

В.Н. Галкин, Ю.С. Романко, М.А. Каплан, А.В. Молочков, В.А. Молочков, Ж.С. Кунцевич, Т.Е. Сухова, С.Д. Дибирова
 Применение фотодинамической терапии при лечении кератоакантомы

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КЕРАТОАКАНТОМЫ

В.Н. Галкин¹, Ю.С. Романко^{1,3}, М.А. Каплан¹, А.В. Молочков², В.А. Молочков^{2,3},
 Ж.С. Кунцевич², Т.Е. Сухова², С.Д. Дибирова²

¹Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России, Москва, Россия

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Резюме

Обзор посвящен проблеме лечения кератоакантомы методом фотодинамической терапии. Отличительной особенностью кератоакантомы среди эпителиальных опухолей кожи является быстрый спонтанный регресс в случае типичной кератоакантомы и длительное персистирование, рецидивирование и нередкая трансформация в плоскоклеточный рак в случае атипичной кератоакантомы. В последние годы в клинической практике все чаще применяют фотодинамическую терапию, которая является эффективным методом лечения различных видов рака и предраковых заболеваний кожи, в том числе актинического кератоза, болезни Боуэна, базальноклеточного рака. Опубликованы немногочисленные данные о применении фотодинамической терапии при лечении кератоакантомы. Анализ данных литературы показывает, что применение фотодинамической терапии в комплексе лечебных мероприятий у больных кератоакантомой повышает эффективность и сокращает сроки ее лечения. Во всех исследованиях, кроме одного, у 100% пациентов с кератоакантомами, прошедших лечение фотодинамической терапией, была получена полная регрессия опухолей. В одном исследовании у пациентов с атипичной формой кератоакантомы после фотодинамической терапии полная регрессия получена в 66,7% наблюдений. Продолжительность наблюдения за пациентами во всех проанализированных работах составила не менее 2-3 лет. В течение этого срока ни у одного из пациентов не получено данных о рецидивировании заболевания. Данная технология имеет минимальное количество ограничений к использованию. Таким образом, фотодинамическая терапия может стать терапевтической альтернативой хирургическому лечению кератоакантомы с хорошими клиническими и косметическими результатами.

Ключевые слова: онкология, дерматология, кожные заболевания, опухоли кожи, типичная кератоакантома, атипичная кератоакантома, плоскоклеточный рак кожи, фотосенсибилизатор, лазерное излучение, фотодинамическая терапия.

Для цитирования: Галкин В.Н., Романко Ю.С., Каплан М.А., Молочков А.В., Молочков В.А., Кунцевич Ж.С., Сухова Т.Е., Дибирова С.Д. Применение фотодинамической терапии при лечении кератоакантомы (обзор литературы) // Biomedical Photonics. – 2016. – Т. 5, № 2. – С. 21–25.

Контакты: Романко Ю.С., e-mail: chiefnoo@mrrc.obninsk.ru

THE USE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF KERATOACANTHOMAS (REVIEW)

Galkin V.N.¹, Romanko Yu.S.^{1,3}, Kaplan M.A.¹, Molochkov A.V.², Molochkov V.A.^{2,3},
 Kuntcevic Zh.S.², Sukhova T.E.², Dibirova S.D.²

¹National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²The State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Area Moscovs regional researchclinical institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia

³Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

The review is on treatment of keratoacanthomas using photodynamic therapy. The defining characteristic of keratoacanthoma among epithelial tumors is a rapid spontaneous regression in the case of typical keratoacanthoma and long-term persistence, recurrence and common malignant transformation to squamous cell carcinoma in the case of atypical keratoacanthoma. In recent years, photodynamic therapy which is an effective method of treatment of different types of cancer and pre-cancer diseases of the skin including actinic

keratosis, Bowen's disease, basal cell carcinoma, is increasingly used in clinical practice. There are few data for photodynamic therapy in the treatment of keratoacanthoma. The analysis of the literature shows that using of photodynamic therapy in the set of treatment modalities in patients with keratoacanthoma improves the efficacy and reduces the terms of the therapy. In all investigations except one there was complete tumor regression in 100% patients with keratoacanthoma who underwent photodynamic therapy. In one study complete tumor regression was observed in 66.7% of patients with atypical keratoacanthoma after photodynamic therapy. The follow-up of patients in all analyzed studies accounted for at least 2-3 years. During this time none of the patients had evidence for recurrence. This approach has minimal restrictions for application. Thus, photodynamic therapy may become a therapeutic alternative to surgical treatment of keratoacanthoma with good clinical and cosmetic results.

