

Опыт применения фотодинамической терапии при ранних стадиях рака полового члена

В.Н. Капинус, О.Б. Карякин, Е.В. Ярославцева-Исаева, О.Е. Поповкина, С.А. Иванов, А.Д. Каприн

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Виктория Николаевна Капинус kapinus70@mail.ru

Введение. Рак полового члена – одна из редких онкологических патологий. В связи с интимностью данной зоны поражения и большой значимостью органа для психоэмоционального состояния пациента при выборе метода лечения заболевания ранних стадий предпочтение отдается органосохраняющим опциям, позволяющим минимизировать влияние на качество жизни больного без отражения на онкологических результатах.

Цель исследования – оценка эффективности лечения рака полового члена ранних стадий методом фотодинамической терапии (ФДТ) с производными хлорина Е6.

Материалы и методы. В период с 2017 по 2021 г. по поводу ранних стадий рака полового члена ФДТ с производными хлорина Е6 была проведена 15 пациентам в возрасте от 29 до 84 лет (средний возраст 56,4 года). По распространенности опухоли соответствовали *Tin situ*–T1bN0M0. ФДТ проводили с предварительным введением фотосенсибилизатора фотолон или фоторан. Лазерное воздействие на опухолевые очаги осуществляли через 3 ч после введения фотосенсибилизатора на лазерном аппарате «Латус-2» (662 нм), световая доза – 200–300 Дж/см², плотность мощности – 0,21–0,41 мВт/см².

Результаты. После проведения 1-го сеанса ФДТ полная регрессия зарегистрирована у 11 (73,3 %) пациентов, частичная – у 4 (26,7 %) больных, которым через 2 мес был проведен 2-й сеанс ФДТ с полным эффектом. Таким образом, у всех больных достигнута полная регрессия новообразований. Длительность наблюдения составила 6–56 мес. Рецидив диагностирован у 1 (6,7 %) пациента через 36 мес после проведения ФДТ, 14 (93,3 %) пациентов наблюдаются без признаков местного рецидива, из них более 4 лет – 3 мужчин, более 3 лет – 1, более 2 лет – 3, более 1 года – 4 и более 6 мес – 3. За время наблюдения ни у одного пациента регионарных и отдаленных метастазов не выявлено.

Заключение. ФДТ с производными хлорина Е6 – эффективный органосохраняющий способ лечения рака полового члена ранних стадий с удовлетворительными онкологическими результатами без ухудшения качества жизни пациента. У 93,3 % больных не отмечено местного рецидива заболевания, за период наблюдения ни у одного пациента отдаленного метастазирования не выявлено. Необходимо отметить удовлетворительные косметические результаты лечения: у всех пациентов сформировались эластичные недеформирующие рубцы с полным сохранением анатомических структур полового члена, не отмечены нарушения эректильной функции и акта мочеиспускания после ФДТ.

Ключевые слова: рак полового члена, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, фотолон, фоторан

Для цитирования: Капинус В.Н., Карякин О.Б., Ярославцева-Исаева Е.В. и др. Опыт применения фотодинамической терапии при ранних стадиях рака полового члена. Онкоурология 2022;18(3):99–106. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-3-99-106

Experience of using photodynamic therapy in early stages of penile cancer

V.N. Kapinus, O.B. Karyakin, E.V. Yaroslavtseva-Isaeva, O.E. Popovkina, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249031, Russia

Contacts: Viktoriya Nikolaevna Kapinus kapinus70@mail.ru

Background. Penile cancer is a rare oncological pathology. Due to the intimate nature of the affected area and high significance of the organ for psycho-emotional state of the patient, at the early stages of the disease organ-sparing operations are preferred allowing to minimize the effect on patient's quality of life without affecting oncological results.

Aim. To evaluate the effectiveness of treatment of early stages penile cancer using photodynamic therapy (PDT) with chlorin E6 derivatives.

Materials and methods. Between 2017 and 2021, PDT with chlorin E6 derivatives to treat early-stage penile cancer was performed in 15 patients between the ages of 29 and 84 years (mean age 56.4 years). Tumor stage was *Tin situ*–1bNOMO. PDT was performed with preliminary administration of Photolon and Photoran photosensitizers. Laser exposure on the tumor lesions was performed 3 hours after photosensitizer administration using laser device Latus-2 (662 nm), light dose 200–300 J/cm², power density 0.21–0.41 mW/cm².

