## Физические методы терапии в комплексном лечении саркомы Капоши

Молочков В.А.<sup>1,2</sup>, Сухова Т.Е.<sup>1</sup>, Казанцева К.В.<sup>2</sup>, Прокофьев А.А.<sup>2</sup>, Молочков А.В.<sup>2</sup>, Третьякова Е.И.<sup>2</sup>, Кунцевич Ж.С.<sup>2</sup>, Дибирова С.Д.<sup>2</sup>

 $^1$  ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия;  $^2$  ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Проведён анализ современных подходов к лечению саркомы Капоши, основанных на понимании патогенеза заболевания. Показано, что стандартной схемы не существует, терапия должна быть выбрана в зависимости от типа и стадии заболевания, а также иммунного статуса пациента. Наряду с местным и системным лечением с использованием различных лекарственных средств, применяются методы лучевой терапии, направленные на локальную деструкцию очагов поражения: электронное излучение, рентгенотерапия, гамма-терапия. Рассмотрены сообщения об эффективности применения фотодинамической терапии, экстракорпоральной фотохимиотерапии, лазеротерапии при лечении саркомы Капоши. Обращено внимание на возможность использования лазероиндуцированной интерстициальной термотерапии, действие которой основано на возможности создания локальной гипертермии. В связи с отсутствием сведений об эффективности применении данного метода в лечении саркомы Капоши сделан вывод о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении.

**Ключевые слова:** саркома Капоши, иммунодефицит, физические методы лечения, фотодинамическая терапия, лазероиндуцированная термотерапия.

Саркома Капоши (СК) (ангиосаркома Капоши, множественная идиопатическая геморрагическая саркома) представляет собой системное опухолевое многоочаговое заболевание сосудистого генеза с преимущественным поражением кожи, лимфатических узлов и внутренних органов. Это новообразование эндотелиальной природы, впервые описанное в 1872 г. венгерским дерматологом Морицем Капоши. Классическая СК является реактивным воспалительно-ангиогенным процессом кожи поликлонального происхождения и может прогрессировать до настоящий саркомы, в редких случаях с поражением внутренних органов [17, 35].

СК встречается на всех континентах, при этом превалирует в Центральной Африке у мужчин и женщин всех возрастов. В странах Восточной Европы, Ближнего Востока, в Средиземноморье чаще заболевают пожилые мужчины [45]. Риск развития СК резко увеличивается (в 400-500 раз) у пациентов любого возраста после трансплантации органов и при проведении иммуносупрессивного лечения [50].

Цель работы — анализ современных подходов к лечению саркомы Капоши с использованием физических методов.

Начало заболевания у лиц групп риска связано с активацией CD8 Т-клеток и увеличением продукции цитокинов Т-хелперами 1 типа. Активация иммунного ответа способствует развитию реактивного воспалительного процесса, вызывая экстравазацию моноцитов, формирование веретенообразных клеток и развитие процессов ангиогенеза. Перечисленные признаки являются гистологическими характеристиками поражения при СК [17]. При этом происходит активация латентной инфекции ВГЧ-8 при участии ряда цитокинов, которые, не являясь эффективными в

Молочков В.А. – зав. кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ИПО, ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, д.м.н., проф.; Сухова Т.Е. – зав. отд. дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ, д.м.н., ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; Казанцева К.В.\* – аспирант; Прокофьев А.А. – научн. сотр.; Молочков А.В. – д.м.н., проф.; Третьякова Е.И. – научн. сотр., к.м.н.; Кунцевич Ж.С. – доцент, д.м.н.; Дибирова С.Д. – аспирант. ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

<sup>\*</sup>Контакты: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел: 89067733336; e-mail: lkv\_omsk@rambler.ru.

отношении вируса, напротив, способствуют его распространению и прогрессированию заболевания [33].

Известно, что к факторам, повышающим риск развития саркомы Капоши, относятся расовая и половая принадлежность, генетическая предрасположенность. Например, показано, что частота развития СК у чернокожих в 2 раза ниже, чем у европеоидов, риск СК у ВИЧ-инфицированных мужчин увеличивается при наличии определённого генотипа Fc-гаммарецептора, а также определённых полиморфизмов промотера гена интерлейкина-6 [34, 47].

Поскольку СК можно рассматривать как системное заболевание с мультилокальным возникновением сосудистых опухолей, её лечение существенно отличается от лечения других опухолевых заболеваний. По сравнению с другими опухолями, лечение СК включает в себя контроль роста. Стандартной схемы лечения СК не существует, поскольку терапия должна быть выбрана в зависимости от подтипа и стадии заболевания, а также в зависимости от иммунного статуса пациента [40].

Лечение СК подразделяется на 2 вида: местное и системное. Целью местной терапии заболевания является уменьшение размеров опухоли.

