

# Использование фотодинамической терапии в лечении фотоповреждений кожи (обзор литературы)

**С. И. Суркичин**, к.м.н., доцент, врач-дерматовенеролог ФГБУ «Поликлиника № 5» УДП РФ

**Н. В. Грязева**, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии

**А. С. Холупова**, ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии

**Н. В. Бочкова**, врач дерматовенеролог, соискатель кафедры дерматовенерологии и косметологии

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

## *Use of photodynamic therapy for photodamage skin (review of literature)*

S. I. Surkichin, N. V. Gryazeva, L. S. Kholupova, N. V. Bochkova

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

### Резюме

В статье представлена обзорная информация по использованию фотодинамической терапии при фотоповреждении кожи. Рассмотрены причины, патогенез и клинические проявления фотоповреждения кожного покрова. Приведены определение, принцип действия фотодинамической терапии, в том числе используемые источники света, классификация фотосенсибилизаторов и их основные характеристики. Проанализированы исследования, в которых показана эффективность и сравнительная оценка при выборе различных источников света и фотосенсибилизирующих средств для фотодинамической терапии у пациентов с клиническими проявлениями фотоповреждения.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, актинический кератоз, метиламинолевулиновая кислота, аминолевулиновая кислота, хлорин е6, фотосенсибилизатор, фотоповреждение.

### Summary

The article provides an overview of the use of photodynamic therapy for photodamage of the skin. The causes, pathogenesis and clinical manifestations of skin photodamage are considered. The definition, principle of action of photodynamic therapy, including the sources of light used, the classification of photosensitizers and their main characteristics are given. Analyzed studies that show the effectiveness and comparative evaluation in the selection of various light sources and photosensitizing agents for photodynamic therapy in patients with clinical manifestations of photodamage.

**Key words:** photodynamic therapy, actinic keratosis, aminolevulinic acid, methyl aminolevulinate, chlorin e6, photosensitizer, photodamage.

Благодаря техническому прогрессу, успехам науки и опыту медицинской практики средняя продолжительность жизни людей неизменно увеличивается. Однако процесс старения остается актуальным и продолжает интересовать и ученых, и практиков. Кожа является защитным барьером для всего организма и первой встречает агрессивное воздействие окружающей среды, поэтому первые признаки старения отмечаются на лице, даже когда весь организм находится в хорошей физической форме. Внешний вид кожи влияет на психоэмоциональное состояние и качество жизни. Старение, происходящее в силу естественных физиологических процессов, называется хроностарением и является генетически обусловленным. Преждевременное старение поддается коррективке, так как оно вызвано внешними факторами: образом жизни и питания, особенностями окру-

жающей среды, ультрафиолетовым облучением, разнообразными заболеваниями и пр. Ультрафиолетовое воздействие носит повреждающий характер и обуславливает примерно 80 % случаев преждевременного старения кожи (фотостарение).

Ультрафиолетовые лучи проникают в различные слои кожи в зависимости от их длины волны. УФ-излучение средневолнового диапазона (УФБ, 290–320 нм) в основном поглощается в эпидермисе, в то время как длинноволновый диапазон (УФА, 320–400 нм) проникает в эпидермис и дерму, взаимодействуя с эпидермальными кератиноцитами и дермальными фибробластами. Молекулярные механизмы повреждающего действия УФБ-излучения на кожу человека могут быть разделены на три основные группы: изменение структуры и функции ДНК, фотоинактивация белков и повреждение биомембран.

Основными хромофорами УФБ-диапазона являются азотистые основания ДНК, которые имеют пик поглощения в диапазоне 240–290 нм. Основную роль в развитии фотостарения отводят именно УФА-диапазону, так как его соотношение в солнечном спектре в 10–100 раз выше, чем УФБ и глубина проникновения значительно больше. УФА-излучение проникает глубоко в дерму, оказывая не прямое воздействие на ДНК за счет генерации активных форм кислорода и генерации разрывов ДНК. Воздействие УФА-излучения запускает два важнейших механизма фотостарения: индукцию матричных металлопротеиназ и мутации в митохондриальной ДНК [2].

Таким образом, процесс фотостарения характеризуется клиническими, гистологическими и биохимическими признаками.