Results. After 1 PDT session, full regression was observed in 11 (73.3 %) patients, partial regression in 4 (26.7 %) patients who underwent 2nd session 2 months later with full effect. Therefore, in all patients full regression of the tumors was achieved. Follow-up duration was 6–56 months. Recurrence was diagnosed in 1 (6.7 %) patient 36 months after PDT, 14 (93.3 %) patients are under observation without signs of local recurrence, among them for more than 4 years – 3 men, more than 3 years – 1, more than 2 years – 3, more than 1 year – 4 and more than 6 months – 3. During the follow-up, no regional or distant metastases were observed in any of the patients.

Conclusion. PDT with chlorin E6 derivatives is an effective organ-sparing treatment method for early-stage penile cancer with satisfactory oncological results without negative effect on patients' quality of life. In 93.3 % of patients, local recurrence of the disease was not observed; during follow-up no distant metastases were diagnosed. It is necessary to point out satisfactory cosmetic results of the treatment: in all patients, elastic non-deforming scars were formed with full preservation of anatomical structures of the penis, no erectile dysfunction or disruption of urination were observed after PDT.

Keywords: penile cancer, photodynamic therapy, photosensitizer, Photolon, Photoran

For citation: Kapinus V.N., Karyakin O.B., Yaroslavtseva-Isaeva E.V. et al. Experience of using photodynamic therapy in early stages of penile cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2022;18(3):99–106. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-3-99-106

Введение

Рак полового члена — одна из редких онкологических патологий, однако отмечается некоторый рост числа заболевших. Так, в 2010 г. в России было зарегистрировано 499 новых случаев заболевания, в 2020 г. — 637 [1].

Общеизвестны факторы риска развития рака полового члена. Наличие крайней плоти в 3 раза увеличивает риск у мужчин по сравнению с теми, которым была выполнена циркумцизия в детстве. При фимозе отмечается 7–10-кратное увеличение риска, вероятно из-за хронического воспаления. Курение табака повышает риск в 5 раз. Проведение фототерапии псораленом и ультрафиолетом А для лечения псориаза увеличивает риск развития рака полового члена у мужчин в 286 раз, чем в общей популяции [2]. Вирусы папилломы человека онкогенных 16, 6, 18-го типов определяют у 70–100 % пациентов при внутриэпителиальной неоплазии и у 30–40 % — при инвазивном раке [3–6].

Такие патологические состояния, как интраэпителиальная неоплазия (*carcinoma in situ*), эритроплазия Кейра, болезнь Боуэна, склерозирующий лихен, кожный рог, лейкоплакия и гигантские остроконечные кондиломы, являются факультативными предраковыми заболеваниями, требующими лечения во избежание трансформации в неоплазии [7].

В связи с интимностью данной зоны поражения и большой значимостью органа для психоэмоционального состояния пациента в современной клинической практике при выборе метода лечения, особенно

предраковых состояний и начальных стадий заболевания, предпочтение отдается органосохраняющим видам терапии. Такой подход позволяет минимизировать влияние на качество жизни больного, при этом не отражается на онкологических результатах.

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России, рекомендациям Национальной сети по борьбе с раком (NCCN) при начальных стадиях заболевания (Tis, Ta, T1a (G₁, G₂)) возможно применение таких органосохраняющих методов лечения, как лазерная абляция (углекислый (CO₂) лазер, неодимовый (Nd:YAG) лазер), криотерапия, аппликации 5-фторурацила, хирургическое/микрохирургическое удаление по методу Mohs с циркумцизией, удаление головки с реконструкцией или без нее, брахитерапия, дистанционная лучевая терапия, а также фотодинамическая терапия (ФДТ) [8].

Однако в связи с низкой частотой рака полового члена и отсутствием рандомизированных исследований в данной области нет единого мнения по поводу оптимальной тактики ведения этой категории больных.

