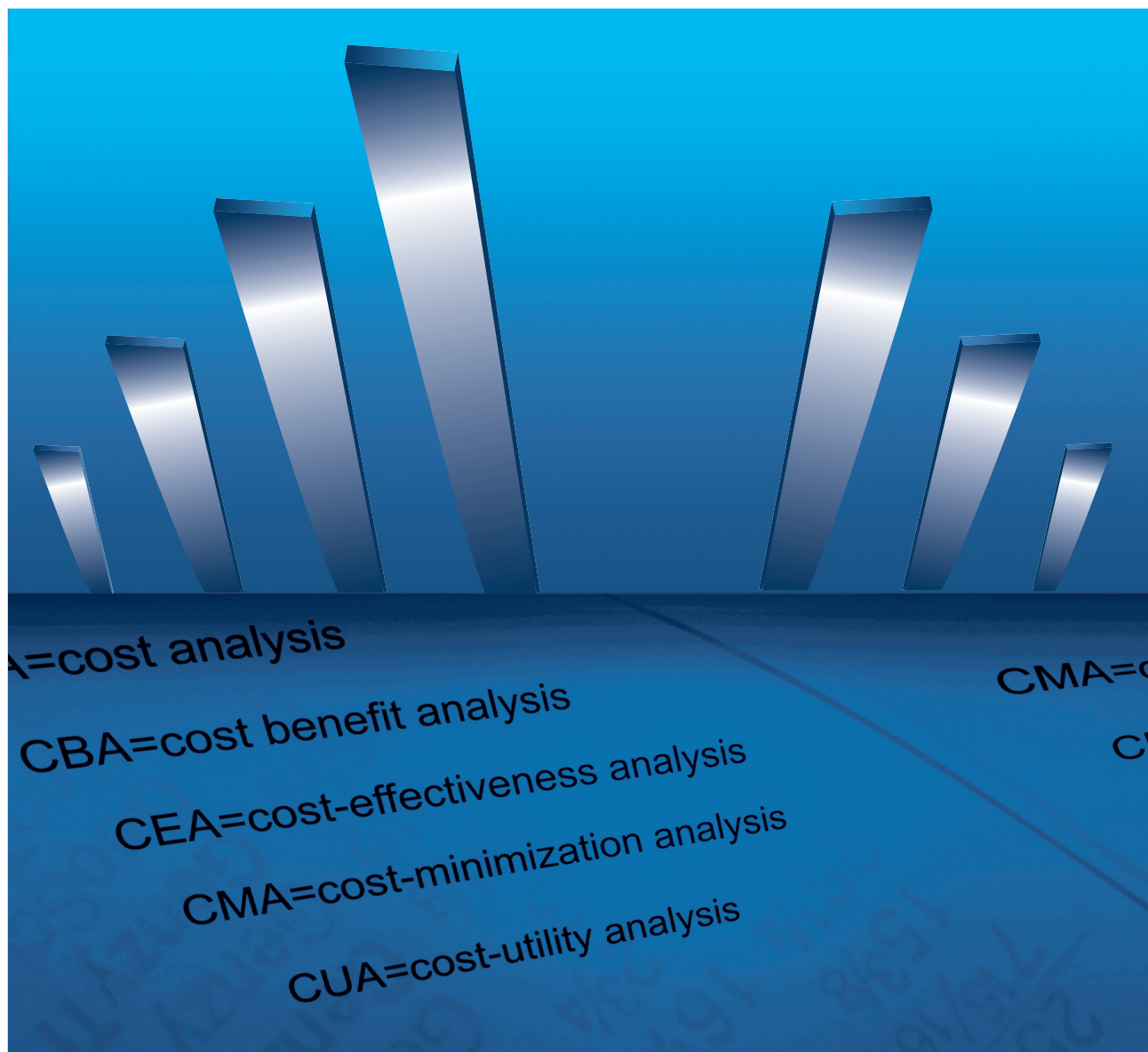


Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология

ISSN 2070-4909 (print)
ISSN 2070-4933 (online)



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2019 Vol. 12 No1

www.pharmacoeconomics.ru

- Мониторинг заболеваемости патологиями костно-мышечной системы и соединительной ткани в Российской Федерации
- Эффективный поиск научных разработок с инновационным потенциалом в медицине
- Персонифицированный учет затрат в управленческом учете медицинских организаций

№1

Том 12

2019

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.1.42-47

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Обзор эффективности применения фотодинамической терапии для лечения взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями кожи

Кирсанова О. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Российской Федерации
(Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Россия)*

Для контактов: Кирсанова Ольга Владимировна, e-mail: kirsanova@rosmedex.ru.

