

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АКНЕ

Е.В. Филоненко<sup>1</sup>, В.И. Иванова-Радкевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия

### Резюме

Акне – одна из самых распространенных в мире кожных патологий. Ряд исследований показал, что фотодинамическая терапия (ФДТ) безопасна и эффективна при воспалительной и невоспалительной форме акне и может значительно улучшить состояние кожи при этом заболевании. Эффективность ФДТ против акне в основном обусловлена уменьшением количества кожного сала, вырабатываемого сальными железами, за счет снижения их активности в результате прямого фотодинамического повреждения сальных желез, эрадикацией *Cutibacterium acnes* и снижением уровня гиперкератоза. По сравнению с системной медикаментозной терапией лечение тяжелой формы акне методом ФДТ имеет следующие преимущества: быстрый результат, высокая эффективность, высокая селективность, отсутствие системных побочных реакций и лекарственной устойчивости, низкая частота рецидивов. Наиболее часто для ФДТ у больных акне применяют препараты на основе 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) и ее метилового эфира (МЭ-АЛК). На данный момент не существует единых рекомендаций по режимам ФДТ для лечения этой кожной патологии. Различные исследования демонстрируют высокую эффективность ФДТ с широким диапазоном доз 5-АЛК (3–20%) и МЭ-АЛК (4–16%), световых доз (15–120 Дж/см<sup>2</sup>) и времени облучения (30–90 мин). Общая тенденция в исследованиях разных авторов сводится к тому, что щадящие низкоинтенсивные режимы ФДТ при акне демонстрируют такую же высокую эффективность при значительном снижении болевых ощущений в процессе облучения и местных кожных реакций (эритема, отек, гиперпигментация).

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, акне, 5-аминолевулиновая кислота, метиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты.

**Контакты:** Филоненко Е.В., e-mail: elena.filonenko@list.ru

**Для цитирования:** Филоненко Е.В., Иванова-Радкевич В.И. Фотодинамическая терапия при акне // Biomedical Photonics. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 48–56. doi: 10.24931/2413–9432–2023–12–2–48–56.

## PHOTODYNAMIC THERAPY OF ACNE

Filonenko E.V.<sup>1</sup>, Ivanova-Radkevich V.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>RUDN University, Moscow, Russia

### Abstract

Acne is one of the most common skin conditions in the world. A number of studies have shown that photodynamic therapy (PDT) is safe and effective for both inflammatory and non-inflammatory acne and can significantly improve skin conditions in this disease. The effectiveness of PDT against acne is mainly due to a decrease in the amount of sebum produced by the sebaceous glands due to a decrease in their activity as a result of direct photodynamic damage to the sebaceous glands, eradication of *Cutibacterium acnes*, and a decrease in the level of hyperkeratosis. Compared with systemic drug therapy, PDT treatment of severe acne has the following advantages: fast results, high efficiency, high selectivity, no systemic adverse reactions and drug resistance, and low recurrence rate. Most often for PDT in patients with acne, drugs based on 5-aminolevulinic acid (5-ALA) and its methyl ester (ME-ALA) are used. At the moment, there are no unified recommendations on PDT regimens for the treatment of this skin pathology. Various studies demonstrate the high efficiency of PDT with a wide range of doses of 5-ALA (3–20%) and ME-ALA (4–16%), light doses (15–120 J/cm<sup>2</sup>), and exposure time (30–90 min). The general trend in studies by different authors is that gentle low-intensity PDT regimens for acne demonstrate the same high efficiency with a significant reduction in pain during irradiation and local skin reactions (erythema, edema, and hyperpigmentation).

**Key words:** photodynamic therapy, acne, 5-aminolevulinic acid, 5-aminolevulinic acid methyl ester.

**Contacts:** Filonenko E.V., e-mail: elena.filonenko@list.ru

**For citations:** Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy of acne, *Biomedical Photonics*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 48–56. doi: 10.24931/2413–9432–2023–12–2–48–56.

Акне (обыкновенные угри) – хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся чрезмерным ростом микроорганизма *Cutibacterium acnes*, ранее известного как *Propionibacterium acnes* в сальных железах [1].

### Эпидемиология

Акне ежегодно заболевают примерно 600 млн человек во всем мире, что ставит эту кожную патологию на восьмое место по распространенности в мире [1]. Акне встречается у 70–75% детей в препубертатном

возрасте – до 12 лет (обычно в 9–11 лет). До 80–85% подростков и молодых взрослых страдают от угрей. В старших возрастных группах процент снижается, но все равно почти каждый десятый взрослый после 25 лет страдает акне [2]. Хотя акне не является опасным для жизни заболеванием, в различных исследованиях сообщалось о серьезных психологических последствиях у пациентов, которые могут влиять на общительность, вызывать фобии и приводить к симптомам депрессии [1].

## Этиология и патогенез

Акне может возникать на фоне себореи, которая характеризуется изменением химического состава кожного сала и его повышенным выделением сальными железами. Как следствие, угри возникают на участках кожного покрова, наиболее богатых сальными железами [2]. Патогенез акне включает четыре основных механизма: фолликулярный гиперкератоз (разрастание эпителия с утолщением рогового слоя каналов сальных желез), повышенная секреция кожного сала, колонизация *S. acnes* и локализованное воспаление. При этом считается, что именно колонизация *S. acnes* играет ключевую роль в развитии акне [3]. *S. acnes* является грамположительной, анаэробной, медленно растущей бактерией, которая метаболизирует триглицериды и вырабатывает цитокины, вызывающие воспалительные реакции [3, 4].

## Классификация

Согласно классификации МКБ-10 выделяют следующие разновидности акне: L.70.0 Угри обыкновенные; L.70.1 Угри шаровидные; L.70.2 Угри осповидные; L.70.3 Угри тропические; L.70.4 Детские угри; L.70.5 Экскориированные акне; L.70.8 Другие угри и L.70.9 Угри неуточненные. Существует также классификация вульгарных угрей по типу поражения: невоспалительные акне (закрытые и открытые комедоны) и воспалительные акне (поверхностные: папулопустулезные; глубокие: индуративные, конглобатные; осложненные: узловатокистозные, абсцедирующие, флегмонозные, келоидные, рубцующиеся, осложненные синусовыми трактами) [2].