Первые клинические признаки фотостарения появляются на откры-

Таблица 1  
Четыре стадии фотостарения кожи (по Р. Глоау)

| Стадия     | Клинические проявления                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I стадия   | Имеет определенные клинические признаки уже в возрасте 20–30 лет, когда на коже хорошо заметны умеренные нарушения пигментации, минимально выражены мимические морщины, без признаков гиперкератоза                                                                                                                      |
| II стадия  | Возникает в возрасте 30–40 лет, характеризуется желтоватым оттенком кожи, появлением пальпируемых очагов гиперкератоза, хорошо заметных мимических морщин, немногочисленных лентиго                                                                                                                                      |
| III стадия | Наблюдается после 40 лет и характеризуется выраженными признаками фотостарения: появлением статических морщин, дисхромии, телеангиэктазий, выраженного кератоза, прогрессирующих явлений солнечного эластоза                                                                                                             |
| IV стадия  | Развивается обычно после 60 лет, характеризуется «катастрофическими» последствиями фотостарения в виде выраженного солнечного эластоза, множественного лентиго на всех участках кожного покрова, морщин на всей поверхности кожи, множественных очагов кератоза, новообразований, кожа имеет желтовато-пепельный оттенок |

тых участках, прежде всего на лице, в виде желтоватого оттенка кожи, сухости, преждевременных глубоких морщин, однако процесс распространяется и быстро прогрессирует. Фотостарением обусловлено 90 % всех изменений кожи на открытых участках тела (лицо, шея, зона декольте, верхние конечности, спина), причем 50 % фотоповреждений кожи накапливается уже к 18 годам, но клинически проявляется в более позднем возрасте. Результаты изучения молекулярных механизмов фотостарения, полученные в последние годы, указывают на нарушение нормального функционирования клеток при избыточном УФ-облучении. Это объясняется преобладанием окислительных процессов, приводящих к необратимым нарушениям регуляторных механизмов роста и дифференцировки клеток, а также созданием благоприятных условий для реализации всех этапов онкогенеза.

Клинические проявления фотостарения кожи могут возникать в любом возрасте, а степень их выраженности зависит от суммарной дозы УФ-излучения, полученной в течение жизни.

Клинически выделяют четыре стадии фотостарения кожи (по Р. Глоау), табл. 1.

В настоящее время активно ведутся поиски методов и средств для замедления процесса старения, а также внешних его проявлений. Одним из актуальных способов воздействия при фотоповреждении кожи является фотодинамическая терапия (ФДТ). Она представляет собой метод воздействия, основанный на системном или местном применении фотосенсибилизаторов

в комплексе со световым или лазерным излучением различной длины волны, базирующийся на достижениях квантовой физики, фотохимии и фотобиологии и включающий три компонента: фотосенсибилизатор и квант света — экзогенные факторы, а генерируемые в результате их взаимодействия через каскад биохимических реакций активные формы кислорода, главным образом синглетный кислород, — экзогенный фактор. Пробразом современной ФДТ можно считать попытки древних египтян применять светопоглощающие препараты при кожных заболеваниях. Из древнейших исторических источников известно, что в Древнем Египте еще тысяч лет назад применяли растительные препараты, вызывающие фотореакцию в тканях. Этими препаратами лечили депигментированные участки кожи (витилиго), которые принимали за проявления проказы. Использовали природные фотосенсибилизаторы (псоралены), содержащиеся в таких растениях, как пастернак, петрушка, зверобой, активирующиеся солнечным светом. После аппликации порошка из этих растений на депигментированные участки кожи и последующей инсоляции ярким солнечным светом на них появлялась пигментация по типу солнечного загара [3]. Современная эпоха применения ФДТ началась с публикаций R. Lipson в 60-х годах XX века, в которых было показано, что после внутривенной инъекции смеси производных гематопротопорфирина (HpD) злокачественные опухоли визуализируются за счет характерного флуоресцент-

ного излучения избирательно накопленных порфиринов. В настоящее время фотодинамическая терапия используется при лечении заболеваний врачами различных специальностей, соответственно разрабатываются определенные показания и протоколы.

Общие противопоказания к ФДТ могут быть абсолютными и относительными.

*Абсолютные противопоказания:*

- сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность;
- заболевания печени и почек в стадии декомпенсации;
- системная красная волчанка;
- кахексия.

*Относительные противопоказания:*

- аллергические заболевания;
- отдаленные и регионарные метастазы опухолей.