Резюме

Фотодинамическая терапия (ФДТ) — один из нехирургических методов лечения рака и предраковых состояний. Он является сравнительно новым в лечении онкологических заболеваний. В рамках данной статьи был произведен поиск исследований по эффективности ФДТ в лечении одной из самой распространенной онкологической патологии: базальноклеточный и плоскоклеточный рак и меланома кожи.

Цель — обзор имеющихся на сегодня доказательств эффективности применения ФДТ в лечении онкологических заболеваний кожи у пациентов старше 18 лет в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed и Кокрановской библиотеке с глубиной поиска — без ограничений.

Материалы и методы. Проведена оценка мета-анализов, систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), отдельных РКИ, изучаемыми исходами для которых являлись: общая выживаемость, выживаемость без рецидива, выживаемость без прогрессирования.

Результаты. Выявлены один систематический обзор (включено 27 исследований разных дизайнов), один мета-анализ (включено пять РКИ) и пять РКИ (1165 участников суммарно), в которых выполнено прямое сравнение эффективности и безопасности применения ФДТ у пациентов с базальноклеточным и плоскоклеточным раком и хирургического лечения, криотерапии, химиолучевой терапии. Выявлен один систематический обзор, в котором выполнено прямое сравнение эффективности и безопасности лечения ФДТ плоскоклеточной карциномы по сравнению с электродиссекцией, криотерапией, кюретажем, микрохирургической операцией и химиолучевой терапией. Сравнительных исследований эффективности и безопасности применения ФДТ у пациентов с меланомой по соответствующим критериям поиска выявлено не было.

Заключение. Обзор выявил эффективность применения ФДТ для лечения как базальноклеточной, так и плоскоклеточной карциномы, но по сравнению с хирургическим методом показал меньшую 5-летнюю выживаемость и большую частоту рецидивов. ФДТ может быть рекомендован как альтернативный хирургическому и другим видам лечения при базальноклеточной и плоскоклеточной карциноме.

Ключевые слова

Фотодинамическая терапия, ФДТ, оценка эффективности, онкологические заболевания, систематический обзор, РКИ.

Статья поступила: 12.12.2018 г.; в доработанном виде: 07.02.2019 г.; принята к печати: 21.03.2019 г.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Кирсанова О. В. Обзор эффективности применения фотодинамической терапии для лечения взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями кожи. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2019; 12 (1): 42-47. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.1.42-47.

Efficacy of photodynamic therapy in treatment of adult patients with skin cancer

Kirsanova O. V.

Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

Corresponding author: Olga V. Kirsanova, e-mail: kirsanova@rosmedex.ru.

Summary

Photodynamic therapy (PDT) is a relatively new non-surgical treatment for cancer and precancerous conditions. The present review focused on studies using PDT in the treatment of basal cell and squamous cell carcinoma and skin melanoma.

The aim was to obtain evidence on the efficacy of PDT in the treatment of skin cancer in patients over 18 years old. To that end, we screened the PubMed database of medical and biological publications and the Cochrane Library without restricting the depth of search.

Materials and methods. We evaluated the data of meta-analyses, results of randomized controlled trials (RCTs), and systematic reviews on RCTs, where the overall survival, survival without relapse, and survival without progression were assessed.

Results. We have found one systematic review of 27 studies of different designs, one meta-analysis of 5 RCTs, and also five RCTs (1165 participants in total), where the efficacy and safety of PDT in patients with basal cell and squamous cell carcinoma were directly compared to surgical treatment, cryotherapy, and chemo-radiation therapy. In another systematic review, PDT used for squamous cell carcinoma was compared with electro-dissection, cryotherapy, curettage, microsurgery and chemo-radiation therapy. According to our search criteria, no comparative studies on the efficacy and safety of PDT in patients with melanoma were found.

Conclusion. The review underscores the efficacy of PDT in patients with both basal cell and squamous cell carcinoma. However, the use of PDT resulted in a lower 5-year survival and a greater recurrence rate compared to the surgical treatment. PDT can be recommended as an alternative to surgery and other treatments for basal cell and squamous cell carcinoma.

Key words

Photodynamic therapy, PDT, efficacy, cancer, systematic review, randomized clinical trial.

Received: 12.12.2018; **in the revised form:** 07.02.2019; **accepted:** 21.03.2019.

Conflict of interests

The author declares no financial support or conflict of interest with respect to this publication.

For citation

Kirsanova O. V. Efficacy of photodynamic therapy in treatment of adult patients with skin cancer. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya]. 2019; 12 (1): 42-47 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.1.42-47.