Одна из современных технологий — ФДТ, основанная на фотохимической реакции, развивающейся в результате взаимодействия лазерного излучения и фотосенсибилизатора (ФС), накопившегося в патологических тканях. Более 3 десятилетий метод успешно применяется для лечения онкологических и неонкологических заболеваний [9]. При этом ФДТ имеет ряд преимуществ, таких как минимальное повреждение окружающих здоровых тканей в связи с избирательным нако-

плением ФС, отсутствие лимитирующих доз ФС и светового воздействия. Вследствие этого имеется возможность многократного повторения процедуры, сохранения структуры коллагеновых волокон, что обеспечивает минимальные рубцовые изменения и сохранение анатомо-функциональной целостности тканей.

В течение последних десятилетий в отечественных и зарубежных публикациях освещаются данные по применению ФДТ при интраэпителиальной неоплазии (*carcinoma in situ*), эритроплазии Кейра и начальных стадиях рака полового члена, но, как правило, это сообщения о единичных [10–15] или малочисленных наблюдениях [16–19].

Так, L. Feldmeyer и соавт. сообщают об 11 пациентах с эритроплазией Кейра, у которых была применена ФДТ с предварительной аппликацией метиламинолевулиновой кислоты, что позволило у 3 больных получить полную регрессию, сохраняющуюся в течение 24–51 мес, у 4 мужчин – частичную ремиссию, сохраняющуюся в течение 2–45 мес, у 4 пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания [16].

В обзоре E.L. Maranda и соавт. проанализированы 10 сообщений о результатах ФДТ с топическим применением метиламинолевулиновой и аминолевулиновой кислоты в малочисленных группах (от 1 до 23 пациентов), всего у 67 пациентов с эритроплазией Кейра. Полная ремиссия была достигнута у 30 (62,5 %) из 48 пациентов, получавших ФДТ с метиламинолевулиновой кислотой; ФДТ с аминолевулиновой кислотой показала частоту ремиссии 58,3 % [17].

Группа китайских исследователей сообщила о 4 случаях лечения веррукозной карциномы полового члена, которым проводилась многокурсовая топическая ФДТ с применением аминолевулиновой кислоты в сочетании с кюретажем. В результате использования данной методики у 3 (75 %) из 4 мужчин в течение 5 лет признаков рецидива заболевания не отмечено [18].

Коллектив российских авторов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии представил данные об опыте успешного применения ФДТ у 11 пациентов с предраком и раком полового члена, у 9 из них лечение проводилось по поводу первично выявленного рака, у 1 – продолженного роста после химиолучевой терапии, у 1 – рецидива после циркумцизии.

У части больных ФДТ проводилась с аппликационным ФС аласенс (средство на основе 5-аминолевулиновой кислоты, НИОПИК, Россия), у части использовался ФС для внутривенного введения радахлорин (на основе хлорина Е6, Рада-Фарма, Россия), световая доза составляла от 200 до 350 Дж/см².

Полная регрессия была достигнута у 9 пациентов (у 8 пациентов с первичной опухолью и у 1 больного с рецидивом), частичная регрессия – у 2, которым через 3 мес после ФДТ было проведено хирургическое лечение. Период наблюдения за пациентами составил

от 5 до 32 мес. Рецидив возник через 20 мес в зоне ФДТ у 1 пациента, которому была проведена ФДТ по поводу рецидива опухоли после хирургического лечения. У другого пациента через 9 мес диагностирован рецидив заболевания в виде нового очага поражения за пределами зоны ФДТ, был выполнен повторный курс ФДТ, в течение 11 мес наблюдения рецидива заболевания не отмечено. Кроме этого, не зафиксировано побочных реакций и осложнений, связанных с проведением ФДТ. Данное лечение позволило сохранить анатомо-функциональную целостность органа у всех пациентов [19].

Таким образом, анализ данных литературы показал, что в качестве органосохраняющего метода лечения при предраке и начальном неинвазивном раке полового члена может быть с определенным успехом использована ФДТ, однако в большей части сообщений она проводилась с аппликационным (топическим) применением таких ФС, как метиламинолевулиновая кислота и аминолевулиновая кислота.

Цель исследования – оценить эффективность лечения ранних стадий рака полового члена методом ФДТ с внутривенным введением ФС производных хлорина Е6.

Материалы и методы

В отделе фотодинамической диагностики и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала НМИЦ радиологии в период с 2017 по 2021 г. по поводу ранних стадий рака полового члена ФДТ была проведена 15 пациентам в возрасте от 29 до 84 лет (средний возраст 56,4 года).

