12). – P. 2225-2238.
19. Peris K., Fargnoli M.C., Garbe C., Kaufmann R., Bastholt L., Seguin N.B., Bataille V., Marmol V.D., Dummer R., Harwood C.A., Hauschild A., Höller C., Haedersdal M., Malvehy J., Middleton M.R., Morton C.A., Nagore E., Stratigos A.J., Szeimies R.M., Tagliaferri L., Trakantelli M., Zalaudek I., Eggermont A., Grob J.J.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines // *Eur J Cancer*. – 2019. – Vol. 118. – P. 10-34.
20. Morton C., Szeimies R.M., Sidoroff A., Wennberg A.M., Basset-Seguín N., Calzavara-Pinton P., Gilaberte Y., Hofbauer G., Hunger R., Karrer S., Lehmann P., Piaserico S., Ulrich C., Braathen L.; European Dermatology Forum. European Dermatology Forum Guidelines on topical photodynamic therapy // *Eur J Dermatol*. – 2015. – Vol. 25(4). – P. 296-311.
21. Ozog D.M., Rkein A.M., Fabi S.G., Gold M.H., Goldman M.P., Lowe N.J., Martin G.M., Munavalli G.S. Photodynamic Therapy: A Clinical Consensus Guide therapy // *Dermatol Surg*. – 2016. – Vol. 42(7). – P. 804-827.
22. Savoia P., Deboli T., Previgliano A., Broganelli P. Usefulness of Photodynamic Therapy as a Possible Therapeutic Alternative in the Treatment of Basal Cell Carcinoma // *Int J Mol Sci*. – 2015. – Vol. 16(10). – P. 23300-23317.
23. Morton C.A. A synthesis of the world's guidelines on photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer // *Eur J Cancer*. – 2018. – Vol. 153(6). – P. 783-792.
24. Blanco K.C., Inada N.M., Silva A.P., Stringasci M.D., Buzzá H.H., Ramirez D.P., Sálvio A.G., Moriyama L.T., Kurachi C., Bagnato V.S. A Multicenter Clinical Study of Expected and Unexpected Side Reactions During and After Skin Cancer Treatment by Photodynamic Therapy // *Skinmed*. – 2017. – Vol. 15(2). – P. 113-118.
25. Филоненко Е.В., Григорьевых Н.И., Иванова-Радкевич В.И. Фотодинамическая терапия больного базальноклеточным раком кожи ушной раковины стадии T3N0M0 (клиническое наблюдение) // *Biomedical Photonics*. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 68–70.
26. Paoli J., Gyllencreutz J.D., Fouglerberg J., Backman E.J., Modin M., Polesie S., Zaar O. Nonsurgical Options for the Treatment of Basal Cell Carcinoma // *Dermatol Pract Concept*. – 2019. – Vol. 9(2). – P. 75-81.
27. Каплан М.А., Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия как новый радикальный метод лечения у больных с рецидивными опухолями «неудобной» локализации // *Вопросы онкологии*. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 238.
28. Lucena S.R., Salazar N., Gracia-Cazaña T., Zamarrón A., González S., Juarranz Á., Gilaberte Y. Combined Treatments with Photodynamic Therapy for Non-Melanoma Skin Cancer // *Int J Mol Sci*. – 2015. – Vol. 16(10). – P. 25912-25933.
29. Ferrara F., Lacava R., Barisani A., Messori S., Patrizi A., Bardazzi F., Vaccari S. Combined CO2 laser and photodynamic therapy enhances the efficacy of treatment of basal cell carcinomas // *J Dtsch Dermatol Ges*. – 2019. – Vol. 17(12). – P. 1251-1256.
30. Li X., Tan L., Kou H., Zhang J., Wang Y., Li G., Lu Y. Ocular preservation through limited tumor excision combined with ALA-PDT in patients with periocular basal cell carcinoma // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. – 2019. – Vol. 27. – P. 291-294.
31. Zeitouni N.C., Sunar U., Rohrbach D.J., Paquette A.D., Bellnier D.A., Shi Y., Wilding G., Foster T.H., Henderson B.W. A prospective study of pain control by a 2-step irradiance schedule during topical photodynamic therapy of nonmelanoma skin cancer // *Dermatol Surg*. – 2014. – Vol. 40(12). – P. 1390-1394.