Местные методы лечения включают: хирургическое лечение, лучевую терапию и локальную химиотерапию (инъекции противоопухолевых алкалоидов), местное применение интерферона, 9-цис-ретиноевой кислоты или имиквимода [41]. Пациентам с распространённой формой заболевания могут потребоваться системные химиотерапевтические или иммунологические препараты [37].

В зависимости от размера и локализации опухоли применяют косметический камуфляж, криохирургическое лечение с применением жидкого азота, инъекции алкалоидов vinca, блеомицина, интерферонов, близкофокусную рентгенотерапию, ударно-волновую терапию, фракционированное облучение кобальтом и т.д. Используют компрессионную терапию путём эластичного бинтования или использования компрессионного трикотажа при развитии лимфедемы при СК [39].

Используется введение винбластина в ткань опухоли, при этом вводят по  $0.1\,\mathrm{mn}/0.5\,\mathrm{cm}^2$  винбластина (в концентрации 0.2- $0.3\,\mathrm{mr/mn}$ ), по мере необходимости повторяя инъекции через 3-4 недели.

Системную терапию СК применяют при наличии более 25 элементов СК на коже, при поражении внутренних органов, выраженных симптомах (лихорадке, ночных потах, немотивированной потере веса более 10% от исходного), отсутствии реакции на местное лечение.

Показаниями для системной химиотерапии (XT) являются быстро прогрессирующее течение СК, поражение внутренних органов, лимфедема, отсутствие эффекта/прогрессирование на фоне применения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). При этом в Российской Федерации наиболее часто применяется проспидия гидрохлорид (проспидин), для которого характерен высокий тропизм к коже, не свойственен амбивалентный эффект после отмены, это лекарственное средство (ЛС) не обладает гематотоксическим действием. Применяется в дозе 100 мг в/м ежедневно, на курс 3,0-6,0 г [47].

Эффективными и относительно низкотоксичными являются липосомальные антрациклины: пегилированный липосомальный доксорубицина гидрохлорид (келикс) и липосомальный даунорубицин (дауноксом).

В настоящее время вероятность развития ремиссии заболевания велика при использовании интерферонотерапии, хотя частота её достижения несколько ниже, чем при использовании пегилированного липосомального доксорубицина [17]. В сочетании с терапией проспидия хлоридом применяют ИФН- $\alpha$ 2 (Виферон), карбамоилазиридин (Леакадин), ИФН- $\alpha$  (Лейкинферон) и др. Механизм действия интерферонов при СК до конца не изучен. Предполагается, что применение этих ЛС вызывает апоптоз клеток СК. При этом следует отметить, что эффективность использования интерферонов при данном заболевании зависит от иммунного статуса пациента.

К новым терапевтическим подходам относят применение валганцикловира, подавляющего репликацию вируса герпеса человека 8 типа [46]. Препарат переносится лучше, чем фоскарнет, использование которого обсуждалось в 90-х годах. Однако нет опубликованных данных по клинической эффективности при ВИЧ-ассоциированной СК. Получен хороший ответ на терапию во II фазе клинических испытаний при применении интерлейкина-12 [43].

Продемонстрирована эффективность использования иммуносупрессоров – сиролимуса и эверолимуса у пациентов с СК при трансплантации почки, при этом в качестве механизма действия рассматривается угнетение ангиогенеза посредством влияния на продукцию сосудистого эндотелиального фактора роста [9, 46].

Применяются также ретиноидные соединения (tretinoin, isotretinoin, acitretin), ингибирующие пролиферацию клеток СК, хотя в ряде исследований выявлена лишь умеренная эффективность этих ЛС. Также в лечении некоторых форм СК используются иматиниб (glivec®), сорафениб (nexavar®), матричная металлопротеиназа (MMPs) [9, 17, 37].

Проблема разработки эффективных методов лечения больных СК остается актуальной, поскольку все известные способы терапии не приводят к полному излечению, способствуя временному подавлению патологического процесса, не позволяя предотвращать рецидивы и дальнейшее развитие болезни.

При ограниченных формах болезни применяются методы, направленные на локальную деструкцию очагов поражения. В 80% случаев эффективна криотерапия жидким азотом. СК является радиочувствительной опухолью, в связи с этим для лечения используют методы лучевой терапии: электронное излучение, рентгенотерапию, дистанционную гамма-терапию. Близкофокусная рентгенотерапия — один из наиболее часто применяемых методов лучевой терапии; её ближайшие результаты бывают удовлетворительными примерно у 80% больных, однако через 3-6 месяцев процесс нередко рецидивирует. Недостатком применения метода является малая энергия фотонов, в связи с чем возникают лучи рассеяния, поглощаемые здоровыми тканями, в том числе костями, что создает угрозу повреждения кости и хряща. Рентгеновское облучение низких и средних энергий во многом лишено указанного недостатка. Таким образом, при локальных поражениях применяют гамма-терапию с использованием излучения радиоактивного 60 со и пучки электронов высокой энергии [36]. Поверхностная пятнистая или бляшечная форма СК хорошо поддаётся лечению облучением мягкими рентгеновскими лучами в режиме 4-5 Гр/день, 3 раза в неделю с суммарной дозировкой 20-30 Гр.