Введение / Introduction

Согласно официальным данным федеральной службы государственной статистики онкологические заболевания занимают второе место среди основных причин смерти [1]. Они уступают только сердечно-сосудистым заболеваниям и являются одной из главных проблем здравоохранения не только в Российской Федерации, но и во всем мире. По прогнозам экспертов, в последующие годы будет наблюдаться рост числа онкологических заболеваний в Российской Федерации, что связано не только с улучшением диагностики онкологических заболеваний, но и увеличением охвата населения программами скрининга (профилактика), а также «постарением» населения России [2].

По данным МНИОИ им. П. А. Герцена за 2016 г. [2], в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения лидируют злокачественные заболевания кожи, в т. ч. меланома (рис. 1).

Наиболее распространенными видами злокачественных новообразований кожи являются базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак и меланома [3].

В соответствии с клиническими рекомендациями ведущих профессиональных медицинских ассоциаций как России, так и зарубежом предпочтение при выборе вида лечения меланомы [4,5], плоскоклеточного [6,7] и базальноклеточного [6,8] раков кожи отдается хирургическому лечению. Данный вид лечения имеет высокую пятилетнюю и безрецидивную выживаемость [9-11]. Однако стоит отметить, что наибольшая «онкологическая заболеваемость в популяции России отмечается в возрастной группе 75-79 лет» [1]. Хирургическое лечение в данном возрастном сегменте осложняется возрастающими периоперационными рисками в связи с накопившимися хроническими заболеваниями.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – один из нехирургических методов лечения рака и предраковых состояний. Метод основан на применении веществ, увеличивающих чувствительность биоло-

гических тканей к воздействию света (фотосенсибилизаторов). Пациенту вводят фотосенсибилизирующий препарат, который селективно накапливается в активно делящихся клетках злокачественных образований. Далее проводится лазерное облучение тканей, накопивших фотосенсибилизирующий препарат. Под действием лазерного облучения определенной длины волны происходит освобождение свободных радикалов, которые приводят к гибели злокачественных клеток. Метод был открыт еще в начале 21 века, однако применение на людях было ограничено высокой токсичностью фотосенсибилизаторов. В 1990 г. с открытием 5-аминолевулиновой кислоты произошел прорыв в использовании ФДТ [10]. С тех пор были разработаны другие эффективные и с меньшим количеством побочных эффектов фотосенсибилизаторы, что позволило широко применять данный вид нехирургического лечения и открыло новые возможности в терапии пожилых пациентов, пациентов с сочетанной патологией, с нерезектабельными опухолями и пациентам, которые по личным причинам отказываются от хирургического лечения.

Цель – обзор имеющихся на сегодня доказательств эффективности применения ФДТ в лечении онкологических заболеваний кожи у пациентов старше 18 лет.

Материалы и методы / Materials and Methods

Для оценки эффективности ФДТ был проведен систематический поиск и отбор исследований применения ФДТ для лечения пациентов старше 18 лет с онкологическими заболеваниями кожи в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и Кокрановской библиотеке (URL: <http://www.thecochranelibrary.com>) с глубиной поиска – без ограничений.

В обзор включались исследования следующих дизайнов: мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), отдельные РКИ.