Keywords: oncology, dermatology, skin diseases, skin tumors, typical keratoacanthoma, atypical keratoacanthoma, skin squamous cell carcinoma, photosensitizer, laser irradiation, photodynamic therapy.

For citations: Galkin V.N., Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Molochkov A.V., Molochkov V.A., Kuntcevich Zh.S., Sukhova T.E., Dibirova S.D. The use of photodynamic therapy in the treatment of keratoacanthomas (review), *Biomedical Photonics*, 2016, T. 5, No. 2, pp. 21–25 (in Russian).

Contacts: Romanko Yu.S., e-mail: chiefnoo@mrrc.obninsk.ru

Уникальное место кератоакантомы среди эпителиальных опухолей кожи обусловлено ее быстрым спонтанным регрессом в случаях ее типичной формы и длительным персистированием, рецидивированием и нередкой (почти в 20% случаев) трансформацией в плоскоклеточный рак в случаях атипичной формы [1].

В ряде исследований в патогенезе кератоакантомы показана важная роль иммунных и генетических механизмов [1,2]. Об этом свидетельствуют более выраженная в стадии стабилизации и регресса (по сравнению со стадий роста опухоли) местная лимфогистиоцитарная реакция, более выраженные иммунные нарушения при атипичных кератоакантомах (снижение общего количества Т-лимфоцитов крови, подавление функциональной активности лимфоцитов в реакции бласттрансформации) по сравнению с типичными кератоакантомами [1,3]. На эту роль указывает и доказанная эффективность иммунотропных препаратов при лечении кератоакантомы: бемитила [1], этретината [3], интерферона [4].

Проблема диагностики и лечения типичных и атипичных кератоакантом до настоящего времени остается нерешенной. Кроме того, на сегодняшний день в научной среде имеется точка зрения, которая рассматривает кератоакантому как высокодифференцированный плоскоклеточный рак, и предлагает лечить ее именно как плоскоклеточный рак. Впрочем, этот вопрос еще вызывает большие дебаты [5]. На необходимость лечения кератоакантом указывает и тот факт, что шрамы, остающиеся в результате спонтанного регресса кератоакантомы, иногда могут быть хуже в косметическом отношении, чем шрамы после лечения.

Таким образом, терапевтическое вмешательство при кератоакантомах рекомендуется не только потому, что не существует надежных критериев для диф-

ференциальной диагностики ее от плоскоклеточного рака, но также для предотвращения быстрого роста опухоли и в косметических целях для достижения минимальных рубцов [5,6].

Существует несколько вариантов лечения кератоакантом. На сегодняшний день для лечения этой опухоли применяется хирургическое лечение, включающее криотерапию жидким азотом, электродиссекцию, эксцизию, лазерную хирургию, несколько меньше применение нашли лучевая терапия, химиотерапия с метотрексатом и 5-фторурацилом, локальное лечение с использованием имиквимода, системная терапия с применением ретиноидов и метотрексата. Однако эти методы лечения не исключают появления большого количества рецидивов, которые составляют от 19% до 21% [6-9].

В последние годы при лечении опухолей кожи все чаще используется фотодинамическая терапия (ФДТ) [10]. В нашей стране клиническая ФДТ применяется с 1992 г. [11]. Она зарекомендовала себя эффективной терапевтической технологией в дерматологии при лечении актинического кератоза, экстрагенитального склероатрофического лишая, базальноклеточного рака [12-20]. Показана эффективность ФДТ в комбинированном лечении плоскоклеточного рака кожи и других заболеваний [21].

В то же время, проблеме лечения кератоакантом с помощью ФДТ посвящены, в буквальном смысле, лишь единичные публикации [22-26].

Первый результат ФДТ кератоакантомы был представлен P.G. Calzavara-Pinton в 1995 г. В исследовании сообщалось о проведении ФДТ четверым пациентам с кератоакантомой. Эмульсию 5-аминолевуленовой кислоты (5-АЛК) в концентрации 20% наносили под окклюзионную повязку на 6-8 ч и затем проводили облучение с использованием лазерного аппарата на красителе ($\lambda = 630$ нм). Процедуры осуществляли

через день, пока не наступало полное клиническое исчезновение опухоли. У всех четверых больных был получен полный ответ. В течение 3-летнего динамического наблюдения ни у одного пациента не было отмечено развития рецидива [22].