Для фотодинамической терапии можно применять многочисленные когерентные и некогерентные источники света. Длина волны является определяющим фактором тканевой проницаемости, так как от нее зависит возможность проведения света с адекватной для фотодинамического воздействия мощностью на необходимую глубину ткани. Метод подведения света, в свою очередь, определяет выбор источника света — когерентного или некогерентного. Для наружного облучения используют как когерентные, так и некогерентные источники света. Для внутритканевого и интратканевого — только когерентные (лазеры). В настоящее время в дерматологи-

**Таблица 2**  
**Классификация фотосенсибилизаторов с учетом химической структуры и максимума абсорбции (Курочкина А. Ю., Плавский В. Ю., Юдина Н. А., 2010)**

| Группа ФС                                             | Химический класс препаратов | Представители                                                                      | Длина волны источника света (максимум абсорбции), нм |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Тетрациклины                                          | Антимикробные вещества      | Доксициклин, хлортетрациклин                                                       | 280–325                                              |
| Сульфаниламиды                                        |                             | Сульфаниламид                                                                      |                                                      |
| Производные нитрофурана                               |                             | Фурапин, фуразолидон                                                               |                                                      |
| Фторхинолоны                                          |                             | Ципрофлоксацин, норфлоксацин                                                       |                                                      |
| Фурукумарины                                          | Природные ФС                | Псорален и его метокси- производное сантотоксин                                    | 300–380                                              |
| Экстракты лекарственных растений на основе хлорофилла |                             | Хлорофиллипт, 20%-ная настойка листьев эвкалипта на 70%-ном спирте, галено филлипт | 390–465, 650–690                                     |
| Акридины                                              | Красители (катионные азины) | Профлавин, акридиновый оранжевый, аминакридин, этакридин                           | 400–500                                              |
| Феназины                                              |                             | Нейтральный красный                                                                | 500–550                                              |
| Цианины                                               | Макроциклические ФС         | Пирвиниум, стилбазиум                                                              | 500–600                                              |
| Порфирины                                             |                             | Гематопорфирины, бензопорфирины                                                    | 600–650                                              |
| Периленквиноноид                                      | Природные ФС                | Гиперицин, экстракт <i>Hypocrella bambusae</i> , содержащий гипокрелин             | 600–650                                              |
| Фенотиазины                                           | Красители (катионные азины) | Метиленовый синий, толудиновый синий                                               | 620–660                                              |
| Хлоринсодержащие препараты                            | Природные ФС                | Хлорин е6 (фотодитазин)                                                            | 620–660                                              |
| Фталоцианины                                          | Макроциклические ФС         | Al фталоцианин, силикон фталоцианин                                                | 660–700                                              |

ческой практике для ФДТ новообразований кожи и некоторых неопухолевых заболеваний применяются следующие группы источников света:

- лазеры на красителе с накачкой аргоновым лазером;
- лазеры на красителе с накачкой медным лазером;
- лазеры на парах золота;
- твердотельные лазеры;
- полупроводниковые лазеры;
- нелазерные источники света на светоизлучающих диодах;
- нелазерные источники света на галогеновых лампах с узкополосными фильтрами.

Все чаще рассматривается в качестве источника излучения при терапии дневной свет, так как в этом случае нет необходимости в дополнительной аппаратуре, а также снижаются неприятные ощущения (боль, жжение) при проведении процедуры.

Выбор источника света определяется прежде всего длиной волны и пиком оптического поглощения конкретного фотосенсибилизатора.

Известно более тысячи соединений, способных выступать в качестве фотосенсибилизаторов. К трем основным группам относятся хлорины, порфирины и фталоцианины [4]. Как за рубежом, так и в России создан ряд лекарственных средств для ФДТ новообразований («Фотофрин» [США], «Фотогем» [Россия], «Фотосепс» [Россия], «Радахлорин» [Россия], «Фотолон» [Беларусь], «Фотодитазин» [Россия], «Фоскан» [Великобритания]), характеризующихся высокой противоопухолевой эффективностью. Однако используемые в настоящее время препараты имеют максимум поглощения в области 630–675 нм, где проникаемость биологических тканей незначительна и составляет несколько миллиметров, что ограничивает широкое использование метода ФДТ. Кроме того, наряду с высокой активностью препараты на основе порфиринов и фталоцианинов обладают длительной кожной токсичностью. Поэтому в последние годы разрабатываются новые фото-

сенсибилизаторы с улучшенными свойствами: наличием интенсивной полосы поглощения в дальней красной и ближней инфракрасной областях спектра, высоким квантовым выходом синглетного кислорода и коэффициентом экстинкции, определяющим высокую эффективность ФДТ, устойчивостью при облучении, быстрой элиминацией из организма и, соответственно, низкой кожной токсичностью [5].