Поскольку СК является системным заболеванием с множественным опухолевым поражением, хирургическое вмешательство ограничивается диагностической эксцизионной биопсией небольших по объёму опухолей с косметическими целями. Однако часто наблюдается дальнейший рост опухоли за пределы хирургического вмешательства, поскольку опухоль распространяется далее видимых изменений и локальная травма может вызвать рост новой опухоли

(феномен Кебнера) и появление отдалённых рецидивов. В таких случаях для предотвращения распространения опухолевых клеток в пределах хорошо васкуляризированных тканей проводится лучевая терапия на области поражения. Зона облучения увеличивается на 0,5-1,0 см за пределами роста саркомы. Лучевая терапия используется при обширном распространении опухоли. При проведении лучевой терапии назначаются малые дозы — 400 рад в неделю в течение 6 недель [36].

Для лечения злокачественных новообразований кожи применяется также метод фотодинамической терапии (ФДТ).

Малая инвазивность, высокая избирательность поражения раковой опухоли, низкая темновая токсичность вводимых фотосенсибилизаторов, отсутствие риска тяжелых местных и системных осложнений – далеко не полный перечень преимуществ ФДТ перед другими методами лечения [30]. Особо следует подчеркнуть возможности проведения самой ранней диагностики и органосохраняющей терапии, одновременное совмещение диагностики и терапии при ФДТ [7, 19, 31].

Определение клеточных, тканевых мишеней и механизмы действия ФДТ постоянно являются объектами многочисленных исследований [2-6, 18, 22, 23, 46, 47]. Благодаря способности ФС накапливаться в опухоли в процессе ФДТ происходит избирательное повреждение ткани новообразования [38]. Наиболее распространённый путь введения ФС в организм — внутривенный [29]. Наряду с этим также применяется метод локального введения ФС [15, 25, 27, 28]. Одним из главных ограничивающих факторов ФДТ считается недостаточная глубина проникновения светового излучения, поэтому разрабатываются методы интерстициального облучения опухоли [1].

Показана эффективность ФДТ рака кожи, при этом выявлено, что она зависит от стадии опухолевого процесса, химической структуры и дозы фотосенсибилизатора, параметров облучения [13, 18, 21, 26].

Отмечена высокая эффективность ФДТ с внутриочаговым введением ФС «Фотодитазин» у больных саркомой Капоши [16].

Однако многочисленные исследования последних лет доказали возможность использования ФДТ и в лечении неонкологических заболеваний кожи [12, 24] и других органов [20].

В последнее десятилетие особенно хорошо зарекомендовал себя малоинвазивный вариант ФДТ с внутриочаговым применением ФС [32].

Определена экономическая эффективность ФДТ [21].

В последнее время перспективным методом лечения СК является экстракорпоральная фотохимиотерапия (фотоферез). Фотоферез — сравнительно новый метод иммунотерапии, предложенный в 1987 г. R. Edelson и соавторами для лечения Т-клеточной злокачественной лимфомы кожи. Процедура фотофереза проводится следующим образом: за 1,5-2 ч до начала сеанса пациент принимает таблетированный 8МОП — оксаролен-ультра из расчёта 0,6 мг/кг. В начале процедуры в стандартный контейнер забирают 500 мл крови пациента. Выделенную кровь центрифугируют в режиме цитофереза. Полученную лейкоцитарную массу и плазму облучают (УФ-А дозой 1 Дж/см²) в течение 30 мин. После облучения лейкоцитарную массу вводят обратно в кровяное русло пациента. Цикл лечения состоит из четырёх сеансов, проводимых через день, курс — из 2-4 циклов с интервалом в 1 месяц. Лечение фотоферезом приводит не

только к выраженному клиническому эффекту, но и к существенному улучшению исходно изменённых показателей иммунитета.

Показана перспективность метода ФДТ в лечении СК и ангиосарком. Установлено, что его использование вызывает повреждение опухолевой ткани, а также активацию клеточных иммунных реакций, направленных на разрушение опухолевых клеток [42]. В 2006 г. Тardivo J.Р. и соавторы использовании метод ФДТ для лечения ассоциированной со СПИДом СК у пациента с множественными поражениями после нескольких неудачных попыток химиотерапии. Пациент получал локальную поверхностную инъекцию 2% метиленового синего, 2% толуидинового синего и 2% раствора лидокаина, после чего было выполнено облучение светом из некогерентного источника света RL50 (600-750 нм с полихроматическим спектральным выходом 600-750 нм, диаметром пятна 45 мм, 100 мВт/см²) в суммарной дозе 18 Дж/см². После 4 месяцев еженедельной ФДТ, а затем 6 месяцев лечения каждые 2 недели в этом же месте, у пациента наблюдалась полная ремиссия с отличным косметическим результатом [49].