Оригинальное клиническое наблюдение представили в 1999 г. S. Radakovic-Fijan с соавт. Исследователи провели курс лечения методом ФДТ 49-летнему мужчине с кератоакантомой. Опухоль размером 3,5×2,8 см располагалась на левом предплечье. Из-за быстрого роста опухоли клинически не могли исключить плоскоклеточный рак кожи. После проведения биопсии и патоморфологического исследования был установлен диагноз кератоакантома. Проведение хирургического лечения затруднялось тем, что опухоль располагалась над артериовенозным шунтом, и был велик риск повреждения шунта после хирургического иссечения опухоли, что побудило исследователей попытаться провести лечение кератоакантомы с помощью ФДТ. Опухоль была подвергнута в течение 4 дней предварительной обработке 10%-ой салициловой кислотой на основе вазелина. ФДТ проводили с использованием 5-АЛК. После нанесения на опухоль 10%-го крема с 5-АЛК из расчёта 50 мг/см² данная область была покрыта самоклеющейся пленкой в течение 20 ч. Облучение проводили с помощью аппарата PTL-Penta (Швейцария) состоящего из галогеновой лампы Osram 250 Вт с красным фильтром (полосы излучения 580÷680 нм) и оптоволокну. Плотность мощности облучения опухоли составила 150 мВт/см², плотность световой дозы – 180 Дж/см². Облучение было ограничено верхней половиной опухоли, а нижняя половина была экранирована от света и служила в качестве контроля. Сеанс ФДТ проводили дважды с 3-недельным интервалом. Через 3 дня после второго сеанса ФДТ, облученная половина кератоакантомы показала существенный регресс, в то время как необлученная часть опухоли осталась в значительной степени неизменной. Через 2 мес после ФДТ облученная часть опухоли регрессировала полностью, в то время как необлученная часть по-прежнему сохранялась. Далее необлученная часть опухоли также была подвержена ФДТ. Через 4 мес после начала ФДТ была достигнута полная регрессия кератоакантомы. Через три года – без признаков рецидива опухоли. Авторы очень наглядно продемонстрировали, что именно проведение ФДТ способствовало регрессии кератоакантомы, и регресс опухоли не произошел спонтанно [23].

В 2009 г. C.S. Souza и соавт. сообщили об успешном лечении 58-летней пациентки с центрбежной кератоакантомой значительных размеров. Площадь кератоакантомы составляла 15×12 см. Пациентке была проведена ФДТ с использованием фотосенсибилизатора фотогем (Россия), представляющего из себя очи-

щенное производное гематопорфирина. Было проведено два сеанса ФДТ. Фотогем вводили внутривенно из расчета 1,5 мг/кг массы тела пациентки. Через 24 ч проводили лазерное облучение ($\lambda = 630$ нм) при следующих параметрах: плотность мощности облучения составила 130 мВт/см², плотность световой дозы – 300 Дж/см². В результате лечения была получена полная регрессия опухоли и хороший косметический результат. Пациентка находилась под наблюдением в течение двух лет без рецидива [24].

В 2012 г. М.М. Farias и соавт. сообщили об эффективности ФДТ при лечении четырех пациентов (двух мужчин и двух женщин) с одиночными кератоакантомами. Из-за преклонного возраста (71-95 лет) и сопутствующих заболеваний пациенты не могли рассчитывать на хирургическое лечение. Поэтому после подписания информированного согласия пациенты выбрали вариант лечения с использованием ФДТ. Во всех случаях диагноз был подтвержден с помощью биопсии и патоморфологического исследования. Кератоакантомы были локализованы у двух пациентов на лице, у одного – на руке и у одного – на ноге. Сроки развития кератоакантом до начала лечения составили от 6 до 36 мес. При проведении ФДТ использовали крем с метиламинолевулиновой кислотой (Норвегия) в концентрации 160 мг/г. Для улучшения абсорбции метиламинолевулиновой кислоты на протяжении 2 нед до лечения удаляли корки. На пораженные и окружающие ткани наносили толстый слой (около 1 мм) крема метиламинолевулиновой кислоты, а затем сверху покрывали давящей повязкой. Через 3 ч повязку снимали и затем проводили сеанс облучения с использованием лампы для ФДТ (некогерентный источник света, $\lambda = 632$ нм) при следующих параметрах: плотность мощности облучения составила 70 мВт/см², плотность световой дозы – 37 Дж/см², время облучения – 8-9 мин. Пациентам не проводили ни местное, ни системное обезболивание. Больные только сообщили о незначительной локальной боли и жжении в области облучения во время воздействия светового излучения. Сеанс ФДТ повторяли у всех пациентов через 1 нед, и через 1 мес после первого сеанса. Через 7 дней после завершения последнего сеанса ФДТ у всех пациентов получена полная регрессия кератоакантомы. После 3 лет наблюдения у всех четырех больных кератоакантомы были в стадии ремиссии, при этом пациенты были очень довольны клиническим и косметическим результатами [25].