*Выделяют три поколения фотосенсибилизаторов:*

- *1-е поколение* — наиболее широко используемый и известный представитель Фотофрин.
- *2-е поколение* — 5-аминолевулиновая кислота, бензопорфириновое соединение, лютеция тексафрин, темопорфин, тинэтилетопурпурин, натрия талапорфин. Фоскан — наиболее сильный ФС второго поколения.
- *3-е поколение* включает препараты, наличие радиоактивного радикала в составе которых

позволяет связываться только с определенными белковыми носителями (моноклональные антитела, системы рецепторов и др.). ФС 3-го поколения продемонстрировали минимальную аккумуляцию в здоровых тканях с высокой специфичностью по отношению к патологически измененным тканям [11].

В настоящее время ведется поиск новых, более эффективных ФС в различных классах органических красителей, прежде всего среди порфиринов и их синтетических аналогов. Хлорины (дигидропорфирины) характеризуются сильным возрастанием интенсивности длинноволновой полосы и ее смещением в красную область по сравнению с порфиринами [6].

Хлорин Е6 (трисмеглуминовая соль) является мощным фотосенсибилизатором с полосой поглощения в красной области спектра с длиной волны  $660 \pm 2$  нм и  $405 \pm 2$  нм (генерируемую аппаратом на сверхъярких светодиодах LED либо соответствующим полупроводниковым лазером). После нанесения препарата на кожу происходит накопление на мембранах клеточных структур пораженной ткани производных хлорина Е6. Воздействие на эти клетки светом в интервале длин волн ( $660 \pm 2$  нм), совпадающих со спектром поглощения производных хлорина Е6, приводит к активации клеточных и гуморальных факторов иммунной системы человека, увеличению производства продукции пероксидантов (синглетный кислород, NO и др.), вызывающих каскад биохимических реакций, подавляющих развитие патологических процессов, в том числе путем инициирования процесса апоптоза в клеточных структурах. Происходит нормализация кровотока, реологических свойств крови, стимуляция синтеза АТФ — основного носителя энергии в процессах, протекающих в организме, достигаются противовоспалительный, регенеративный, обезболивающий, противоотечный, десенсибилизирующий и иммуномодулирующий эффекты.

В дерматологии в качестве фотосенсибилизаторов наиболее часто используются топические фотосенсибилизаторы: аминолевулиновая кислота (ALA) и метиловый эфир аминолевулиновой кислоты (MAL). Оба препарата представляют собой проактивные вещества, которые в тканях преобразовываются в порфирин. При наружном использовании фотосенсибилизатор определенное время выдерживается под окклюзией, что способствует активации препарата и накоплению порфиринов в ткани перед воздействием светом. Именно порфирин работает как фотосенсибилизатор. Порфирины накапливаются преимущественно в сальных железах и в эпидермисе, особенно в диспластических клетках и гиперпролиферативных тканях. Роговой слой кожи является основным препятствием для абсорбции фотосенсибилизатора. ALA проникает через клеточную мембрану, и ее преобразование в протопорфирин IX происходит внутриклеточно. Однако для эфиров ALA, таких как MAL, сначала необходимо гидролизироваться в ALA в цитоплазме клетки. Затем ALA преобразуется в протопорфирин IX в процессе физиологического цикла гема [9].