В 2007 г. Thong P.S. и соавторы сообщили об успешном лечении рецидивирующей СК у 64-летнего пациента с помощью фотолон-опосредованной ФДТ. ФС вводили внутривенно в дозе 2,0-5,7 мг/кг массы тела в течение 10-20 минут с последующим облучением через 3 ч при длине волны 665 нм и общей дозе света 65-200 Дж/см² при скорости 80-150 мВт/см². Пациент достиг ремиссии после 8 сессий лечения в течение 21 месяца [51].

В 2008 г. Chin W. и соавторы для ФДТ троих пациентов с СК использовали ФС СЕ6-PVP. Изображение с помощью флуоресценции позволило чётко определить границы очагов и продемонстрировало преимущественное накопление СЕ6-PVP в опухолевых клетках [38].

В работе Карташовой М.Г. (2009) приведены данные собственных наблюдений за эффективностью ФДТ в лечении 5 пациентов с хронической формой идиопатического типа СК. Все больные получили по одному сеансу ФДТ на один элемент. Показано, что переносимость лечения во всех случаях была удовлетворительной, побочных эффектов и осложнений не наблюдалось. Автор оценивала реакцию на ФДТ во время и в динамике по окончании воздействия. В период наблюдения до 9 месяцев рецидивов СК на месте лазерного воздействия не возникло. Автор делает вывод, что ФДТ продемонстрировала свою клиническую эффективность и может быть рекомендована для лечения пациентов с СК как ограниченных, так и распространённых форм на фоне комплексной цитостатической терапии [8].

Таким образом, метод ФДТ представляется эффективным методом лечения СК. Очевидно, что дальнейшие исследования возможности применения ФС и эффектов различных доз неионизирующего излучения позволят повысить эффективность данного метода.

Наряду с СВЧ-, УВЧ-, ВЧ- и другими источниками гипертермии в настоящее время широко используются лазерные аппараты, в частности, инфракрасные, работающие в диапазоне максимальной прозрачности биоткани (0,8-1,3 мкм). Для лазерной гипертермии применяют полупроводниковые диодные излучатели и Nd: АИГ-лазеры средней мощности 3-10 Вт. В частности, лазерная установка «Лазон» генерирует непрерывное лазерное излучение длиной волны 1,06 мкм и мощностью 0,5-10 Вт. Используют и другие лазерные установки, излучающие в ближнем ИК-диапазоне (0,82 мкм, 0,98 мкм, 1,06 мкм) [10, 14, 15].

Несмотря на отсутствие сообщений о возможности применения лазероиндуцированной термотерапии (ЛИТТ) при саркоме Капоши, в то же время сообщается об эффективности ло-кальной гипертермии с использованием неодимового лазера в лечении иных вирусиндуциро-

ванных поражений кожи. В частности, Moskalik K. и соавторы (2009) сообщили о применении пульсового углекислого лазера в лечении базально-клеточного рака кожи [44]. ЛИТТ с успехом используется в лечении базально-клеточного рака кожи (БКРК) труднодоступной для лучевой терапии и криодеструкции локализации (ушная раковина, угол глаза и др.) [11]. Метод в отличие от цитостатической лекарственной терапии не токсичен, по сравнению с хирургическим удалением, кюретажем и электрокоагуляцией даёт лучший косметический эффект.

Показано, что при применении лазероиндуцированной термотерапии происходит повышение температуры внутри опухоли, при этом развивается сосудистый стаз, приводящий к многочисленным микротромбозам, способствующим в свою очередь значительному повышению температуры внутри очага поражения. В здоровой ткани скорость кровотока и вместе с ней теплоотдача линейно возрастают с увеличением температуры. Доказано, что именно этот феномен определяет селективность перегрева опухолевых тканей по сравнению со здоровыми. По данным Szasz A., Vincze G. (2006), нарушение кровотока в солидных опухолях и хроническая гипоксия значительно повышают термочувствительность опухолевых клеток, и уже при температуре 42,5 °C происходят необратимые повреждения клеток опухоли, вследствие чего запускаются прямой (некроз) и непрямой (апоптоз) пути опухолевой деструкции [48].