Степень тяжести акне по шкале Leeds учитывает поражения акне на лице, спине и груди и классифицирует их как воспалительные или невоспалительные. Баллы Leeds варьируются от 0 (наименее серьезное поражение) до 10 (наиболее серьезное поражение). Существуют модифицированные шкалы Leeds, максимальный балл по которым составляет 12 [5, 6]. Шкала оценки акне Pillsbury классифицирует степень тяжести акне от 1 (наименее тяжелая) до 4 (наиболее серьезная) [7, 8].

## Терапия акне

Традиционная терапия акне включает местные и системные антибиотики, в частности, такие как тетрациклины и изотретиноин, а также ретиноиды [1]. Использование антибиотиков существенно ограничено ростом антибиотикорезистентности *S. acnes*, а использование ретиноидов – их серьезными побочными эффектами, связанными с тератогенностью, спонтанными абортами, раздражением кожи, хейлитом, фотосенсибилизацией, артралгией, гипертриглицеридемией, воспалительными заболеваниями кишечника, панкреатитом и депрессией [3, 9]. Терапия акне весьма продолжительна. По мнению Cunliffe и соавт. для полного разрешения акне легкой и средней степени тяжести необходимо 3–4 года лечения, в случае тяжелой степени акне может потребоваться 8–12 лет. По наблюдениям Cunliffe у 7% пациентов с манифестацией заболевания в подростковом возрасте проявления болезни могут продолжаться до 45–50 лет [10]. При длительном применении антибиотиков возможны разнообразные побочные эффекты, включая дисбактериоз и повышение вероятности заражения оппортунистическими патогенами. Длительное применение изотретиноина может вызвать сухость кожи и слизистых оболочек, повысить уровень липидов в крови, привести к нарушению функции печени, депрессии и суицидальной наклонности. Кроме того, указанный препарат обладает тератогенным действием и не может быть рекомендован у женщин детородного возраста [11]. Местное применение указанных препаратов может вызывать раздражение кожи. Немаловажно и то, что применение их требует соблюдения четкой схемы приема, и в реальной клинической практике часто наблюдается нарушение пациентом правил приема.

Низкая эффективность, побочные эффекты, длительность антибиотикотерапии и лечения ретиноидами являются предпосылками для поиска новых, безопасных и эффективных способов лечения акне. В этом контексте новой тенденцией в лечении акне становятся различные безопасные и эффективные физиотерапевтические процедуры. Одним из возможных альтернативных методов лечения может выступать фотодинамическая терапия (ФДТ) [1, 11].

## ФДТ в лечении акне

ФДТ применяется при различных опухолевых и предопухолевых патологиях кожи [12 – 14]. Показано, что ФДТ безопасна и эффективна при воспалительной и невоспалительной форме акне и может значительно улучшить состояние кожи при этом заболевании. Более того, поскольку активные формы кислорода, вырабатываемые при ФДТ, не имеют какой-либо конкретной молекулярной мишени, ФДТ дает возможность легко обойти лекарственную

устойчивость микроорганизмов, что дает преимущество этой терапии перед лечением антибиотиками. Эффективность ФДТ против акне в основном обусловлена уменьшением количества кожного сала, вырабатываемого сальными железами, за счет снижения их активности в результате прямого фотодинамического повреждения сальных желез, эрадикацией *S. acnes* и снижением уровня гиперкератоза [1, 15].

Первая редакция Европейских клинических рекомендаций по местной ФДТ (2002) содержала информацию о возможности применения метода для лечения бородавок и акне, причем как наиболее широко используемый препарат для ФДТ была указана 5-амнолевулиновая кислота (5-АЛК). Также рекомендации содержали указание на возможность применения для ФДТ как когерентных, так и не когерентных источников света [16]. К 2008 г. [17] методу ФДТ как способу лечения акне, бородавок и кожного лейшманиоза был присвоен уровень убедительности и доказательности клинических рекомендаций IB (сила рекомендации B, качество доказательств I). В последнем издании Европейских клинических рекомендаций по местной ФДТ тяжелая форма акне остается указана как показание к ФДТ с уровнем IB [11].

Guo и соавт., основываясь на почти 20-летнем опыте клинического применения ФДТ для лечения тяжелой формы акне, делают вывод, что по сравнению с системной медикаментозной терапией лечение тяжелой формы акне методом ФДТ имеет следующие преимущества: быстрый результат, высокая эффективность, высокая селективность, отсутствие системных побочных реакций и лекарственной устойчивости, низкая частота рецидивов [1]. Pisonе и соавт. [18] также указывают на то, что несомненным преимуществом ФДТ для лечения акне является отсутствие рубцов после лечения.

Интересно, что низкие концентрации фотосенсибилизатора, короткое время инкубации и низкие световые дозы (около 13 Дж/см<sup>2</sup>) при облучении синим светом обеспечивают кратковременный антимикробный и иммуномодулирующий эффекты, в то время как более высокие световые дозы (до 150 Дж/см<sup>2</sup>) красного света дополнительно вызывают деструкцию сальных желез. Дополнительным эффектом всех режимов ФДТ, приводящим к уменьшению обструкции фолликулов и уменьшению выделения кожного сала, является усиление обновления эпидермиса [4].

В последние годы было проведено несколько крупных клинических исследований эффективности и безопасности ФДТ при лечении акне, с использованием 5-АЛК и метилового эфира 5-АЛК (МЭ-АЛК). Несмотря на то, что сообщений о применении в клинической практике производных хлоринов для ФДТ пациентов с акне нами найдено не было, исследования *in vitro* и *in vivo* с использованием хлоринов также показали

удовлетворительные результаты [19]. Фталоцианины, насколько нам известно, до настоящего времени не исследовались для лечения этой кожной патологии.