Распределение пациентов по возрасту и клиническим особенностям опухоли (локализация, размер, клиническая форма) представлено в таблице.

Все новообразования имели морфологическую верификацию, по распространенности опухоли соответствовали *Tin situ*–T1bN0M0. Для уточнения распространенности процесса были выполнены стандартные обследования, включающие ультразвуковое исследование, спиральную компьютерную томографию органов грудной и брюшной полостей, магнитно-резонансную томографию органов малого таза; данных о наличии регионарных и отдаленных метастазов не получено.

Проведена диагностика папилломавирусной инфекции (ДНК вирусов папилломы человека 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68-го типов) с помощью полимеразной цепной реакции; ДНК вируса папилломы человека 16-го и 18-го типов обнаружена у 4 (26,7 %) мужчин.

Фотодинамическую терапию проводили после предварительного внутривенного введения раствора ФС. Информированное согласие получено от всех пациентов.

Для проведения ФДТ использовали ФС, производные хлорина Е6: у 13 пациентов – фотолон (комплекс

Клиническая характеристика пациентов
 Clinical characteristics of patient

Характеристика Characteristic	n	%
Возраст, лет: Age, years:		
18–44	5	33,3
45–60	1	6,7
61–75	7	46,7
76–90	2	13,3
Стадия заболевания (Т): Stage of the disease (T):		
Tin situ	3	20,0
T1a	11	73,3
T1b	1	6,7
Размер опухолевого очага, см: Size of tumor, cm:		
<2,0	6	40,0
2,0–4,0	7	46,7
>4,0	2	13,3
Клиническая форма: Clinical form:		
поверхностная superficial	5	33,3
экзофитная exophytic	7	46,7
язвенная ulcerative	3	20,0
Локализация опухолевого очага: Localization of tumors:		
головка полового члена the glans penis	9	60,0
головка и крайняя плоть glans and prepuce penis	6	40,0

тринатриевой соли хлорина Е6 и низкомолекулярного медицинского поливинилпирролидона, РУП «Белмед-препараты», Республика Беларусь, регистрационное удостоверение П N015948/01 от 30.11.2012) в дозе 1,0–1,17 мг/кг массы тела; у 2 больных – фоторан (тринатриевая соль хлорина Е₆, ООО «РАНФАРМА», Россия, регистрационное удостоверение ЛП-004885 от 13.06.2018) в дозе 1,0–1,1 мг/кг массы тела.

Рассчитанные дозы ФС растворяли в 100–200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно в течение 30–40 мин.

После введения ФС пациенты соблюдали световой режим в течение 2–3 сут, случаев проявлений кожной фототоксичности не зарегистрировано.

Лазерное облучение опухоли проводили через 3 ч после введения ФС светом длиной волны 662 нм на лазерном аппарате «Латус-2» с плотностью мощности 0,21–0,41 мВт/см² по полипозиционной методике, плотность световой энергии при лечении рака полового

члена составила 200–300 Дж/см². В зависимости от клинических особенностей процесса и ответа опухоли на лечение использовали различные методы ФДТ: однокурсовую (n = 10), многокурсовую (n = 5), с дистанционным облучением и дополнительным внутритканевым облучением при экзофитном росте опухоли или при вовлечении начального отдела мочеиспускательного канала. Поля формировали с захватом окружающих тканей 0,5–0,7 см и обязательно проводили экранирование окружающих тканей от повреждающего действия лазерного света с использованием светонепроницаемого материала.

Для купирования болевого синдрома во время лечения местная анестезия 2 % раствором лидокаина была выполнена 1 пациенту, спинальная анестезия – 10 больным, остальным пациентам с локализованными поверхностными образованиями перед сеансом ФДТ проводилась только премедикация ненаркотическими и/или наркотическими анальгетиками.

У 10 мужчин с местно-распространенным процессом и после спинальной анестезии для предотвращения задержки мочи из-за отека в зоне лечения вводили мочевого катетер на 1–2 сут.

В течение 5–7 сут пациенты получали ненаркотические и/или наркотические анальгетики в зависимости от площади облучения и индивидуального уровня болевой чувствительности, антибактериальную терапию, а также местно использовались мазевые препараты, обладающие противовоспалительными и репаративными свойствами, такие как мазь левомеколь, синтозоновая эмульсия, метилурациловая мазь, мазь офломелид.