#### Заключение

Анализ литературных данных показывает, что в настоящее время многие специалисты подчёркивают важность дифференцированного подхода к лечению СК в зависимости от типа и формы заболевания, указывая на необходимость учёта стадии заболевания, распространённости патологического процесса, степени иммуносупрессии, чувствительности к лекарственным препаратам, выраженности побочных эффектов проводимой терапии и т.п. При таком подходе в большинстве случаев удаётся эффективно контролировать опухолевый процесс, зачастую с разрешением большинства высыпаний, и достигнуть продолжительных периодов ремиссии.

При ограниченном процессе при СК показано использование методов, направленных на локальную деструкцию очагов поражения. С 70-80 гг. ХХ века интенсивно внедряются в медицинскую практику методы лазерной медицины, которые в настоящее время широко используются для терапии онкологических заболеваний. Такие технологии как фотодинамическая терапия, лазероиндуцированная термотерапия, флюоресцентная диагностика и спектрофотометрия хотя и применяются уже более 30 лет, используются для лечения и диагностики онкологических заболеваний, как правило, только в крупных научных центрах и медицинских учреждениях. К настоящему времени сформулированы основные тенденции развития лазерных технологий в онкологии, постоянно появляются новые технические решения, экспериментальный и клинический материал, показывающий повышение эффективности лечения ряда заболеваний с использованием этих технологий. Внимание исследователей привлекает возможность изучения клинической эффективности и безопасности применения физических методов, в частности ЛИТТ, в лечении саркомы Капоши. Однако данные о применении лазероиндуцированной термотерапии в лечении саркомы Капоши в доступной литературе отсутствуют, что свидетельствует о необходимости проведения исследований в этом направлении.

## Литература

- 1. **Каплан М.А.**, **Капинус В.Н.**, **Попучиев В.В.**, **Романко Ю.С.**, **Ярославцева-Исаева Е.В.**, **Спиченкова И.С.**, **Шубина А.М.**, **Боргуль О.В.**, **Горанская Е.В.** Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы //Радиация и риск. 2013. Т. 22, № 3. С. 115-123.
- 2. **Каплан М.А., Никитина Р.Г., Романко Ю.С., Бозаджиев Л.Л., Малыгина А.И., Дрожжина В.В.** Фотодинамическая терапия саркомы М-1 у экспериментальных животных //Лазерная медицина. 1998. Т. 2, № 2-3. С. 38-42.
- 3. **Каплан М.А., Пономарев Г.В., Баум Р.Ф., Романко Ю.С., Мардынская В.П., Малыгина А.И.** Изучение специфической фотодинамической активности фотодитазина при фотодинамической терапии саркомы М-1 у крыс //Российский биотерапевтический журнал. 2003. Т. 2, № 4, С. 23-30.
- 4. Каплан М.А., Романко Ю.С., Мардынская В.П., Малыгина А.И., Бурмистрова Н.В., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.В. Разработка метода фотодинамической терапии с Фотодитазином у экспериментальных животных с саркомой М-1 //Российский биотерапевтический журнал. 2004. Т. 3, № 2. С. 52.
- 5. **Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В., Южаков В.В., Бандурко Л.Н., Михина Л.Н., Фомина Н.К., Малыгина А.И., Ингель И.Э.** Влияние плотности световой энергии на противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии с фотодитазином //Лазерная медицина. 2005. Т. 9, № 2. С. 46-54.
- 6. **Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В., Южаков В.В., Бандурко Л.Н., Фомина Н.К., Михина Л.Н., Малыгина А.И., Ингель И.Э.** Действие фотодинамической терапии на рост и функциональную морфологию саркомы М-1 //Лазерная медицина. 2005. Т. 9, № 4. С. 41-47.
- 7. **Каплан М.А., Романко Ю.С.** Лазерная фотодинамическая терапия (обзор, состояние проблемы и перспективы) //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2004. № 1. С. 43-48.
- 8. **Карташова М.Г.** Фотодинамическая терапия в лечении идиопатического типа саркомы Капоши //Доктор. Ру. 2009. № 2. С. 77-79.
- 9. **Карташова М.Г., Малиновская В.В.** Иммунокорригирующая терапия больных саркомой Капоши препаратом Виферон //Иммунология. 2008. Т. 29, № 4. С. 227-228.
- 10. Молочков В.А., Молочков А.В., Романко Ю.С., Белый Ю.А., Акопова К.В., Третьякова Е.И., Сухова Т.Е., Попучиев В.В. Лазероиндуцированная термотерапия базалиомы //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 6-10.
- 11. **Молочков В.А., Молочков А.В., Романко Ю.С., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Акопова К.В.** Применение лазероиндуцированной термотерапии (ЛИТТ) в лечении базалиомы. М.: Издательство БИНОМ. 2014. 28 с.
- 12. Молочков В.А., Молочков А.В., Сухова Т.Е., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С., Романко Ю.С., Дибирова С.Д., Бочкарева Е.В. Местная фотодинамическая терапия кератоакантомы //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 4. С. 21-24.
- 13. Молочков В.А., Снарская Е.С., Поляков П.Ю., Афонин А.В., Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Хлебникова А.Н., Таранец Т.А., Королева Л.П., Кладова А.Ю., Челюканова М.В., Козлова Е.С. К проблеме лечения базалиом кожи //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 4-9.
- 14. **М**олочков В.А., Романко Ю.С., Белый Ю.А., Акопова К.В., Третьякова Е.И., Сухова Т.Е., Попучиев В.В. Лазероиндуцированная термотерапия при лечении базалиомы //Клиническая дерматология и венерология. 2012. Т. 10, № 4. С. 43-47.
- 15. Молочков А.В., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Акопова К.В., Королева Л.П., Прокофьев А.А., Румянцев С.А., Алиева П.М., Романко Ю.С. Сравнительные результаты эффективности лазероиндуцированной термотерапии и фотодинамической терапии поверхностной и микронодулярной базалиом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 4. С. 30-36.
- 16. **Прокофьев А.А., Молочков В.А., Молочков А.В., Сухова Т.Е., Карташова М.Г.** Фотодинамическая терапия саркомы Капоши //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 4. С. 4-6.