В 2012 г. В.А. Молочков и соавт. сообщили о собственном опыте лечения кератоакантомы методом ФДТ. Авторы показали клиническую и косметическую эффективность однократной ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизатора радахлорин (Россия) у 6 (66,7%) из 9 пациентов с атипичными соли-

тарными кератоакантомами, что существенно выше частоты спонтанного регресса атипичных кератоакантом [26].

Анализ данных литературы показывает, что применение ФДТ в комплексе лечебных мероприятий у больных кератоакантомами повышает эффективность терапии, сокращает сроки лечения, имеет минимальное количество ограничений. Однако вопреки положительным результатам, полученным в клиниче-

ской практике, в настоящее время ФДТ применяют незаслуженно редко при лечении этой патологии. Учитывая эффективность, простоту, отсутствие побочных реакций, ограниченность противопоказаний при проведении процедур, ФДТ можно отнести к числу наиболее перспективных направлений в лечении кератоакантомы, и весьма целесообразно продолжать дальнейшие работы по изучению эффективности ФДТ при лечении различных форм кератоакантом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молочков В.А., Крашенинникова Е.А. Способ диагностики трансформации кератоакантомы в плоскоклеточный рак кожи: пат. 2050003 РФ. – 2000. – Бюлл. № 17.
2. Lowes M.A., Bishop G.A., Cooke B.E. et al. Keratoacanthomas have an immunosuppressive cytokine environment of increased IL-10 and decreased GM-CSF compared to squamous cell carcinomas // *Br J Cancer*. – 1999. – Vol. 80(10). – P. 1501-5.
3. Blitstein-Willinger E., Haas N., Nürnberger F., Stüttgen G. Immunological findings during treatment of multiple keratoacanthoma with etretinate // *Br J Dermatol*. – 1986. – Vol. 114(1). – P. 109-16.
4. Молочков В.А., Казанцева И.А., Кунцевич Ж.С., Бочкарева Е.В. Кератоакантома. Клиника, диагностика, лечение, трансформация в рак. – М.: БИНОМ, 2006. – 176 с.
5. Schwartz R.A. Keratoacanthoma: A clinico-pathologic enigma // *Dermatol Surg*. – 2004. – Vol. 30. – P. 326-33.
6. Karaa A., Khachemoune A. Keratoacanthoma: A tumor in search of a classification // *Int J Dermatol*. – 2007. – Vol. 46. – P. 671-8.
7. Nedwich J.A. Evaluation of curettage and electrodesiccation in treatment of keratoacanthoma // *Australas J Dermatol*. – 1991. – Vol. 32. – P. 137-41.
8. Donahue B., Cooper J.S., Rush S. Treatment of aggressive keratoacanthomas by radiotherapy // *J Am Acad Dermatol*. – 1990. – Vol. 23. – P. 489-93.
9. Thiele J.J., Ziemer M., Fuchs S., Elsner P. Combined 5-fluorouracil and Er: YAG laser treatment in a case of recurrent giant keratoacanthoma of the lower leg // *Dermatol Surg*. – 2004. – Vol. 30. – P. 1556-60.
10. Кузнецов В.В. Использование фотодинамической терапии в отечественной онкологии (обзор литературы) // *Исследования и практика в медицине*. – 2015. – Т. 2, № 4. – С. 98-105.
11. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития фотодинамической терапии в России // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. – 2015. – № 1. – С. 3-10.
12. Кузнецов В.В. Применение лазерных технологий в отечественной дерматоонкологии (обзор литературы) // *Радиация и риск*. – 2015. – Т. 24, № 1. – С. 132-44.
13. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С. и др. Фотодинамическая терапия актинического кератоза с аппликационным применением «Фотодитазина» // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2010. – № 5. – С. 4-8.
14. Кац О.О., Трифонов Ф.В., Кузнецов В.В. Место фототерапии и фотодинамической терапии в лечении экстрагенитального склероатрофического лишена // *Исследования и практика в медицине*. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 51-58.