На сегодняшний день большая часть исследований по фотодинамической терапии фотоповреждений кожи были проведены с использованием импульсных источников света (IPL). Импульсные источники света сами по себе способны к эффекту фотоомоложения и широко используются в практике, поэтому были проведены исследования, продемонстрировавшие большую эффективность использования IPL-ФДТ по сравнению с терапией только IPL. В эксперименте пациентам на одной половине лица проводилась фотодинамическая терапия с 5-аминолевулиновой кислотой (ALA) и IPL, а на другой стороне — только IPL. Курс составил три сеанса с интервалами в один месяц. Спустя три месяца после последнего воздействия была проведена сравнительная оценка результатов по клиническим проявлениям фотоповреждения: выраженность мелких морщин вокруг глаз («гусиные лапки») снизилась

на 55,0% при применении ALA совместно с IPL, а при использовании только IPL — на 29,5%; тактильные ощущения улучшились соответственно на 55,0% (ALA-IPL) и 29,5% (IPL); количество и выраженность пятен гиперпигментации снизились на 60,3% и 37,2%; телеангиоэктазии менее выражены на 84,6% и 53,8%; элементы актинического кератоза — 78,0% и 53,6% [7].

Фотодинамическая терапия с использованием источников синего света при местном нанесении аминолевулиновой кислоты (ALA) показала хорошие результаты при лечении актинического кератоза на лице с разрешением приблизительно 90% через 1 и 5 месяцев. Исследования, опубликованные Американской медицинской ассоциацией, показали, что ALA / ФДТ широкого спектра является безопасным и эффективным для лечения актинического кератоза, а также фотостарения (улучшает внешний вид кожи, уменьшая морщины, бледность и диспигментацию). Синий свет в этом исследовании обеспечивает максимальный выходной сигнал при  $417 \pm 5$  нм, соответствующий максимальному поглощению света протопорфирина IX, и проникает в достаточных количествах на глубину от 1 до 2 мм [8].

Cristina Zane с соавт. использовали метиламинолевулинат как замену аминолевулиновой кислоте, для фототерапии актинического кератоза и фотоповреждения кожи лица. Регресс актинического кератоза составил 88,3%. Также отмечены клинические улучшения в отношении таких признаков фотостарения, как гиперпигментация, мелкие морщины, неровность и тон лица. Однако в отношении глубоких морщин, телеангиоэктазий, эритемы лица и гипертрофии сальных желез в данном исследовании видимых эффектов не наблюдалось [14].

R. M. Szeimies с соавт. провели исследование, целью которого являлось оценить клинические, гистологические и иммуногистохимические изменения в коже человека в канцерогенной области (фотоповрежденной) после многократных сеансов ФДТ

с метиламинолевулином (MAL). Пациенты с фотоповрежденной кожей и множественными элементами актинического кератоза на лице получали три последовательных сеанса MAL-ФДТ с красным светом (37 Дж/см<sup>2</sup>) с интервалом один месяц. Были взяты биопсии до процедур и через три месяца после последнего сеанса лечения. Иммуногистохимическое окрашивание проводили на TP-53, проколлагена-I, металлопротеиназы-1 (MMP-1) и тенацина-С (Tn-C). Общий балл по фотоповреждениям значительно улучшился у всех пациентов ( $P < 0,001$ ). Уровень клиренса АК составил 89,5 % в конце исследования. Два сеанса MAL-ФДТ показали такую же эффективность, как и три.

Гистологически наблюдалось значительное снижение степени атипии кератиноцитов. Кроме того, после ФДТ было отмечено значительное увеличение количества коллагена и снижение клинического проявления солнечного эластоза. TP-53 на исходном уровне составлял  $5,64 \pm 3,63$ , снизился до  $5,44 \pm 3,14$  после ФДТ. Интересно, что была отмечена положительная корреляция гистологического параметра «степень атипии» и TP-53 до лечения, что означает, что более высокая экспрессия TP-53 наблюдалась при более высоких количествах клеточной атипии. Однако после ФДТ не было обнаружено корреляции между этими параметрами. Кроме снижения экспрессии TP-53, иммуногистохимия показала тенденцию к увеличению экспрессии проколлагена-I и MMP-1 (незначительно) и повышенной экспрессии Tn-C. Эти результаты свидетельствуют о том, что MAL-PDT может по крайней мере уменьшить канцерогенный потенциал на фотоповрежденной области кожи человека и частично обратить вспять признаки внешнего и внутреннего старения кожи [13].