Нами был проведен поиск опубликованных результатов исследований клинической эффективности ФДТ у больных акне за последние 10 лет по базе данных Pubmed. Мы включали в анализ только исследования, проведенные с участием 10 и более пациентов, которым ФДТ проводили в монорежиме с использованием стандартных источников и режимов облучения. Отдельные клинические случаи, представляющие интерес, дополнительно описаны ниже. Проведенный анализ позволил выявить 9 исследований, в которых представлены данные, полученные суммарно при лечении 368 пациентов с акне (табл.). В большинстве исследований для проведения ФДТ применяли 5% 5-АЛК в виде аппликации продолжительностью от 1 до 4 ч. В одном исследовании концентрация 5-АЛК была ниже (3,6%). В 3 исследованиях для ФДТ использовали МЭ-АЛК в стандартной концентрации 16% или в более низкой концентрации (4%). Для облучения чаще всего был использован красный свет. Световые дозы составляли от 15 до 120 Дж/см<sup>2</sup>. Во всех исследованиях было показано общее улучшение течения акне после проведения ФДТ.

Основной задачей в развитии метода ФДТ в области лечения акне на данный момент является поиск режимов, снижающих болевые ощущения и развитие местных реакций в зоне проведения облучения при сохранении высокой эффективности лечения, достигнутой в предшествующих исследованиях.

Ряд исследований демонстрирует значительное снижение интенсивности болевых ощущений во время проведения сеанса облучения, других нежелательных явлений с сохранением высокой эффективности лечения при проведении низкоинтенсивной ФДТ. Так, в исследовании Chen и соавт. [21] ФДТ со световой дозой 120 Дж/см<sup>2</sup> и плотностью мощности 10 мВт/см<sup>2</sup> вызвала значительные болевые ощущения, жжение, эритему и отек, сохраняющиеся до 4 сут после ФДТ у 28% пациентов и временную пигментацию у 12% пациентов. Liu и соавт. [3] сообщили о развитии нежелательных явлений (умеренные болевые ощущения, эритема и отек, сохраняющиеся до 5 сут) у 92% пациентов после проведения ФДТ со световой дозой 127 Дж/см<sup>2</sup> и плотностью мощности 105 мВт/см<sup>2</sup>. В исследовании Calzavara-Pinton и соавт. [22] световая доза была снижена до 37 Дж/см<sup>2</sup> при плотности мощности 10 мВт/см<sup>2</sup>. О значительных болевых ощущениях или других нежелательных явлениях авторы исследования не сообщают. Только у 4% пациентов с типом кожи IV на месте лечения образовались участки гиперпигментации.

Болевые ощущения снижаются и при применении 5-АЛК и МЭ-АЛК в более низких концентрациях, чем

обычно. Dessinioti и соавт. [24] для проведения ФДТ использовали крем МЭ-АЛК с концентрацией в 4 раза ниже стандартной (4%). Побочные эффекты ограничивались легкой преходящей эритемой в местах лечения и продолжались несколько часов. Отеков, пустул, образования корок или стойкой эритемы не наблюдалось. Пациенты не сообщали о болевых ощущениях. При этом эффективность лечения была довольно высокая: непосредственно после проведения 2 курсов ФДТ количество очагов угревой сыпи снизилось в среднем на 35% от исходного уровня.

Многие исследователи отмечают, что применение для ФДТ акне 5-АЛК в высокой концентрации вызывает существенные побочные явления. Pollock и соавт. [27] сообщают о применении у 10 пациентов с акне 5-АЛК в концентрации 20% с аппликацией 3 ч. Несмотря на достаточно щадящий режим облучения (15 Дж/см<sup>2</sup>, 25 мВт/см<sup>2</sup>) у пациентов наблюдались существенные болевые ощущения во время сеанса облучения и эритема. Эффективность лечения при этом была даже ниже, чем при использовании более низких концентраций 5-АЛК: после второго курса лечения в зоне облучения наблюдалось статистически значимое снижение количества воспалительных очагов угревой сыпи по сравнению с исходным уровнем, но не в сравнении с контрольными зонами. В результате проведенного лечения не было получено статистически значимого снижения количества *S. acnes* или уровня выделения кожного сала.

Некоторые исследователи рекомендуют сокращение времени аппликации 5-АЛК как способ снижения интенсивности болезненных ощущений при проведении облучения. Результаты одного недавнего мелко-масштабного исследования, в котором у пациентов с акне использовали 5% крем 5-АЛК, показали, что сокращение времени аппликации с 90 до 30 мин привело к практически полному отсутствию болезненных ощущений во время сеанса при сохранении прежней эффективности лечения [28]. Китайские дерматологи также приводят результаты исследований, демонстрирующие, что проведение ФДТ с концентрацией 5-АЛК 3–5% и более коротким временем аппликации (30 мин) может эффективно улучшить состояние при вульгарных угрях средней и тяжелой степени с минимальными болевыми ощущениями и другими нежелательными реакциями [29].

Использование вентилятора, охлаждение холодным воздухом и возможные короткие перерывы в освещении во время ФДТ также могут быть использованы для уменьшения боли, связанной с лечением. Обычно до и после ФДТ можно применять местную анестезию [30].