- C.A., Nagore E., Stratigos A.J., Szeimies R.M., Tagliaferri L., Trakantelli M., Zalaudek I., Eggermont A., Grob J.J.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines, *Eur J Cancer*, 2019, vol. 118, pp. 10-34.
20. Morton C., Szeimies R.M., Sidoroff A., Wennberg A.M., Basset-Seguín N., Calzavara-Pinton P., Gilaberte Y., Hofbauer G., Hunger R., Karrer S., Lehmann P., Piaserico S., Ulrich C., Braathen L.; European Dermatology Forum. European Dermatology Forum Guidelines on topical photodynamic therapy, *Eur J Dermatol*, 2015, vol. 25(4), pp. 296-311.
21. Ozog D.M., Rkein A.M., Fabi S.G., Gold M.H., Goldman M.P., Lowe N.J., Martin G.M., Munavalli G.S. Photodynamic Therapy: A Clinical Consensus Guide therapy, *Dermatol Surg*, 2016., vol. 42(7), pp. 804-827.
22. Savoia P., Deboli T., Previgliano A., Broganelli P. Usefulness of Photodynamic Therapy as a Possible Therapeutic Alternative in the Treatment of Basal Cell Carcinoma, *Int J Mol Sci*, 2015, vol. 16(10), pp. 23300-23317.
23. Morton C.A. A synthesis of the world's guidelines on photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer, *Eur J Cancer*, 2018, vol. 153(6), pp. 783-792.
24. Blanco K.C., Inada N.M., Silva A.P., Stringasci M.D., Buzzá H.H., Ramirez D.P., Sálvio A.G., Moriyama L.T., Kurachi C., Bagnato V.S. A Multicenter Clinical Study of Expected and Unexpected Side Reactions During and After Skin Cancer Treatment by Photodynamic Therapy, *Skinmed*, 2017, vol. 15(2), pp. 113-118.
25. Filonenko E.V., Grigoryevykh N.I., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy of a patient with basal cell skin cancer of the ear stage T3N0M0 (clinical case), *Biomedical Photonics*, 2021, vol. 10, no. 4, pp. 68–70 (in Russian).
26. Paoli J., Gyllencreutz J.D., Fouglerberg J., Backman E.J., Modin M., Polesie S., Zaar O. Nonsurgical Options for the Treatment of Basal Cell Carcinoma, *Dermatol Pract Concept*, 2019, vol. 9(2), pp. 75-81.
27. Kaplan M.A., Romanko Y.S. Photodynamic therapy as a new radical treatment for patients with recurrent tumors, *Vopr Onkol*, 2000, vol. 46, no. 2, p. 238 (in Russian).
28. Lucena S.R., Salazar N., Gracia-Cazaña T., Zamarrón A., González S., Juarranz Á., Gilaberte Y. Combined Treatments with Photodynamic Therapy for Non-Melanoma Skin Cancer, *Int J Mol Sci*, 2015, vol. 16(10), pp. 25912-25933.
29. Ferrara F., Lacava R., Barisani A., Messori S., Patrizi A., Bardazzi F., Vaccari S. Combined CO2 laser and photodynamic therapy enhances the efficacy of treatment of basal cell carcinomas, *J Dtsch Dermatol Ges*, 2019, vol. 17(12), pp. 1251-1256.
30. Li X., Tan L., Kou H., Zhang J., Wang Y., Li G., Lu Y. Ocular preservation through limited tumor excision combined with ALA-PDT in patients with periocular basal cell carcinoma, *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019, vol. 27, pp. 291-294.
31. Zeitouni N.C., Sunar U., Rohrbach D.J., Paquette A.D., Bellnier D.A., Shi Y., Wilding G., Foster T.H., Henderson B.W. A prospective study of pain control by a 2-step irradiance schedule during topical photodynamic therapy of nonmelanoma skin cancer, *Dermatol Surg*, 2014, vol. 40(12), pp. 1390-1394.