- 17. **Рассохин В.В., Крестьянинова А.Р.** Саркома Капоши: диагностика и лечение //Практическая онкология. 2012. Т. 13, № 2. С. 114-124.
- 18. **Романко Ю.С.** Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Обнинск, 2005. 41 с.
- 19. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В., Молочков В.А., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Таранец Т.А. Базально-клеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 6. С. 6-10.
- 20. **Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В., Сурова Л.В., Эпатова Т.В.** Фотодинамическая терапия ревматоидного артрита //Радиация и риск. 2014. Т. 23, № 1. С. 66-77.
- 21. Романко Ю.С., Коренев С.В., Попучиев В.В., Вайсбейн И.З., Сухова Т.Е. Основы фотодинамической терапии. Калининград, 2010. 136 с.
- 22. **Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А., Попучиев В.В.** Влияние фотодинамической терапии с Фотодитазином на морфофункциональные характеристики саркомы М-1 //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 138, № 12. С. 658-664.
- 23. **Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А., Попучиев В.В.** Зависимость противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии от плотности световой энергии //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 139, № 4. С. 456-461.
- 24. **Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С., Чанглян К.А., Третьякова Е.И.** Фотодинамическая терапия актинического кератоза с аппликационным применением «Фотодитазина» //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 5. С. 4-8.
- 25. **Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Матвеева О.В.** Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным применением радахлорина //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 4. С. 41-44.
- 26. **Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Матвеева О.В., Решетников А.В.** Лечение базально-клеточного рака кожи на современном этапе //Альманах клинической медицины. 2008. № 18. С. 13-24.
- 27. **Сухова Т.Е.**, **Романко Ю.С.**, **Ярославцева-Исаева Е.В.**, **Коренев С.В.**, **Прокофьев А.А.** Внутритканевой вариант введения фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи (сообщение 1) //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 2. С. 4-10.
- 28. **Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С.** Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда «Фотолон» //Альманах клинической медицины. 2007. № 15. С. 283-288.
- 29. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Молочков В.А., Миронов А.Ф., Романко Ю.С., Капинус В.Н., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И. О применении фотодинамической терапии в лечении солитарных и множественных базалиом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 4. С. 4-12.
- 30. **Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В.** Фотодинамическая терапия. М. МИА, 2009. 195 с.
- 31. **Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В.** Клинические аспекты фотодинамической терапии. Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2009. 204 с.
- 32. **Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Романко Ю.С., Сокол Н.И.** Разработка методики фотодинамической терапии экспериментальной опухоли (саркома М-1) при локальном введении фотосенсибилизатора //Российский биотерапевтический журнал. 2003. Т. 2, № 4. С. 19-22.
- 33. Alaibac M., Congedo M., Barbarossa G., Bottiglieri A., Fillippi E., Marzullo F., Quarta G., Schittulli F. Analysis of clonal antigen receptor gene rearrangements in T-cells involved with Kaposi's sarcoma //Anticancer. Res. 1997. V. 17. P. 1205-1207.
- 34. **Almohideb M., Watters A.K., Gerstein W.** Familial classic Kaposi sarcoma in two siblings: case report and literature review //J. Cutan. Med. Surg. 2013. V. 17, N 5. P. 356-361.
- 35. Arruda E., Dos Anjos Jacome A., de Castro Conde Toscano A., Silvestrini A., Rugo A., Wiermann E., Da Cunha G., De Melo H.R., Morejin K.M., Goldani L.Z., Pereira L.C., Silva M.H., Treistman M.S., Pereira M.C., Romero P.M., Schmerling R.A., Guedes R.A., de Camargo V.P. Consensus of the Brazilian So-