Отдельная перспективная область применения ФДТ у пациентов с акне – это проведение ФДТ после неэффективного лечения заболевания другими мето-

дами, в частности, после обострения заболевания на фоне лечения изотретионином. Несмотря на то, что широкомасштабных исследований эффективности ФДТ у этой группы пациентов не проводилось, в литературе описано несколько интересных клинических случаев. Liu J. и соавт. [31] сообщают об успешном лечении пациента с обострением акне после лечения изотретионином. Обострение акне развивается у небольшой части пациентов в начале перорального приема изотретиноина. Клинически это обычно проявляется болезненными, изъязвленными и геморрагическими поражениями. Традиционной терапией в данном случае является прием внутрь кортикостероидов. Но у отдельных пациентов такая терапия также может сопровождаться побочными эффектами, такими как нарушение обмена веществ, угнетение иммунной функции и другими нежелательными явлениями. Авторы сообщают о молодом мужчине с обострением акне после приема изотретиноина, которого лечили ФДТ (2-часовая аппликация 5% 5-АЛК, облучение 633±6 нм, 42 мВт/см<sup>2</sup>, 75,6 Дж/см<sup>2</sup>, 7 курсов). Результат лечения был оценен как полное очищение кожи с отличным косметическим результатом. Picone и соавт. [18] сообщают о другом случае успешного излечения обострения акне на фоне приема изотретиноина. ФДТ проводили пациенту с язвенными и геморрагическими поражениями от угревой сыпи на лице и туловище с обострением заболевания после начала лечения изотретионином, не реагирующим на системный прием преднизолона в сочетании с местным применением клиндамицина и дезинфицирующих средств. Пациенту были проведены 6 курсов ФДТ с МЭ-АЛК (аппликация 16% мази) с облучением красным светом (630 нм, световая доза 39 Дж/см<sup>2</sup>). При 6-месячном наблюдении у пациента не было обнаружено активных поражений, только рубцы, при этом во время и после каждого сеанса лечения не сообщалось ни о каких побочных эффектах.

## Заключение

В последние годы активно развивается метод лечения акне – ФДТ, демонстрирующий высокую эффективность и удовлетворительный профиль безопасности. Для ФДТ акне применяют 5-АЛК и МЭ-АЛК. Оба препарата показывают высокую эффективность в отношении как воспалительных, так и не воспалительных поражений при легкой, средней и тяжелой формах акне, а также после неэффективного лечения акне другими методами, в частности, после обострения заболевания на фоне лечения изотретионином. Основным направлением развития ФДТ больных акне является поиск и отработка схем низкоинтенсивной ФДТ с целью минимизации болевых ощущений и местных реакций на облучение.

**Таблица**  
Сводные данные о результативности применения фотодинамической терапии у больных акне  
**Table**  
Summary of the effectiveness of photodynamic therapy of acne

Авторы Authors	Число пациен- тов No. of patients	Фотосенсиби- лизатор Photosensitizer	Режим облучения Light wavelength	Количество курсов ФДТ Number of PDT courses	Эффективность ФДТ PDT efficiency	Нежелательные реакции Adverse reactions
Asayama- Kosaka et al., 2014 [20]	11	5% 5-АЛК, ап- пликация 2 ч 5% 5-ALA, application 2 h	Широкополосное облучение (600– 1100 нм), 15 Дж/см <sup>2</sup> , 60 мВт/см <sup>2</sup> Broadband irradiation (600-1100 nm), 15 J/cm <sup>2</sup> , 60 mW/cm <sup>2</sup>	Однократно Once	Средний балл GAGS снизился с 22,1±3,8 в начале исследования до 19,4 через 1 мес, до 16,3 через 3 мес после ФДТ The mean GAGS score decreased from 22.1±3.8 at baseline to 19.4 at 1 month and to 16.3 at 3 months after PDT	У 10 из 11 пациентов наблюдались местные побочные эффекты: эритема (от минимальной до легкой степени тяжести). Все нежелательные явления прошли в течение нескольких дней без поствоспалительной гиперпигмен- тации Ten out of 11 patients experienced local side effects such as erythema (from minimal to mild severity). All adverse events resolved within a few days without post-inflammatory hyperpigmentation
Chen et al., 2015 [21]	Группа ФДТ – 25 пациентов (группа срав- нения: только облучение PDT group - 25 patients (comparison group: only irradiation	5% 5-АЛК, ап- пликация 1,5 ч 5% 5-ALA, application 1,5 h	633±10 нм, 120 Дж/см <sup>2</sup> , 10 мВт/см <sup>2</sup> 633±10 нм, 120 J/cm <sup>2</sup> , 10 mW/cm <sup>2</sup>	1 раз в нед в течение 3 нед 1 time per week, 3 weeks	Общий показатель эффективно- сти ФДТ составил 54,2% против 21,6% в контрольной группе через 2 нед после лечения; 75,0% против 43,5% через 4 нед; 83,3% против 56,5% через 6 нед, соот- ветственно The overall success rate in the PDT group was 54.2% vs. 21.6% in the control group 2 weeks after treatment, 75.0% vs. 43.5% after 4 weeks, and 83.3% vs. 56.5% after 6 weeks, respectively.	В группе ФДТ 7 пациентов испытывали жжение, боль, эритему и отек в тече- ние 1–4 сут после ФДТ. У 3 пациентов наблюдалась временная гиперпиг- ментация, у 2 –высыпания на коже. В контрольной группе у 2 пациентов наблюдалось покраснение и сухость лица. In the PDT group, 7 patients experienced burning, pain erythema, and edema within 1–4 days after PDT. Three patients had transient hyperpigmentation. 2 patients developed skin rashes. In the control group, redness and dryness of the face were observed in 2 patients