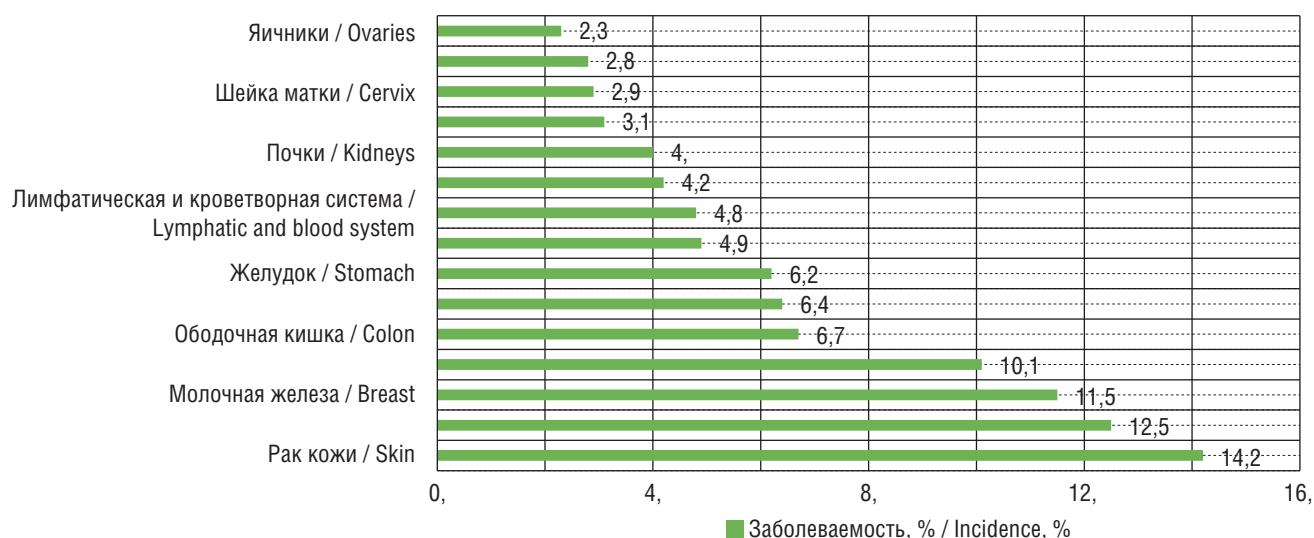


Рисунок 1. Структура заболеваемости онкологическими заболеваниями населения России, 2016 г. [2].

Figure 1. Incidence of various cancers in Russia, 2016 [2].

Изучаемыми исходами для всех отобранных клинических исследований являлись: общая выживаемость, выживаемость без рецидива, выживаемость без прогрессирования, в случае отсутствия в публикации информации по данным исходам анализировалась информация о клиническом ответе на терапию. В рамках данного обзора оценка методологического качества исследований не проводилась. Доказанной клинической эффективностью считалось наличие статистически значимых различий хотя бы по одному из изучаемых исходов в пользу ФТД по сравнению с компаратором.

Результаты / Results

Базальноклеточная карцинома

По поисковому запросу «photodynamic therapy basal cell carcinoma of the skin» в Кокрановской библиотеке получено 67 публикаций. В результате просмотра заголовков 50 публикаций исключено, 17 – оставлены для дальнейшего рассмотрения. Критерии исключения: не исследования; иная локализация опухоли; использование ФТД в лечении актинического кератоза; исследование противоболевого эффекта анальгезирующих гелей; сравнение фотосенсибилизаторов; фаза II исследования; исследования *in vitro*, *in vivo*; не соответствует тематике запроса. В результате просмотра рефератов 17 публикаций 5 публикаций исключено, 12 – оставлены для дальнейшего рассмотрения. Критерий исключения: отсутствие доступа к полному тексту. В результате просмотра текстов 12 публикаций 10 из них исключены, две – включены в обзор. Критерии исключения: исследования низкого дизайна.

По поисковому запросу «(“photochemotherapy”[MeSH Terms] OR “photochemotherapy”[All Fields] OR (“photodynamic”[All Fields] AND “therapy”[All Fields]) OR “photodynamic therapy”[All Fields]) AND (“carcinoma, basal cell”[MeSH Terms] OR (“carcinoma”[All Fields] AND “basal”[All Fields] AND “cell”[All Fields]) OR “basal cell carcinoma”[All Fields] OR (“basal”[All Fields] AND “cell”[All Fields] AND “carcinoma”[All Fields])) AND Randomized Controlled Trial[ptyp]» в базе PubMed получено 39 публикаций. В результате просмотра заголовков 29 публикаций исключены, 10 – оставлены для дальнейшего рассмотрения. Критерии исключения: сравнение фотосенсибилизаторов, иная локализация опухоли, фаза I-II исследования, несоответствие теме, не исследования. В результате просмотра рефератов 10 публикаций пять публикаций исключе-

ны, пять – оставлены для дальнейшего рассмотрения. Критерий исключения: отсутствие доступа к полному тексту. В результате просмотра текстов пяти публикаций 0 публикаций исключены, пять – включены в обзор.

Таким образом, выявлены один систематический обзор [13] (включено 27 исследований разных дизайнов), один мета-анализ [14] (включено пять РКИ, где контрольным методом было хирургическое лечение, всего 596 испытуемых) и пять РКИ [15-20] (1165 участников суммарно), в которых выполнено прямое сравнение эффективности и безопасности применения ФТД у пациентов с базальноклеточным и плоскоклеточным раком и хирургического лечения, криотерапии, химиолучевой терапии.

Согласно результатам найденного систематического обзора [13] хирургический метод является более эффективным методом лечения среди остальных методов с показателями самой низкой частоты рецидивов (ОР 0,09; 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,01 до 0,69). В группе ФТД по сравнению с криотерапией не было существенной разницы в частоте рецидивов (ОР 0,50; 95% ДИ 0,22; 1,12). Косметический эффект после лечения был лучшим в группе ФТД (субъективно оцененный участниками исследования).