REFERENCES

1. Molochkov V.A., Krashenninnikova E.A. *Sposob diagnostiki transformacii keratoakantomy v ploskokletochnyj rak kozhi* [Method of detection the transformation of keratoacanthoma to squamous cell carcinoma of the skin]. Patent RF, no. 2050003, 2000.
2. Lowes M.A., Bishop G.A., Cooke B.E., Barnetson R.S., Halliday G.M. Keratoacanthomas have an immunosuppressive cytokine environment of increased IL-10 and decreased GM-CSF compared to squamous cell carcinomas, *Br J Cancer*, 1999, Vol. 80(10), pp. 1501-5.
3. Blitstein-Willinger E., Haas N., Nürnberger F., Stüttgen G. Immunological findings during treatment of multiple keratoacanthoma with etretinate, *Br J Dermatol*, 1986, Vol. 114(1), pp. 109-16.
4. Molochkov V.A., Kazanceva I.A., Kuncovich Zh.S., Bochkareva E.V. *Keratoakantoma. Klinika, diagnostika, lechenie, transformacija v rak* [Keratoacanthoma. Clinical presentation, diagnosis, treatment, transformation to cancer]. Moscow, BINOM Publ., 2006. 176 p.
5. Schwartz R.A. Keratoacanthoma: A clinico-pathologic enigma, *Dermatol Surg*, 2004, Vol. 30, pp. 326-33.
6. Karaa A., Khachemoune A. Keratoacanthoma: A tumor in search of a classification, *Int J Dermatol*, 2007, Vol. 46, pp. 671-8.
7. Nedwich J.A. Evaluation of curettage and electrodesiccation in treatment of keratoacanthoma, *Australas J Dermatol*, 1991, Vol. 32, pp. 137-41.
8. Donahue B., Cooper J.S., Rush S. Treatment of aggressive keratoacanthomas by radiotherapy, *J Am Acad Dermatol*, 1990, Vol. 23, pp. 489-93.
9. Thiele J.J., Ziemer M., Fuchs S., Elsner P. Combined 5-fluorouracil and Er: YAG laser treatment in a case of recurrent giant keratoacanthoma of the lower leg, *Dermatol Surg*, 2004, Vol. 30, pp. 1556-60.
10. Kuznecov V.V. Application of photodynamic therapy in domestic oncology (literature review), *Issledovanija i praktika v medicine*, 2015, Vol. 2, No. 4, pp. 98-105. (in Russian).
11. Stranadko E.F. Main stages of development of photodynamic therapy in Russia, *Fotodinamicheskaja terapija i fotodiagnostika*, 2015, No. 1, pp. 3-10. (in Russian).
12. Kuznecov V.V. Use of laser technologies in domestic dermatooncology (literature review), *Radiacija i risk*, 2015, Vol. 24, No. 1, pp. 132-44. (in Russian).
13. Suhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Ju.S., Changljan K.A., Tret'jakova E.I. Photodynamic therapy for actinic keratosis with application of "Fotoditazin", *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*, 2010, No. 5, pp. 4-8. (in Russian).
14. Kac O.O., Trifonov F.V., Kuznecov V.V. The place of phototherapy and photodynamic therapy in the treatment of extragenital lichen sclerosis, *Issledovanija i praktika v medicine*, 2015, Vol. 2, No. 3, pp. 51-8. (in Russian).