Результаты

На рис. 1–3 представлен вид полового члена до применения ФДТ и после нее.

Ни у одного пациента при инфузии ФС фотолон и фоторан в терапевтических дозах не отмечено гематологической и/или гепато-, нефротоксичности.

В 1-е сутки после лазерного облучения наблюдались стандартные признаки фотохимических реакций, протекающих в опухолях: гиперемия и отек подлежащих и окружающих тканей, в некоторых ситуациях – экссудация с поверхности опухоли, появлялись очаги геморрагического некроза (см. рис. 1, б, рис. 3, б). Отек крайней плоти и головки полового члена сохранялся в течение 3–5 сут.

На 3–5-е сутки после сеанса ФДТ формировался некротический струп (см. рис. 2, б), который самостоятельно отторгался на 20–30-е сутки (см. рис. 2, в).

После отторжения некротических струпов эпителизация первичным натяжением происходила к 30–60-м суткам (см. рис. 2, г, рис. 3, в), осложнений в виде патологической кровоточивости, инфицирования, нарушения мочеиспускания не зафиксировано.



Рис. 1. Рак головки полового члена стадии cT1aN0M0 у пациента К.: а – до фотодинамической терапии; б – 1-е сутки после лечения; в – 18 мес после лечения

Fig. 1. Penile cancer, stage cT1aN0M0, in patient K.: a – before photodynamic therapy; б – on day 1 after treatment; в – 18 months after treatment



Рис. 2. Рак головки полового члена стадии cT1aN0M0 у пациента М.: а – до фотодинамической терапии; б – 5-е сутки после лечения; в – 21-е сутки после лечения; г – 42-е сутки после лечения; д – 3 мес после лечения; е – 48 мес после лечения

Fig. 2. Penile cancer, stage cT1aN0M0, in patient M.: a – before photodynamic therapy; б – on 5 day after treatment; в – on day 21 after treatment; г – on day 42 after treatment; д – 3 months after treatment; е – 48 months after treatment

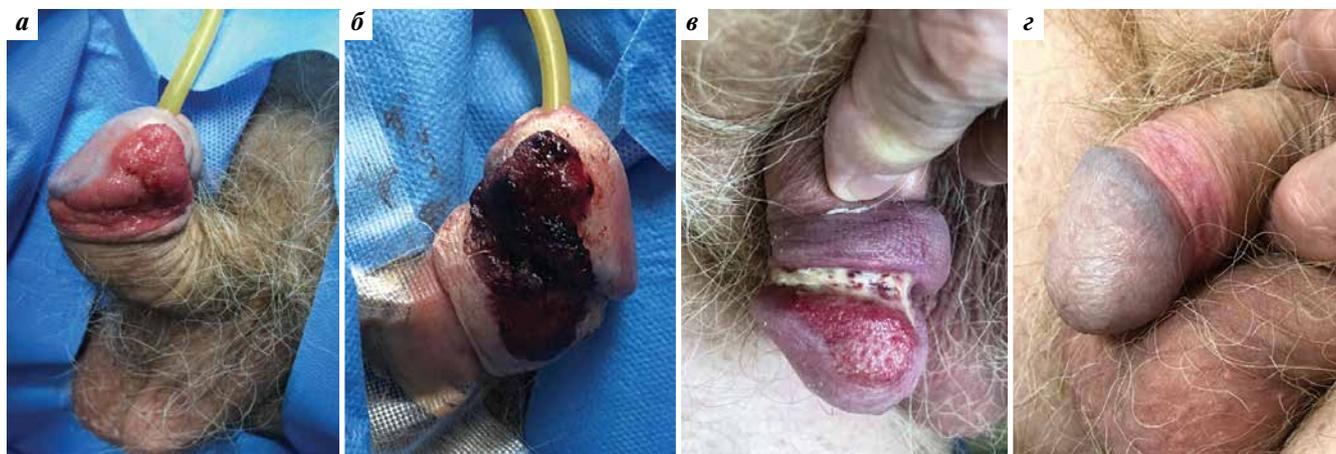


Рис. 3. Рак головки полового члена стадии cT1aNOm0 у пациента Б.: а – до фотодинамической терапии; б – 1-е сутки после лечения; в – 3 мес после лечения; з – 9 мес после лечения