По данным мета-анализа [14], не обнаружено различий в скорости ответа базальноклеточной карциномы на ФТД и хирургическое лечение, но при наблюдении за пациентами на протяжении от 3 мес. до 5 лет в группе ФТД увеличивалась вероятность рецидива опухоли, особенно для образований диаметром более 0,7 мм.

В РКИ [15], не вошедшем в данный систематический обзор и мета-анализ, среднее сокращение количества поражений за 3 мес. составило 92,2% в группе ФТД с метиламинолевулином (MAL-PDT) и 99,2% в группе хирургического лечения (95% ДИ: -12,1; -1,9). Косметический эффект также был статистически лучше для MAL-PDT на всем протяжении времени наблюдения за пациентами [15].

В исследовании, сравнивающем три методики лечения [16], доля пациентов без рецидива опухоли на протяжении 3 и 12 мес. наблюдения для MAL-PDT составила 72,8% (95% ДИ 66,8-79,4), для имиквимода – 83,4% (78,2-88,9) и 80,1% – для фторурацила (74,7-85,9).

В последующих наблюдениях [17,18] вероятность выживаемости без рецидива опухоли через 3 года после лечения MAL-PDT составила 58,0% (95% ДИ [CI] 47,8-66,9), 79,7% – для имиквимода

(95% ДИ 71,6-85,7) и 68,2% – для фторурацила (95% ДИ 58,1-76,3). Это подтверждает наши выводы о том, что имиквимод является предпочтительным методом выбора в лечении базальноклеточного рака кожи среди предложенных трех методик. Данные новых наблюдений также показали лучшую переносимость MAL-PDT у пожилых пациентов с базальноклеточной карциномой на нижних конечностях [17,18].

Согласно исследованию [19], которое сравнивает хирургическую резекцию базальноклеточной карциномы (88 пациентов) с лечением ФДТ (85 пациентов) с сенсбилизатором на основе аминолевулиновой кислоты (ALA-PDT), ожидаемая вероятность рецидивов в течении 5 лет после ALA-PDT составила 30,7% (95% ДИ 21,5-42,6%) и 2,3% (95% ДИ 0,8-8,8%) – для хирургического лечения ($P < 0,0001$) [19]. Для базальноклеточного рака диаметром более 0,7 мм после ФДТ вероятность безрецидивной выживаемости составляла только 65,0% (95% ДИ 51-76%) и 94,4% – для опухолей, меньших или равных 0,7 мм (95% ДИ 67-99%, $P = 0,018$). Несмотря на то, что хирургический метод лечения является золотым стандартом, ФДТ можно использовать у пожилых или/и неоперабельных пациентов с базальноклеточным раком менее 0,7 мм.

Плоскоклеточный рак и болезнь Боуэна (рак *in situ*)

По поисковому запросу «photodynamic therapy squamous cell carcinoma of the skin» в Кокрановской библиотеке получено 42 публикации. В результате просмотра заголовков 39 публикаций исключены, три – оставлены для дальнейшего рассмотрения. Критерии исключения: сравнение фотосенсибилизаторов, иная локализация опухоли, фаза I-II исследования, не исследования, исследования *in vitro*, *in vivo*, не соответствует тематике запроса. В результате просмотра рефератов трех публикаций две публикации исключены, одна – оставлена для дальнейшего рассмотрения. Критерии исключения были: отсутствие доступа к полному тексту. В результате просмотра текста одна публикация включена в обзор.

По поисковому запросу «(“photochemotherapy”[MeSH Terms] OR “photochemotherapy”[All Fields] OR (“photodynamic”[All Fields] AND “therapy”[All Fields]) OR “photodynamic therapy”[All Fields]) AND (“carcinoma, squamous cell”[MeSH Terms] OR (“carcinoma”[All Fields] AND “squamous”[All Fields] AND “cell”[All Fields]) OR “squamous cell carcinoma”[All Fields] OR (“squamous”[All Fields] AND “cell”[All Fields] AND “carcinoma”[All Fields]) AND (“skin”[MeSH Terms] OR “skin”[All Fields])) AND Randomized Controlled Trial[ptyp]» в Pubmed получено 26 публикаций. В результате просмотра заголовков 24 публикации исключены, две – оставлены для дальнейшего рассмотрения. В результате просмотра рефератов двух публикаций две публикации исключены, ни одна из публикаций не включена в обзор.

Таким образом, выявлен один систематический обзор, в котором выполнено прямое сравнение эффективности и безопасности лечения ФДТ плоскоклеточной карциномы по сравнению с электродиссекцией, криотерапией, криотерапией, микрохирургической операцией и химиолучевой терапией.