Calzavara-Pinton et al., 2013 [22]	92	16% МЭ-АЛК, аппликация 3–4 ч 16% MAL, application 3–4 h	635±18 нм, 37 Дж/см <sup>2</sup> , 10 мВт/см <sup>2</sup> 635±18 нм, 37 Дж/см <sup>2</sup> , 10 мВт/см <sup>2</sup>	От 2 до 4 курсов с интервалом 2–4 нед From 2 to 4 courses with an interval of 2–4 weeks	Общее улучшение течения акне было оценено как выраженное у 71 (77,2%) пациента, умеренное у 12 (13,0%) пациентов и слабое у 9 (9,8%) пациентов. У 67 (72,8%) пациентов косметический результат оценен как отличный The overall improvement in the course of acne was assessed as pronounced in 71 (77.2%) patients, moderate in 12 (13.0%) patients, and weak in 9 (9.8%) patients. In 67 (72.8%) patients, the cosmetic result was rated as excellent	У 4 пациентов с типом кожи IV на месте лечения образовались участки гиперпигментации In 4 patients with skin type IV, areas of hyperpigmentation formed at the treatment site
Liu et al., 2014 [3]	Группа ФДТ – 50 пациентов (2 группы сравнения: импульсное облучение и только облучение LED) PDT group – 50 patients (2 comparison groups: pulsed irradiation and LED irradiation only)	5% 5-АЛК, аппликация 1 ч 5% 5-ALA, application 1 h	633±6 нм, 127 Дж/см <sup>2</sup> , 105 мВт/см <sup>2</sup> 633±6 нм, 127 Дж/см <sup>2</sup> , 105 мВт/см <sup>2</sup>	1 раз в неделю очищения очагов на 90% и более (в среднем количество курсов 3±1,5) 1 time per week, until the foci are cleared by 90% or more (on average, the number of courses is 3 ± 1.5)	Через 1 мес после начала лечения у 60% пациентов отмечено полное очищение кожи, у 32% – умеренное улучшение, у 8% – небольшое улучшение 1 month after the start of treatment, 60% of patients have complete skin cleansing, 32% have a moderate improvement, and 8% have a slight improvement	У 46 (92%) пациентов после каждого курса ФДТ были отмечены легкая или умеренная боль, эритема и отек, которые проходили в течение 5–7 сут. У 2 (4%) пациентов наблюдалась гиперпигментация, прошедшая через 1 мес In 46 (92%) patients after each course of PDT, mild or moderate pain, erythema and edema were noted, which disappeared within 5–7 days. In 2 (4%) patients, hyperpigmentation was observed, which disappeared after 1 month
Tao et al., 2016 [23]	125	3,6% 5-АЛК, аппликация 1,5 ч 3,6% 5-ALA, application 1,5 h	633 нм, 126 Дж/см <sup>2</sup> , 66 мВт/см <sup>2</sup> 633 нм, 126 Дж/см <sup>2</sup> , 66 мВт/см <sup>2</sup>	1 раз в 2 нед, 3 курса 1 time in 2 weeks, 3 courses	Общие показатели эффективности составили 1,6%, 24,8%, 68,8%, 89,6% и 88,8% через 2, 4, 6, 8 и 12 нед после начала лечения, соответственно The overall success rates were 1.6%, 24.8%, 68.8%, 89.6% and 88.8% at 2, 4, 6, 8 and 12 weeks after the start of treatment, respectively	У 40 (32%) пациентов наблюдалось обострение угревой сыпи до 2 и 3 курса лечения, которое проходило после 3 курса лечения. Побочные явления были умеренными и обратимыми In 40 (32%) patients, an exacerbation of acne was observed before the 2nd and 3rd courses of treatment, which disappeared after the 3rd course of treatment. Side effects were moderate and reversible

Dessinioti et al., 2016 [24]	12	4% МЭ-АЛК, аппликация 1 ч 4% MAL, application 1 h	635 нм, 37 Дж/см <sup>2</sup> 635 nm, 37 J/cm <sup>2</sup>	1 раз в нед, 2 курса 1 time per week, 2 courses	Количество очагов угревой сыпи снизилось в среднем на 35% от исходного уровня на 1-й неделе после двух процедур и в среднем на 30% при 4-недельном наблюдении The number of acne lesions decreased by an average of 35% from baseline at week 1 after two treatments and by an average of 30% at a 4-week follow-up	Пациенты хорошо переносили ФДТ. Побочные эффекты ограничивались легкой проходящей эритемой в местах лечения и продолжались несколько часов. Отеков, пустул, образования корок или стойкой эритемы не наблюдалось. Пациенты не сообщали о болевых ощущениях The patients tolerated PDT well. Side effects were limited to mild transient erythema at the treatment sites and lasted several hours. Edema, pustules, crusting, or persistent erythema were not observed. Patients did not report pain
Hong et al., 2013 [25]	20 У каждого пациента 2 режима лечения (правая и левая сторона лица) 20 Each patient has 2 treatment regimens (right and left side of the face)	16% МЭ-АЛК, аппликация 3 ч 16% MAL, application 3 h	1-й режим: красный свет (длина волны не указана), 22 Дж/см <sup>2</sup> , 34 мВт/см <sup>2</sup> 2-й режим: импульсное облучение, 530-750 нм, 2,5 мс, длительность с задержкой 10 мс, 8-10 Дж/см <sup>2</sup> 1 mode: red light (wavelength not specified), 22 J/cm <sup>2</sup> , 34 mW/cm <sup>2</sup> 2 mode: pulsed irradiation, 530-750 nm, 2.5 ms, duration with a delay of 10 ms, 8-10 J/cm <sup>2</sup>	1 раз в 2 нед, 3 курса 1 time in 2 weeks, 3 courses	В результате воздействия обоих режимов количество очагов угревой сыпи уменьшилось. Результаты были чуть лучше при воздействии первого режима As a result of exposure to both regimens, the number of acne foci decreased. The results were slightly better when exposed to mode 1	Побочные явления были умеренными и обратимыми Side effects were moderate and reversible
Yew et al., 2016 [26]	15	5% 5-АЛК, аппликация 3 ч 5% 5-ALA, application 3 h	630 нм, 37 Дж/см <sup>2</sup> , 38 мВт/см <sup>2</sup> 630 nm, 37 J/cm <sup>2</sup> , 38 mW/cm <sup>2</sup>	Однократно Once	К концу 12-недельного наблюдения количество воспалительных поражений сократилось на 64,2%, невоспалительных поражений – на 24,3% In general, by the end of the 12-week follow-up, the number of inflammatory lesions decreased by 64.2%, the number of non-inflammatory lesions by 24.3%	Незначительные болевые ощущения Minor pain
Guo et al., 2023 [11]	18	5% 5-АЛК, аппликация 1-1,5 ч 5% 5-ALA, application 1-1,5 h	630 нм, 60 Дж/см <sup>2</sup> 630 nm, 60 J/cm <sup>2</sup>	1 раз в нед, 2 курса 1 time in 2 weeks, 2 courses	Показатель эффективности в течение 3 нед наблюдения увеличился с 27,78% до 55,56%, затем до 83,33% The success rate from 1 to 3 weeks of observation increased from 27.78% to 55.56%, and then to 83.33%	Побочные явления были умеренными и обратимыми Side effects were moderate and reversible.