Для фотодинамической терапии возможно использование также дневного света. В Германии провели открытое исследование с участием 50 пациентов для оценки эффективности и безопасности фотодинамической терапии актинического кератоза дневным светом при самостоя-

тельном нанесении крема с метиламинолевулином (MAL). Пациентам были даны подробные инструкции по использованию препарата. Через три месяца большинство пациентов были удовлетворены или очень довольны эффективностью лечения (88 %) и состоянием кожи (80 %). Через три месяца регрессировало 62 % общих поражений. Побочные эффекты, связанные с процедурой, были умеренными и ожидаемыми (эритема, боль и ощущение жжения кожи). Домашнее лечение MAL с дневным светом в этом случае считало в себе отличную практичность с высоким уровнем удовлетворенности пациентов и врачей, а также хорошую эффективность и переносимость лечения актинического кератоза лица или кожи головы [10].

Омоложение кожи при использовании методов фотодинамической терапии является перспективным и востребованным направлением. Неинвазивность в сочетании с эффективностью является преимуществом перед альтернативными методами, широко применяемыми в настоящее время в дерматологической и косметологической практике.

#### Список литературы

1. Kadunc DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette smoking: risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Intern Med* 1991; 114: 840–844.
2. Кубанов А. А., Жилова М. Б., Кубанова А. А.. Фотостарение кожи: механизмы развития, особенности клинических проявлений. *Вестник дерматологии и венерологии* 2014; (5): 53–59.
3. Круглова Л. С., Дзыбова Э. М., Понич Е. С., Федотова К. Ю. Перспективы применения фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии: обзор исследований. // *Вестник Эстетической Медицины*. — 2014. — Т. 13. — № 3/4. — С. 10–20.
4. Баткаев Э. А., Кузьмин С. Г., Димитриади О. В., Бакурова В. А., Набатникова Н. Е. Опыт применения фотодинамической терапии с препаратом фотосенс в дерматологии. *Регулярные выпуски «РМЖ»* № 8 от 09.04.2013. — 406с.
5. Понич Е. С., Круглова Л. С., Корчакина Н. Б. Фотодинамическая и системная биологическая терапия тяжелых форм псориаза. — *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. — 2015. — № 6. — С. 17–21.
6. Лукьянец Е. А. Поиск новых фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2013;2(3):3–16.

7. Gold MH, Bradshaw VL, Boring MM, Bridges TM, Biron JA. Split-face comparison of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and intense pulsed light versus intense pulsed light alone for photodamage.
8. Touma D, Yaar M, Whitehead S, Konnikov N, Gilchrist BA. A trial of short incubation, broad-area photodynamic therapy for facial actinic keratoses and diffuse photodamage. *Arch Dermatol* 2004; 140: 33–40.
9. Peng Q, Soler AM, Warloe T, Nesland JM, Giercksky KE. Selective distribution of porphyrins in skin thick basal cell carcinoma after topical application of methyl 5-aminolevulinate. *J Photochem Photobiol B*. 2001;62(3):140–145.
10. Sigrd Karrer, Roland a. G. Aschoff, Rolf Dominicus, Gertraud Krähnseffleben, Gerd G. Gauglitz, Abdou Zarzour, Nabil Kerrouche, Rajeev Chavda, Rolf-Markus Szeimies/ Methyl aminolevulinate day-light-photodynamic therapy applied at home for nonhyperkeratotic actinic keratosis of the face or scalp: an open, interventional study conducted in Germany/ doi: 10.1111/1468-3083.15422
11. L. B. Josefsen I and R. W. Boyle. Photodynamic therapy: novel third-generation photosensitizers one step closer// *British Journal of Pharmacology* 154(2008)1–3.
12. А. Ю. Курочкина, В. Ю. Плавский, Н. А. Юдина. Классификации фотосенсибилизаторов антимикробной фотодинамической терапии заболеваний пародонта.
13. Szeimies RM, Torezan L, Niwa A, et al. Clinical, histopathological and immunohistochemical assessment of human skin field cancerization before and after photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2012; 167: 150–9.
14. Zane C, Capezzer R, Sala R, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Clinical and echographic analysis of photodynamic therapy using methylaminolevulinate as sensitizer in the treatment of photodamaged facial skin. *Lasers Surg Med*. 2007 Mar;39(3):203–9.

**Для цитирования.** Суркичин С. И., Грязева Н. В., Холупова Л. С., Бочкова Н. В. Использование фотодинамической терапии в лечении фотоповреждений кожи (обзор литературы) // *Медицинский алфавит. Серия «Дерматология»*. — 2019. — Т. 1. — 7 (382). — С. 19–23.