Один систематический обзор [20], который включал 9 РКИ (363 участника), был ограничен качественными исследованиями, сравнивающими разные виды лечения, а в частности, мало данных по хирургическому лечению плоскоклеточного рака. При сравнении MAL-PDT с лечением фторурацилом не наблюдалось статистически значимых различий частоты рецидивов (ОР 0,33, 95% ДИ 0,07-1,53) [20]. Эффективность 5-фторурацила была наравне с ФДТ, но имела больше побочных эффектов, а также субъективно он переносился пациентами тяжелее, чем криотерапия. Существующие РКИ подтверждают эффективность ФДТ

в отношении лечения плоскоклеточного рака кожи, поскольку имеется ограниченное количество публикаций по остальным методам. Но отсутствие доказательств по имиквимоду, фторурацилу и хирургическому лечению не равносильно отсутствию эффективности, поэтому необходимо продолжать исследования по применению ФДТ в лечении болезни Боуэна и плоскоклеточного рака кожи с последующим анализом.

Меланома

По поисковому запросу «photodynamic therapy melanoma» в Кокрановской библиотеке получено 24 публикации. В результате просмотра заголовков 24 публикации исключено, ни одна из публикаций не включена в обзор. Критерии исключения: не исследования, иная локализация меланомы (сосудистая оболочка глаза), лечение немеланомных образований кожи, предраковых состояний, исследование обезболивания при ФДТ, изучение эффективности двух сенсбилизаторов.

По поисковому запросу «(“photochemotherapy”[MeSH Terms] OR “photochemotherapy”[All Fields] OR (“photodynamic”[All Fields] AND “therapy”[All Fields]) OR “photodynamic therapy”[All Fields]) AND (“melanoma”[MeSH Terms] OR “melanoma”[All Fields])) AND Randomized Controlled Trial[ptyp]» в базе данных PubMed получено 10 публикаций. В результате просмотра заголовков восемь публикаций исключены, две оставлены для дальнейшего рассмотрения. Критерии исключения: не исследования; иная локализация меланомы (сосудистая оболочка глаза); лечение немеланомных образований кожи, предраковых состояний; исследование обезболивания при ФДТ; изучение эффективности двух сенсбилизаторов; использование ФДТ в профилактике новообразований; лечение онихомикоза. В результате просмотра рефератов две публикации были исключены, ни одна публикация не включена в обзор. Критерий исключения: лечение базальноклеточной карциномы. Не найдено публикаций, удовлетворяющих критериям нашего запроса по эффективности ФДТ в лечении меланомы кожи.

Таким образом, сравнительных исследований эффективности и безопасности применения ФДТ у пациентов с меланомой по соответствующим критериям поиска выявлено не было.

Заключение / Conclusion

Обзор публикаций по эффективности и безопасности применения ФДТ для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями кожи выявил эффективность применения ФДТ для лечения как базальноклеточной, так и плоскоклеточной карциномы, но по сравнению с хирургическим методом показал меньшую 5-летнюю выживаемость и большую частоту рецидивов.

ФДТ может быть рекомендован как альтернативный хирургическому и другим видам лечения при базальноклеточной и плоскоклеточной карциноме, так как имеет такие определенные достоинства, как хороший косметический эффект, возможность применения в амбулаторных условиях, меньшую частоту возникновения побочных эффектов по сравнению с хирургическим методом, имиквимодом и фторурацилом, возможность использования в рамках паллиативной медицинской помощи, для лечения пожилых пациентов и пациентов, избегающих радикальных хирургических операций по личным соображениям.

Исследования эффективности применения ФДТ для лечения меланомы кожи, удовлетворяющие критериям поиска, найдены не были. В связи с этим сделать вывод об эффективности ФДТ для лечения меланомы в настоящее время затруднительно, необходимо продолжение научных исследований в данном направлении.

Литература:

1. Сайт федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Дата обращения: 15.06.18.
2. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. 2018; ил. 250 с. [Электронный ресурс] URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf. Дата обращения: 15.06.18.
3. The American Cancer Society. What Are Basal and Squamous Cell Skin Cancers? [Электронный ресурс] URL: <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer/about/what-is-basal-and-squamous-cell.html>. Дата обращения: 29.08.2018.
4. Coit D. G., Thompson J. A., Albertini M., Algazi A., Andtbacka R., Bichakjian C., Carson W. E., 3rd, Daniels G. A., DiMaio D., Fields R. C. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma. Version 1.2017 In.: National Comprehensive Cancer Network, Inc; 2016: 161. [Электронный ресурс] URL: http://www.mmmp.org/mmmpFile/image/conv%20ther/NCCN%20guidelines_Melanoma.pdf. Дата обращения: 21.09.2018.
5. Клинические рекомендации «Меланома кожи» Минздрава РФ. [Электронный ресурс] URL: http://oncology-association.ru/docs/melanoma_kozhi_2017.pdf. Дата обращения: 21.09.2018.
6. Клинические рекомендации «Рак кожи базальноклеточный и плоскоклеточный» Минздрава РФ. [Электронный ресурс] URL: <http://oncology-association.ru/docs/rak-kozhi-bazalnokletochnyj-i-ploskokletochnyj.pdf>. Дата обращения: 21.09.2018.
7. Bichakjian C., Olencki T., Aasi S., Alam M., Andersen J. S., Berg D., Bowen G. M., Cheney R. T., Contreras C. M., Daniels G. A. et al. NCCN Guidelines Version 1.2017 Squamous Cell Skin Cancer. In.: NCCN; 2017: 43. [Электронный ресурс] URL: <http://oncology-association.ru/docs/rak-kozhi-bazalnokletochnyj-i-ploskokletochnyj.pdf>. Дата обращения: 21.09.2018.
8. Bichakjian C., Olencki T., Aasi S., Alam M., Andersen J. S., Berg D., Bowen G. M., Cheney R. T., Contreras C. M., Daniels G. A. et al. NCCN Guidelines Version 1.2017. Basal Cell Skin Cancer. In.: NCCN; 2016. [Электронный ресурс] URL: <http://www.jnccn.org/content/14/5/574.full.pdf>. Дата обращения: 21.09.2018.
9. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ*. 2004; 329. AE (Published 23 September 2004). DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.38219.515266>.
10. Rowe D. E., Carroll R. J., Day C. L., Jr.: Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 26 (6): 976-990.
11. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *European journal of cancer*. Nov 2014; 50 (17): 3011-20.
12. Rkein A.M., Ozog D.M. PhotodynamicTherapy. *Dermatologic Clinics*. 2014; 32, (3): 415-425.
13. Bath-Hextall F.J., Perkins W., Bong J., Williams H. C. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Systematic Review – Intervention Version published: 24 January 2007. [Электронный ресурс] URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003412.pub2/full>. Дата обращения: 21.09.2018.
14. Zou Y., Zhao Y., Yu J., Luo X., Han J., Ye Z., Li J. Photodynamic therapy versus surgical excision to basal cell carcinoma: meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2016; 15 (4): 374-382. <https://doi.org/10.1111/jocd.12236>.
15. Szeimies R. M., Ibbotson S., Murrell D. F., Rubel D., Frambach Y., de Berker D., Dummer R., Kerrouche N., Villemagne H. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month follow-up. Excilight Study Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Nov; 22 (11): 1302-11.
16. Arits A., Mosterd K., Essers B., Spoorenberg E., Sommer A., De Rooij M. et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013; May 15: 647-654.
17. Roozeboom M. H., Nelemans P. J. Photodynamic therapy vs. topical imiquimod for treatment of superficial basal cell carcinoma: a subgroup analysis within a noninferiority randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2014; 172 (3): 739-745. DOI: 10.1111/bjd.13299.
18. Roozeboom M. H., Arits A. Three year follow-up results of photodynamic therapy versus imiquimod versus fluorouracil for treatment of superficial basal cell carcinoma: a single blind, noninferiority, randomized controlled trial. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2016; 136 (8): 1568-1574. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.03.043>.
19. Roozeboom M. H., Aardoom M. A. et al. Fractionated 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy after partial debulking versus surgical excision for nodular basal cell carcinoma: A randomized controlled trial with at least 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69 (2): 280-287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.02.014>.
20. Bath-Hextall F. J., Matin R. N., Wilkinson D., Leonardi-Bee J. Interventions for cutaneous Bowen's disease. *Send to Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 24; (6): CD007281. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007281.pub2>.