- ciety of Infectious Diseases and Brazilian Society of Clinical Oncology on the management and treatment of Kaposi's sarcoma //Braz. J. Infect. Dis. 2014. V. 18, N 3. P.315-326.
- Aversa S.M., Cattelan A.M., Salvagno L., Crivellari G., Banna G., Trevenzoli M., Chiarion-Sileni V., Monfardini S. Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma //Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2005. V. 53. P. 253-265.
- 37. **Bernardini B., Faggion D., Calabr L., Oro E., Alaibac M.** Imiquimod for the treatment of classical Kaposi's sarcoma //Acta Derm. Venereol. 2010. V. 90. P. 417-418.
- 38. Chin W.W., Heng P.W., Thong P.S., Bhuvaneswari R., Hirt W., Kuenzel S., Soo K.C., Olivo M. Improved formulation of photosensitizer chlorin e6 polyvinylpyrrolidone for fluorescence diagnostic imaging and photodynamic therapy of human cancer //Eur. J. Pharm. Biopharm. 2008. V. 69. P. 1083-1093.
- 39. **Grulich A.E., Li Y., McDonald A.M., Correll P.K., Law M.G., Kaldor J.M.** Decreasing rates of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in the era of potent combination anti-retroviral therapy //AIDS. 2001. V. 15, N 5. P. 629-633.
- 40. Hengge U.R., Ruzicka T., Tyring S.K., Stuschke M., Roggendorf M., Schwartz R.A., Seeber S. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: Epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy //Lancet Infect. Dis. 2002. V. 2. P. 281-292.
- 41. **Itinteang T., Withers A.H., Leadbitter P., Day D.J., Tan S.T.** Pharmacologic therapies for infantile hemangioma: Is there a rational basis? //Plast. Reconstr. Surg. 2011. V. 128. P. 499-507.
- 42. **Kelly K.M., Kimel S., Smith T., Stacy A., Hammer-Wilson M.J., Svaasand L.O., Nelson J.S.** Combined photodynamic and photothermal induced injury enhances damage to in vivo model blood vessels //Lasers Surg. Med. 2004. V. 34. P. 407-413.
- 43. Little R.F., Aleman K., Kumar P., Wyvill K.M., Pluda J.M., Read-Connole E., Wang V., Pittaluga S., Catanzaro A.T., Steinberg S.M., Yarchoan R. Phase 2 study of pegylated liposomal doxorubicin in combination with interleukin-12 for AIDS-related Kaposi's sarcoma //Blood. 2007. V. 110. P. 4165-4171.
- 44. **Moskalik K., Kozlov A., Demin E., Boiko E.** The Efficacy of Facial Skin Cancer Treatment with High-Energy Pulsed Neodymium and Nd: YAG Lasers //Photomedicine and Laser Surgery. 2009. V. 27, N 2. P. 345-349.
- 45. **Phavixay L., Raynolds D., Simman R.** Non AIDS Kaposi's Sarcoma Leading to Lower Extremities Wounds, Case Presentations and Discussion //J. Am. Coll. Clin. Wound Spec. 2013. V. 19, N 4 (1). P. 13-15.
- 46. **Sehgal S.N.** Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action //Transplant Proc. 2003. V. 35. P. 7-14.
- 47. Szajerka T., Jablecki J. Kaposi's sarcoma revisited //AIDS Rev. 2007. V. 9. P. 230-236.
- 48. **Szasz A., Vincze G.** Dose concept of oncological hyperthermia: heat-equation considering the cell destruction //J. Cancer Res. Ther. 2006. V. 2, N 4. P. 171-181.
- 49. **Tardivo J.P., Del Giglio A., Paschoal L.H., Baptista M.S.** New photodynamic therapy protocol to treat AIDS-related Kaposi's sarcoma //Photomed. Laser Surg. 2006. V. 24. P. 528-531.
- 50. **Tas F., Keskin S., Yegen G., Gozubuyukoglu N.** Classic Kaposi's sarcoma with colonic involvement: a rare presentation with successful treatment with oral etoposide //J. Cancer Res. Ther. 2012. V. 8, N 1. P. 112-113.
- 51. Thong P.S., Ong K.W., Goh N.S., Kho K.W., Manivasager V., Bhuvaneswari R., Olivo M., Soo K.C. Photodynamic-therapy-activated immune response against distant untreated tumours in recurrent angiosarcoma //Lancet Oncol. 2007. V. 8. P. 950-952.