## ЛИТЕРАТУРА

1. De Annunzio S.R., Costa N.C.S., Mezzina R.D., Graminha M.A.S., Fontana C.R. Chlorin, Phthalocyanine, and Porphyrin Types Derivatives in Phototreatment of Cutaneous Manifestations: A Review // *Int J Mol Sci*. – 2019. – Vol. 20(16). – P. 3861. doi:10.3390/ijms20163861.
2. Барина А.Н. Этиология, патогенез, классификация и клиническая картина вульгарных угрей. Современный взгляд на проблему // *Российский семейный врач*. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 14-22. doi 10.17816/RFD2018314-22
3. Liu L.H., Fan X., An Y.X., Zhang J., Wang C.M. & Yang, R.Y. Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients // *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. – 2014. – Vol. 30(5). – P. 246-253. <https://doi.org/10.1111/phpp.12098>
4. Mackay A.M. The evolution of clinical guidelines for antimicrobial photodynamic therapy of skin // *Photochem Photobiol Sci*. – P. 2022. – Vol. 21(3). – P. 385-395. doi:10.1007/s43630-021-00169-w
5. Chiang A., Hafeez F., Maibach H.I. Skin lesion metrics: role of photography in acne // *Journal of dermatological treatment*. – 2014. – Vol. 25(2). – P. 100-105.
6. O'Brien S.C., Lewis J.B., Cunliffe W.J. The Leeds revised acne grading system // *Journal of dermatological treatment*. – 1998. – Vol. 9(4). – P. 215-220.
7. Tan J. K. L. et al. Evaluation of essential clinical components and features of current acne global grading scales // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2013. – Vol. 69(5). – P. 754-761.
8. Purdy, S. & Deberker D. Acne vulgaris // *BMJ clinical evidence*. – 2008. – P. 1714.
9. Yilmaz S. Toxicity Genotoxicity, and Carcinogenicity of tretinoin // *Current molecular pharmacology*. – 2023. – Vol. 16(1). – P. 83-90. <https://doi.org/10.2174/187446721566-6220520143124>
10. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. Dermatologiya Fitzpatricka v klinicheskoy praktike // *Moscow: Izdatel'stvo Panfilova*. – 2015. (In Russ.)
11. Guo, Y., Zeng, M., Yuan, Y., Yuan, M., Chen, Y., Yu, H., Liu, R., Ruan, Z., Xie, Q., Jiao, X., & Lu, T. Photodynamic therapy treats acne by altering the composition of the skin microbiota. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) and International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS)* // *International Society for Skin Imaging*. – 2023. – Vol. 29(1). – P. e13269. <https://doi.org/10.1111/srt.13269>
12. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy of psoriasis // *Biomedical Photonics*. – 2023. – Vol. 12(1). – P. 28-36. doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-1-28-36.
13. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of extramammary Paget disease // *Biomedical Photonics*, 2022. – Vol.3. – P. 24-34. doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-3-24-34.
14. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of mycosis fungoides // *Biomedical Photonics*. – 2022. – Vol. 11(1). – P. 27-37 (in Russian). doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-1-27-37.
15. Wen, X., Li, Y., & Hamblin, M. R. Photodynamic therapy in dermatology beyond non-melanoma cancer: An update // *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. – 2017. – Vol. 19. – P. 140-152. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.06.010>
16. Morton C.A., Brown S.B., Collins S., Ibbotson S., Jenkinson H., Kurwa H., Langmack K., McKenna K., Moseley H., Pearse A.D., Stringer M., Taylor D.K., Wong G., Rhodes L.E. Guidelines for topical photodynamic therapy: Report of a workshop of the British Photodermatology Group // *The British Journal of Dermatology*. – 2002. – Vol. 146(4). – P. 552-567. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04719.x.
17. Morton, C.A., McKenna, K.E., Rhodes, L.E. & British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee and the British Photodermatology Group Guidelines for topical photodynamic therapy: Update // *The British Journal of Dermatology*. – 2008. – Vol. 159(6). – P. 1245-1266. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08882.x.
18. Picone V., Potestio L., Fabbrocini G., Monfrecola G. & Marasca C. A case of acne fulminans successfully treated with photodynamic