15. Каплан М.А., Капинус В.Н., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В. Фотодитазин – эффективный фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии // Российский биотерапевтический журнал. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 50.
16. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С. и др. Лечение базальноклеточного рака кожи на современном этапе // Альманах клинической медицины. – 2008. – Т. 18. – С. 14-21.
17. Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Матвеева О.В. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным применением радахлорина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 4. – С. 41-44.
18. Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В. и др. Внутритканевой вариант введения фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи (сообщение 1) // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 2. – С. 4-10.
19. Молочков А.В., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И. и др. Сравнительные результаты эффективности лазероиндуцированной термотерапии и фотодинамической терапии поверхностной и микронодулярной базалиом // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 4. – С. 30-36.
20. Сухова Т.Е. Эффективность фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи с местным введением радахлорина. *Biomedical photonics*. 2015. – No. 3. – С. 24-8.
21. Филинов В.Л. Сочетанная фотодинамическая и дистанционная гамматерапия больной плоскоклеточным раком кожи // *Biomedical photonics*. – 2015. – No. 3. – С. 43-45.
22. Calzavara-Pinton P.G. Repetitive photodynamic therapy with topical delta-aminolaevulinic acid as an appropriate approach to theroutine treatment of superficial non-melanoma skin tumours // *J Photochem Photobiol B*. – 1995. – Vol. 29(1). – P. 53-7.
23. Radakovic-Fijan S., Hönigsmann H., Tanew A. Efficacy of topical photodynamic therapy of a giant keratoacanthoma demonstrated by partial irradiation // *Br J Dermatol*. – 1999. – Vol. 141. – P. 936-8.
24. Souza C.S., Felício L.B., Arruda D. et al. Systemic photodynamic therapy as an option for keratoacanthoma centrifugum marginatum treatment // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2009 – Vol. 23. – P. 101-2.
25. Farias M.M., Hasson A., Navarrete C. et al. Efficacy of topical photodynamic therapy for keratoacanthomas: a case-series of four patients // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. – 2012. – Vol. 78(2). – P. 172-4.
26. Молочков В.А., Молочков А.В., Сухова Т.Е. Местная фотодинамическая терапия кератоакантомы // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 4. – С. 21-24.
15. Kaplan M.A., Kapinus V.N., Romanko Ju.S., Jaroslavceva-Isaeva E.V. Fotoditazin – an effective photosensitizer for photodynamic therapy, *Rossiiskij bioterapevticheskij zhurnal*, 2004, Vol. 3, No. 2, pp. 50. (in Russian).
16. Suhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Ju.S., Matveeva O.V., Reshetnikov A.V. Treatment of basal cell cancer of the skin at the modern stage, *Al'manah klinicheskoy mediciny*, 2008, Vol. 18, pp. 14-21. (in Russian).
17. Suhova T.E., Romanko Ju.S., Matveeva O.V. Photodynamic therapy for basal cell skin cancer with local use of radachlorine, *Rossiiskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*, 2008, No. 4, pp. 41-44. (in Russian).
18. Suhova T.E., Romanko Ju.S., Jaroslavceva-Isaeva E.V., Korenev S.V., Prokof'ev A.A. Interstitial mode of photosensitizer injection for photodynamic therapy of basal cell skin cancer (report 1), *Rossiiskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2010, No. 2, pp. 4-10. (in Russian).
19. Molochkov A.V., Suhova T.E., Tret'jakova E.I., Akopova K.V., Koroleva L.P., Prokof'ev A.A., Rumjancev S.A., Alieva P.M., Romanko Ju.S., Molochkov V.A. Comparative results for efficiency of laser-induced thermotherapy and photodynamic therapy for superficial and micronodular basaliomas, *Rossiiskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*, 2012, No. 4, pp. 30-36. (in Russian).
20. Suhova T.E. The efficacy of photodynamic therapy for basal cell cancer with local use of radachlorine, *Biomedical photonics*, 2015, No. 3, pp. 24-28. (in Russian).
21. Filinov V.L. Photodynamic therapy combined with distant gamma-ray therapy in the patient with squamous cell carcinoma of the skin, *Biomedical photonics*, 2015, No. 3, pp. 43-45. (in Russian).
22. Calzavara-Pinton P.G. Repetitive photodynamic therapy with topical delta-aminolaevulinic acid as an appropriate approach to theroutine treatment of superficial non-melanoma skin tumours, *J Photochem Photobiol B*, 1995, Vol. 29(1), pp. 53-7.
23. Radakovic-Fijan S., Hönigsmann H., Tanew A. Efficacy of topical photodynamic therapy of a giant keratoacanthoma demonstrated by partial irradiation, *Br J Dermatol*, 1999, Vol. 141, pp. 936-8.
24. Souza C.S., Felício L.B., Arruda D., Ferreira J., Kurachi C., Bagnato V.S. Systemic photodynamic therapy as an option for keratoacanthoma centrifugum marginatum treatment, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, Vol. 23, pp. 101-2.
25. Farias M.M., Hasson A., Navarrete C., Nicklas C., Garcia-Huidobro I., Gonzalez S. Efficacy of topical photodynamic therapy for keratoacanthomas: a case-series of four patients, *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2012, Vol. 78(2), pp. 172-4.
26. Molochkov V.A., Molochkov A.V., Suhova T.E., Hlebnikova A.N., Kuncovich Zh.S., Romanko Ju.S., Dibirova S.D., Bochkareva E.V. Topical photodynamic therapy of keratoacanthoma, *Rossiiskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*, 2012, No. 4, pp. 21-4. (in Russian).