Fig. 3. Penile cancer, stage cT1aNOm0, in patient B.: a – before photodynamic therapy; б – on 1 day after treatment; в – 3 months after treatment; з – 9 months after treatment

После проведения 1-го сеанса ФДТ полная регрессия зарегистрирована у 11 (73,3 %) пациентов, частичная – у 4 (26,7 %) больных, которым через 2 мес был проведен 2-й сеанс ФДТ с полным эффектом. Таким образом, у всех больных раком полового члена достигнута полная регрессия новообразований.

В установленные сроки в исследуемой группе пациентам проводились плановые контрольные обследования, включающие визуальный осмотр и выполнение инструментальных методов исследования (ультразвукового исследования, по показаниям – спиральной компьютерной томографии органов грудной и брюшной полостей, магнитно-резонансной томографии органов малого таза).

Длительность наблюдения за больными составила 6–56 мес. Рецидив диагностирован у 1 (6,7 %) пациента через 36 мес после проведения ФДТ, 14 (93,3 %) пациентов наблюдаются без признаков местного рецидива, из них более 4 лет – 3 мужчины, более 3 лет – 1, более 2 лет – 3, более 1 года – 4 и более 6 мес – 3. Кроме этого, за время наблюдения ни у одного пациента регионарных и отдаленных метастазов не выявлено.

Особо необходимо отметить удовлетворительные косметические результаты лечения: у всех пациентов сформировались эластичные недеформирующие рубцы с полным сохранением анатомических структур полового члена (см. рис. 1, в, рис. 2, д, е, рис. 3, з), не отмечены эректильные дисфункции и нарушения акта мочеиспускания после проведенной ФДТ.

Обсуждение

Приоритетным методом лечения злокачественных новообразований полового члена является хирургический, но применение альтернативных органосохраняющих методик обеспечивает лучшее качество жизни, особенно у пациентов с ранними стадиями заболевания.

Вариантами лечения считаются дистанционная лучевая терапия, брахитерапия или сочетанная лучевая терапия, после проведения которых возможны рецидивы только в 10–30 % случаев. Однако для достижения необходимого эффекта необходимо использование высоких доз облучения, что может служить причиной развития ятрогенных осложнений, таких как стеноз уретры (20–35 %), некроз головки полового члена (10–20 %) и поздний фиброз [20, 21].

Еще одним минимально инвазивным методом лечения начальных стадий рака полового члена является лазерная абляция CO₂ и Nd:YAG или комбинация обоих. Частота рецидивов, по данным литературы, колеблется от 10 до 48 % для лазера Nd:YAG, от 14 до 23 % для лазера CO₂ и составляет 19 % при совместном применении лазерной техники CO₂ и Nd:YAG. Частота осложнений, как правило, невысокая и включает кровотечение (8 %), инфекцию (2 %) с риском развития стеноза мочеиспускательного канала около 1 % [7].

Кроме этого, достаточно часто применяются хирургические техники, такие как глансэктомия, частичная пенэктомия и микрохирургическое удаление по методу Mohc. На стадиях заболевания T_{in situ}–T_{1a} частота рецидивов составляет от 4–6 до 32 %, из осложнений в небольшом проценте случаев отмечают местные инфекции (3 %) и стеноз мочеиспускательного канала (6 %) [7].

Проведенный анализ лечения пациентов с ранними стадиями рака полового члена методом ФДТ с внутривенным введением ФС хлоринового ряда продемонстрировал достаточную онкологическую эффективность на сроках наблюдения до 5 лет (частота местных рецидивов составила 6,7 %), отсутствие осложнений, возможность сохранить половой член, что обеспечило неизменную мочевою и сексуальную функции и не повлияло на качество жизни пациентов.

Кроме этого, при ФДТ полная резорбция опухоли может быть достигнута как при однократном воздействии,

так и при необходимости (местно-распространенные формы, частичная регрессия) возможны повторные сеансы для поэтапного разрушения опухоли без развития побочных эффектов и ухудшения прогноза заболевания.