## REFERENCES

1. De Annunzio S.R., Costa N.C.S., Mezzina R.D., Graminha M.A.S., Fontana C.R. Chlorin, Phthalocyanine, and Porphyrin Types Derivatives in Phototreatment of Cutaneous Manifestations: A Review. *Int J Mol Sci*, 2019, vol. 20(16), p. 3861. doi:10.3390/ijms20163861.
2. Barinova A.N. Etiology, pathogenesis, classification and clinical picture of vulgar acne. Modern view of the problem. *Russian Family Doctor*, 2018, vol. 22(3), pp. 14-22. doi 10.17816/RFD2018314-223.
3. Liu L.H., Fan X., An Y.X., Zhang J., Wang C.M. & Yang, R.Y. Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 2014, vol. 30(5), pp. 246-253. <https://doi.org/10.1111/phpp.12098>
4. Mackay AM. The evolution of clinical guidelines for antimicrobial photodynamic therapy of skin. *Photochem Photobiol Sci*, 2022, vol. 21(3), pp. 385-395. doi:10.1007/s43630-021-00169
5. Chiang A., Hafeez F., Maibach H.I. Skin lesion metrics: role of photography in acne. *Journal of dermatological treatment*, 2014, vol. 25(2), pp. 100-105.
6. O'Brien S.C., Lewis J.B., Cunliffe W.J. The Leeds revised acne grading system. *Journal of dermatological treatment*, 1998, vol. 9(4), pp. 215-220.
7. Tan J. K. L. et al. Evaluation of essential clinical components and features of current acne global grading scales. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2013, vol. 69(5), pp. 754-761.
8. Purdy, S. & Deberker D. Acne vulgaris. *BMJ clinical evidence*, 2008, p. 1714.
9. Yilmaz S. Toxicity Genotoxicity, and Carcinogenicity of tretinoin. *Current molecular pharmacology*, 2023, vol. 16(1), pp. 83-90. <https://doi.org/10.2174/187446721566-6220520143124>
10. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. *Dermatologiya Fitzpatricka v klinicheskoy praktike*. *Moscow: Izdatel'stvo Panfilova*, 2015. (In Russ.)
11. Guo, Y., Zeng, M., Yuan, Y., Yuan, M., Chen, Y., Yu, H., Liu, R., Ruan, Z., Xie, Q., Jiao, X. & Lu, T. Photodynamic therapy treats acne by altering the composition of the skin microbiota. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) and International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS)*. *International Society for Skin Imaging*, 2023, vol. 29(1), p. e13269. <https://doi.org/10.1111/srt.13269>
12. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy of psoriasis. *Biomedical Photonics*, 2023, vol. 12(1), pp. 28-36. doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-1-28-36.
13. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of extramammary Paget disease. *Biomedical Photonics*, 2022, vol. 3, pp. 24-34. doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-3-24-34.
14. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of mycosis fungoides. *Biomedical Photonics*, 2022, vol. 11(1), pp. 27-37. doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-1-27-37.
15. Wen, X., Li, Y. & Hamblin M. R. Photodynamic therapy in dermatology beyond non-melanoma cancer: An update. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 2017, vol. 19, pp. 140-152. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.06.010>
16. Morton C.A., Brown S.B., Collins S., Ibbotson S., Jenkinson H., Kurwa H., Langmack K., McKenna K., Moseley H., Pearse A.D., Stringer M., Taylor D.K., Wong G., Rhodes L.E. Guidelines for topical photodynamic therapy: Report of a workshop of the British Photodermatology Group. *The British Journal of Dermatology*, 2002, vol. 146(4), pp. 552-567. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04719.x.
17. Morton, C.A., McKenna, K.E., Rhodes, L.E. & British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee and the British Photodermatology Group Guidelines for topical photodynamic therapy: Update. *The British Journal of Dermatology*, 2008, vol. 159(6), pp. 1245-1266. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08882.x.
18. Picone V., Potestio L., Fabbrocini G., Monfrecola G. & Marasca C. A case of acne fulminans successfully treated with photodynamic