References:

1. Website of the Federal State Statistics Service [Electronic resource] (in Russ.). URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Accessed: 15.06.18.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova (in Russian). Moscow. 2018; 250 s. [Electronic resource] (in Russ.). URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf. Accessed: 15.06.18.
3. The American Cancer Society. What Are Basal and Squamous Cell Skin Cancers? [Electronic resource] URL: <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer/about/what-is-basal-and-squamous-cell.html>. Accessed: 29.08.2018.
4. Coit D.G., Thompson J.A., Albertini M., Algazi A., Andtbacka R., Bichakjian C., Carson W.E., 3rd, Daniels G.A., DiMaio D., Fields R.C. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma. Version 1.2017 In.: National Comprehensive Cancer Network, Inc; 2016: 161. [Electronic resource] URL: http://www.mmmp.org/mmmpFile/image/conv%20ther/NCCN%20guidelines_Melanoma.pdf. Accessed: 21.09.2018.
5. Clinical recommendations "Melanoma of the skin" of the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russ.). [Electronic resource] URL: http://oncology-association.ru/docs/melanoma_kozhi_2017.pdf. Accessed: 21.09.2018.
6. Clinical recommendations "Basal cell and squamous skin cancer" of the Ministry of Health of the Russian Federation. (in Russ.). [Electronic resource] URL: <http://oncology-association.ru/docs/rak-kozhi-bazalnokletchnyj-i-ploskokletchnyj.pdf>. Accessed: 21.09.2018.
7. Bichakjian C., Olencki T., Aasi S., Alam M., Andersen J.S., Berg D., Bowen G.M., Cheney R.T., Contreras C.M., Daniels G.A. et al. NCCN Guidelines Version 1.2017 Squamous Cell Skin Cancer. In.: NCCN; 2017: 43. [Electronic resource] URL: http://oncolife.com.ua/doc/nccn/Squamous_Cell_Skin_Cancer.pdf. Accessed: 21.09.2018.
8. Bichakjian C., Olencki T., Aasi S., Alam M., Andersen J.S., Berg D., Bowen G.M., Cheney R.T., Contreras C.M., Daniels G.A. et al. NCCN Guidelines Version 1.2017. Basal Cell Skin Cancer. In.: NCCN; 2016. [Electronic resource] URL: <http://www.jnccn.org/content/14/5/574.full.pdf>. Accessed: 21.09.2018.
9. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ*. 2004; 329. AE (Published 23 September 2004). DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.38219.515266>.
10. Rowe D.E., Carroll R.J., Day C.L., Jr.: Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 26 (6): 976-990.
11. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *European journal of cancer*. Nov 2014; 50 (17): 3011-20.
12. Rkein A.M., Ozog D.M. Photodynamic Therapy. *Dermatologic Clinics*. 2014; 32, (3): 415-425.
13. Bath-Hextall F.J., Perkins W., Bong J., Williams H.C. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Systematic Review – Intervention Version published: 24 January 2007. [Electronic resource] URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003412.pub2/full>. Accessed: 21.09.2018.
14. Zou Y., Zhao Y., Yu J., Luo X., Han J., Ye Z., Li J. Photodynamic therapy versus surgical excision to basal cell carcinoma: meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2016; 15 (4): 374-382. <https://doi.org/10.1111/jocd.12236>.
15. Szeimies R.M., Ibbotson S., Murrell D.F., Rubel D., Frambach Y., de Berker D., Dummer R., Kerrouche N., Villemagne H. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month follow-up. Excilight Study Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Nov; 22 (11): 1302-11.
16. Arits A., Mosterd K., Essers B., Spoorenberg E., Sommer A., De Rooij M. et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013; May 15: 647-654.
17. Roozeboom M.H., Nelemans P.J. Photodynamic therapy vs. topical imiquimod for treatment of superficial basal cell carcinoma: a subgroup analysis within a noninferiority randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2014; 172 (3): 739-745. DOI: [10.1111/bjd.13299](https://doi.org/10.1111/bjd.13299).
18. Roozeboom M.H., Arits A. Three year follow-up results of photodynamic therapy versus imiquimod versus fluorouracil for treatment of superficial basal cell carcinoma: a single blind, noninferiority, randomized controlled trial. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2016; 136 (8): 1568-1574. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.03.043>.
19. Roozeboom M.H., Aardoom M.A. et al. Fractionated 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy after partial debulking versus surgical excision for nodular basal cell carcinoma: A randomized controlled trial with at least 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69 (2): 280-287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.02.014>.
20. Bath-Hextall F.J., Matin R.N., Wilkinson D., Leonardi-Bee J. Interventions for cutaneous Bowen's disease. *Send to Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 24; (6): CD007281. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007281.pub2>.

Сведения об авторе:

Кирсанова Ольга Владимировна – ведущий специалист отдела медицинского обеспечения стандартизации ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества» Минздрава России, врач общей практики, врач функциональной диагностики. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2156-7252>; ResearcherID: M-6492-2015. E-mail: kirsanova@rosmedex.ru.

About the author:

Olga V. Kirsanova – MD, General Practitioner, Leading Specialist, Department of Medical Support of Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2156-7252>; ResearcherID: M-6492-2015. E-mail: kirsanova@rosmedex.ru.