Заключение

Фотодинамическая терапия с внутривенным введением ФС производными хлорина Е6 можно рассматривать как эффективный органосохраняющий способ лечения рака полового члена ранних стадий с удовлетворительными онкологическими результатами без ухудшения качества жизни пациента. Используемые ФС хлоринового ряда (фотолон, фоторан) обладают высокой фотодинамической активностью и терапевтической эффективностью, не имеют гематологической, нефро- и гепатотоксичности, быстро выводятся

из организма и благодаря высокому клиренсу не вызывают длительной фотосенсибилизации, что полностью решает проблему длительной кожной фототоксичности, являющейся основным недостатком при применении ФС других классов, таких как фталоцианины или гематопорфирины.

После проведения ФДТ с внутривенным введением ФС хлоринового ряда у 93,3 % больных не отмечено местного рецидива заболевания, за период наблюдения ни у одного пациента отдаленного метастазирования не диагностировано.

Такое лечение, бесспорно, позволило сохранить сексуальные и психосоциальные аспекты качества жизни, так как не изменились анатомия органа и физиологическое мочеиспускание, не отмечено нарушений эректильной функции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с. Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2021. 252 p. (In Russ.).
2. Stern R.S. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(4):553–62. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.04.004
3. Gross G., Pfister H. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. *Med Microbiol Immunol* 2004;193(1):35–44. DOI: 10.1007/s00430-003-0181-2
4. Fisman S., Grimstad O. Two cases of erythroplasia of Queyrat with persistent post-treatment inflammation after histological remission of epithelial dysplasia. *Eur J Dermatol* 2015;25(4):348–9. DOI: 10.1684/ejd.2015.2568
5. Wang J.B., Man X.H., Liu Y.H., Fang K. Detecting HPV DNA in tissues of external genital squamous cell carcinoma *in situ* by PCRFLP technique. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2003;25(6):667–70.
6. Djajadiningrat R.S., Jordanova E.S., Kroon B.K. et al. Human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer and association with clinical outcome. *J Urol* 2015;193(2):526–31. DOI: 10.1016/j.juro.2014.08.087
7. Hakenberg O.W., Compérat E., Minhas S. et al. EAU Guidelines on Penile Cancer. 2019. Accessed 20 April 2019. Available at: <https://uroweb.org/guideline/penile-cancer/>.
8. Клинические рекомендации. Рак полового члена. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. 56 с. Clinical guideline. Penile cancer. Ministry of Health of Russia. 2020. 56 p. (In Russ.).
9. Филоненко Е.В. Клиническое внедрение и научное развитие фотодинамической терапии в России в 2010–2020 гг. *Biomedical Photonics* 2021;10(4):4–22. DOI: 10.24931/2413-9432-2021-9-4-4-22 Filonenko E.V. Clinical implementation and scientific development of photodynamic therapy in Russia in 2010–2020. *Biomedical Photonics* 2021;10(4):4–22. (In Russ.). DOI: 10.24931/2413-9432-2021-9-4-4-22
10. Василевская Е.А., Варданын К.Л., Дзыбова Э.М. Опыт применения фотодинамической терапии с метиламинолевулиновой кислотой при эритроплазии Кейра. *Клиническая дерматология и венерология* 2015;(5):98–103. DOI: 10.17116/klinderma201514598-103 Vasiljevskaja E.A., Vardanyan K.L., Dzybova E.M. Experience in the use of photodynamic therapy with methyl aminolevulinic acid in patients with erythroplasia of Queyrat. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venereology* 2015;14(5):98–103. (In Russ.). DOI: 10.17116/klinderma201514598-103
11. Ягудаев Д.М., Енгай В.А., Алферов А.С. и др. Фотодинамическая терапия как органосохраняющий метод лечения рака полового члена. *Лазерная медицина* 2015;19(1):37–9. DOI: 10.37895/2071-8004-2015-19-1-37-39 Yagudaev D.M., Yengai V.A., Alferov A.S. et al. Photodynamic therapy as an organ-sparing technique in cancer of the penis. *Lazernaya meditsina = Laser Medicine* 2015;19(1):37–9. (In Russ.). DOI: 10.37895/2071-8004-2015-19-1-37-39
12. Церковский Д.А., Артемьева Т.П. Фотодинамическая терапия лейкоплакии головки полового члена (клиническое наблюдение). *Biomedical Photonics* 2018;7(1):37–40. DOI: 10.24931/2413-9432-2018-7-1-37-40 Tzerkovsky D.A., Artemyeva T.P. Photodynamic therapy for penile leukoplakia (case report). *Biomedical Photonics* 2018;7(1):37–40. (In Russ.). DOI: 10.24931/2413-9432-2018-7-1-37-40
13. Skroza N., La Viola G., Pampena R. et al. Erythroplasia of Queyrat treated with methyl aminolevulinate-photodynamic therapy. *G Ital Dermatol Venereol* 2020;155(1):103–6. DOI: 10.23736/S0392-0488.16.05163-4
14. Iafrate M., Mancini M., Prayer Galetti T. et al. Efficacy of topical photodynamic therapy in the treatment of Erythroplasia of Queyrat. *Dermatol Reports* 2020;12(1):8566. DOI: 10.4081/dr.2020.8566
15. Ягудаев Д.М., Генс Г.П., Кадыров З.А. и др. Фотодинамическая терапия при раке полового члена. *Biomedical Photonics* 2020;9(1):42–6. DOI: 10.24931/2413-9432-2020-9-1-42-46 Yagudaev D.M., Gens G.P., Kadyrov Z.A. et al. Photodynamic therapy of penile cancer. *Biomedical Photonics* 2020;9(1):42–6. DOI: 10.24931/2413-9432-2020-9-1-42-46
16. Feldmeyer L., Krausz-Enderlin V., Töndury B. et al. Methylaminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of erythro