- therapy // *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. – 2022. – Vol. 38(4). – P. 401-403. <https://doi.org/10.1111/phpp.12761>
19. Wang Y.Y., Ryu A.R., Jin S., Jeon Y.M., Lee M.Y. Chlorin e6-Mediated Photodynamic Therapy Suppresses P. acnes-Induced Inflammatory Response via NFκB and MAPKs Signaling Pathway // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12. – P. e0170599. doi: 10.1371/journal.pone.0170599.
  20. Asayama-Kosaka S, Akilov OE, Kawana S. Photodynamic Therapy with 5% delta-Aminolevulinic Acid is Safe and Effective Treatment of Acne Vulgaris in Japanese Patients // *Laser Ther.* – 2014. – Vol. 23. – P. 115-120.
  21. Chen X., Song H., Chen S., Zhang J., Niu G., Liu X. Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris // *Exp Ther Med.* – 2015. – Vol. 10(3). – P. 1194-1198. doi:10.3892/etm.2015.2638
  22. Calzavara-Pinton P.G., Rossi M.T., Aronson E., Sala R. & Italian Group For Photodynamic Therapy // A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinic acid (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1: inflammatory and aesthetic indications // *Photochemical & photobiological sciences: Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*. – 2013. – Vol. 12(1). – P. 148-157. <https://doi.org/10.1039/c2pp25124h>
  23. Tao S.Q., Xia R.S., Li F., Cao L., Fan H., Fan Y. & Yang, L.J. Efficacy of 3.6% topical ALA-PDT for the treatment of severe acne vulgaris // *European review for medical and pharmacological sciences*. – 2016. – Vol. 20(2). – P. 225-231.
  24. Dessinioti C., Masouri S., Drakaki E., Katsambas A. & Antoniou, C. Short-contact, low-dose methyl aminolevulinic acid photodynamic therapy for acne vulgaris // *The British journal of dermatology*. – 2016. – Vol. 175(1). – P. 215. <https://doi.org/10.1111/bjd.14460>
  25. Hong J.S., Jung J.Y., Yoon J.Y. & Suh D.H. Acne treatment by methyl aminolevulinic acid photodynamic therapy with red light vs. intense pulsed light // *International journal of dermatology*. – 2013. – Vol. 52(5). – P. 614-619. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05673.x>
  26. Yew Y.W., Lai Y.C., Lim Y.L., Chong W.S. & Theng C. Photodynamic Therapy With Topical 5% 5-Aminolevulinic Acid for the Treatment of Truncal Acne in Asian Patients // *Journal of drugs in dermatology: JDD*. – 2016. – Vol. 15(6). – P. 727-732.
  27. Pollock B., Turner D., Stringer M.R., Bojar R.A., Goulden V., Stables G.I. & Cunliffe, W.J. Topical aminolevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a study of clinical efficacy and mechanism of action // *The British journal of dermatology*. – 2004. – Vol. 151(3). – P. 616-622. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06110.x>
  28. Zhang J., Zhang X., He Y. et al. Photodynamic therapy for severe facial acne vulgaris with 5% 5-aminolevulinic acid vs 10% 5-aminolevulinic acid: A split-face randomized controlled study // *J Cosmet Dermatol.* – 2020. – Vol. 19(2). – P. 368-374.
  29. Wang P., Wang B., Zhang L., Liu X., Shi L., Kang X., Lei X., Chen K., Chen Z., Li C., Zhang C., Tu P., Pan M. Ju Q., Man X., Lu Y., Yu N., Li Y., Zhu H., Zhang R., Wang, X. Clinical practice Guidelines for 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy for acne vulgaris in China // *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. – 2023. – Vol. 41. – P. 103261. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103261>
  30. Zeitouni N.C., Bhatia N., Ceilley R.I., Cohen J.L., Del Rosso J.Q., Moore, A.Y., Munavalli G., Pariser D.M., Schlesinger T., Siegel D.M., Willey A. & Goldman, M.P. Photodynamic Therapy with 5-aminolevulinic Acid 10% Gel and Red Light for the Treatment of Actinic Keratosis, Nonmelanoma Skin Cancers, and Acne: Current Evidence and Best Practices // *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. – 2021. – Vol. 14(10). – P. E53-E65.
  31. Liu J., Shi L., Zhang L., Liu X., Zhang H., Zhang Y., Wang P., Zhang G., Zhou Z. & Wang X. Acute acne flare following isotretinoin administration successfully treated by 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy // *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. – 2022 – Vol. 39. – P. 102893. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.22.102893>
  - therapy. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 2022, vol. 38(4), pp. 401-403. <https://doi.org/10.1111/phpp.12761>
  19. Wang Y.Y., Ryu A.R., Jin S., Jeon Y.M., Lee M.Y. Chlorin e6-Mediated Photodynamic Therapy Suppresses P. acnes-Induced Inflammatory Response via NFκB and MAPKs Signaling Pathway. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12, p. e0170599. doi: 10.1371/journal.pone.0170599.
  20. Asayama-Kosaka S, Akilov OE, Kawana S. Photodynamic Therapy with 5% delta-Aminolevulinic Acid is Safe and Effective Treatment of Acne Vulgaris in Japanese Patients. *Laser Ther*, 2014, vol. 23, pp. 115-120.
  21. Chen X., Song H., Chen S., Zhang J., Niu G., Liu X. Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris. *Exp Ther Med*, 2015, vol. 10(3), pp. 1194-1198. doi:10.3892/etm.2015.2638
  22. Calzavara-Pinton P.G., Rossi M.T., Aronson E., Sala R. & Italian Group For Photodynamic Therapy. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinic acid (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1: inflammatory and aesthetic indications. *Photochemical & photobiological sciences: Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 2013, vol. 12(1), pp. 148-157. <https://doi.org/10.1039/c2pp25124h>
  23. Tao S.Q., Xia R.S., Li F., Cao L., Fan H., Fan Y. & Yang, L.J. Efficacy of 3.6% topical ALA-PDT for the treatment of severe acne vulgaris. *European review for medical and pharmacological sciences*, 2016, vol. 20(2), pp. 225-231.
  24. Dessinioti C., Masouri S., Drakaki E., Katsambas A. & Antoniou, C. Short-contact, low-dose methyl aminolevulinic acid photodynamic therapy for acne vulgaris. *The British journal of dermatology*, 2016, vol. 175(1), pp. 215. <https://doi.org/10.1111/bjd.14460>
  25. Hong J.S., Jung J.Y., Yoon J.Y. & Suh D.H. Acne treatment by methyl aminolevulinic acid photodynamic therapy with red light vs. intense pulsed light. *International journal of dermatology*, 2013, vol. 52(5), pp. 614-619. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05673.x>
  26. Yew Y.W., Lai Y.C., Lim Y.L., Chong W.S. & Theng C. Photodynamic Therapy With Topical 5% 5-Aminolevulinic Acid for the Treatment of Truncal Acne in Asian Patients. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2016, vol. 15(6), pp. 727-732.
  27. Pollock B., Turner D., Stringer M.R., Bojar R.A., Goulden V., Stables G.I. & Cunliffe, W.J. Topical aminolevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a study of clinical efficacy and mechanism of action. *The British journal of dermatology*, 2004, vol. 151(3), pp. 616-622. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06110.x>
  28. Zhang J., Zhang X., He Y. et al. Photodynamic therapy for severe facial acne vulgaris with 5% 5-aminolevulinic acid vs 10% 5-aminolevulinic acid: A split-face randomized controlled study. *J Cosmet Dermatol*, 2020, vol. 19(2), pp. 368-374.
  29. Wang P., Wang B., Zhang L., Liu X., Shi L., Kang X., Lei X., Chen K., Chen Z., Li C., Zhang C., Tu P., Pan M. Ju Q., Man X., Lu Y., Yu N., Li Y., Zhu H., Zhang R., Wang, X. Clinical practice Guidelines for 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy for acne vulgaris in China. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 2023, vol. 41, p. 103261. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103261>
  30. Zeitouni N.C., Bhatia N., Ceilley R.I., Cohen J.L., Del Rosso J.Q., Moore, A.Y., Munavalli G., Pariser D.M., Schlesinger T., Siegel D.M., Willey A. & Goldman, M.P. Photodynamic Therapy with 5-aminolevulinic Acid 10% Gel and Red Light for the Treatment of Actinic Keratosis, Nonmelanoma Skin Cancers, and Acne: Current Evidence and Best Practices. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 2021, vol. 14(10), pp. E53-E65.
  31. Liu J., Shi L., Zhang L., Liu X., Zhang H., Zhang Y., Wang P., Zhang G., Zhou Z. & Wang X. Acute acne flare following isotretinoin administration successfully treated by 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 2022, vol. 39, p. 102893. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.22.102893>