- plasia of Queyrat. *Dermatology* 2011;223(1):52–6.
DOI: 10.1159/000330328
17. Maranda E.L., Nguyen A.H., Lim V.M. et al. Erythroplasia of Queyrat treated by laser and light modalities: a systematic review. *Lasers Med Sci* 2016;31(9):1971–6. DOI: 10.1007/s10103-016-2005-9
 18. He X., Zhang J., Tan L. et al. Treatment of verrucous carcinoma in penis with topical aminolevulinic acid photodynamic therapy: an effective and safe treatment method. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2018;24:232–6. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.08.015
 19. Filonenko E., Kaprin A., Alekseev B., Urlova A. Own experience in treatment of patients with penile cancer using photodynamic therapy. *Biomed Res Int* 2015;2015:245080. DOI: 10.1155/2015/245080
 20. Hu X., Huang J., Wen S. et al. Comparison of efficacy between brachytherapy and penectomy in patients with penile cancer: a meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8(59):100469–77. DOI: 10.18632/oncotarget.18761
 21. De Crevoisier R., Slimane K., Sanfilippo N. et al. Long-term results of brachytherapy for carcinoma of the penis confined to the glans (N- or NX). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(4):1150–6. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.09.054

Вклад авторов

В.Н. Капинус: разработка концепции и дизайна исследования, обработка материала, анализ и интерпретация данных, проведение сеансов фотодинамической терапии, написание текста статьи, оформление библиографии, подготовка иллюстраций;
О.Б. Карякин, С.А. Иванов: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование статьи;
Е.В. Ярославцева-Исаева: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование, техническое редактирование, проведение сеансов фотодинамической терапии;
О.Е. Поповкина: научное редактирование, техническое редактирование;
А.Д. Каприн: научное редактирование.

Authors' contributions

V.N. Kapinus: developing the research concept and design, material processing, data analysis and interpretation, photodynamic therapy management, article writing, bibliography preparation, images preparation;
O.B. Karyakin, S.A. Ivanov: developing the research concept and design, article scientific editing;
E.V. Yaroslavtseva-Isaeva: developing the research concept and design, article scientific editing, article technical editing, photodynamic therapy management;
O.E. Popovkina: scientific editing, technical editing;
A.D. Kaprin: scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Н. Капинус / V.N. Kapinus: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>
О.Б. Карякин / O.B. Karyakin: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>
Е.В. Ярославцева-Исаева / E.V. Yaroslavtseva-Isaeva: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0289>
О.Е. Поповкина / O.E. Popovkina: <https://orcid.org/0000-0002-8674-8575>
С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>
А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 27.06.2022. **Принята к публикации:** 18.10.2022.

Article submitted: 27.06.2022. **Accepted for publication:** 18.10.2022.