# The physical therapy methods opportunities in Kaposi's sarcoma complex treatment

Molochkov V.A.<sup>1,2</sup>, Sukhova T.E.<sup>1</sup>, Kazantseva K.V.<sup>2</sup>, Prokofiev A.A.<sup>2</sup>, Molochkov A.V.<sup>2</sup>, Tretyakova E.I.<sup>2</sup>, Kuntsevich Zh.S.<sup>2</sup>, Dibirova S.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vladimirskii Moscow Oblast Clinical and Research Institute, Moscow, Russia;
<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

It was performed the analysis of modern approaches to the treatment of Kaposi's sarcoma based on the disease pathogenesis understanding. It indicated that the standard pattern of therapy should be selected depending on the type and stage of disease, and patient's immune status. Along with local and systemic treatment with various drugs used methods aimed at the destruction of local lesions: electron radiation, radiotherapy, gamma-therapy. Considered reports on the effectiveness of photodynamic therapy, extracorporeal photochemotherapy, laser therapy in the treatment of Kaposi's sarcoma. Attention is drawn to the possibility of using laser-induced thermotherapy, the effect of which is based on the possibility of establishing a local hyperthermia. In the absence of information on the effectiveness of this method in the Kaposi's sarcoma treatment it concluded that further studies in this direction.

**Key words:** Kaposi's sarcoma, immunodeficiency, physical therapies, photodynamic therapy, laser-induced thermotherapy.

### References

- Kaplan M.A., Kapinus V.N., Popuchiev V.V., Romanko Yu.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Spichenkova I.S., Shubina A.M., Borgul O.V., Goranskaya E.V. Fotodinamicheskaya terapiya: rezul'taty i perspektivy [Photodynamic therapy: results and prospects]. Radiatsiya i risk Radiation and Risk, 2013, vol. 22, no. 3, pp. 115-123.
- 2. **Kaplan M.A., Nikitina R.G., Romanko Yu.S., Bozadzhiev L.L., Malygina V.V., Drozhzhina V.V.** Fotodinamicheskaya terapiya sarkomy M-1 u eksperimental'nykh zhivotnykh [Photodynamic therapy for sarcoma M-1 in animal models]. *Lazernaya meditsina Laser Medicine*, 1998, vol. 2, no. 2-3, pp. 38-42.
- Kaplan M.A., Ponomarev G.V., Baum R.F., Romanko Yu.S., Mardynskaya V.P., Malygina A.I. Izuchenie spetsificheskoi fotodinamicheskoi aktivnosti fotoditazina pri fotodinamicheskoi terapii sarkomy M-1 u krys [Study of specific activity of photodiazine for photodynamic therapy of sarcoma M-1 in rats]. Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal – Russian Biotherapeutical Journal, 2003, vol. 2, no. 4, pp. 23-30.
- 4. Kaplan M.A., Romanko Yu.S. Mardynskaya V.P., Malygina A I., Burmistrova N. V., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Spichenkova I.V. Razrabotka metoda fotodinamicheskoi terapii s Fotoditazinom u eksperimental'nykh zhivotnykh s sarkomoi M-1 [Development of fotodynamic therapy technique with Photoditazin for sarcoma M-1 in animal models]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal Russian Biotherapeutical Journal*, 2004, vol. 3, no. 2, p. 52.
- Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Bandurko L.N., Mihina L.N., Fomina N.K. Malygina A.I., Ingel' I.E. Vliyanie plotnosti svetovoi energii na protivoopukholevuyu effektivnost' fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom [Influence of light energy density at antineoplastic efficiency of photodynamic therapy with photoditazin]. Lazernaya meditsina Laser Medicine, 2005, vol. 9, no. 2, pp. 46-54.
- Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Bandurko L.N., Fomina N.K., Mihina L.N., Ingel' I.E. Deistvie fotodinamicheskoi terapii na rost i funktsional'nuyu morfologiyu sarkomy M-1 [Action of photodynamic therapy with photoditazin on growth and functional morphology of sarcoma M-1]. Lazernaya meditsina Laser Medicine, 2005, vol. 9, no. 4, pp. 41-47.

Molochkov V.A. – Head of Dep. Dermatovenereology and Dermatooncology (MONIKI), Head of Dep. Skin and Venereal Diseases (MSMU), MD, Prof., Sukhova T.E. – Head of Lab. Dermatovenereology and Dermatooncology, MD. MONIKI. Kazantseva K.V.\* – Postgraduate Student; Prokofiev A.A. – Research Assistant; Molochkov A.V. – MD, Prof.; Tretyakova E.I. – Research Assistant, C. Sc., Med.; Kuntsevich Zh.S. – Assistant Prof., MD; Dibirova S.D. – Postgraduate Student. MSMU.

<sup>\*</sup>Contacts: 8/2 Trubetskaya St., Moscow, Russia, 119991. Tel.: 89067733336; e-mail: lkv\_omsk@rambler.ru.

- Kaplan M.A., Romanko Yu.S. Lazernaya fotodinamicheskaya terapiya (obzor, sostoyanie problemy i
  perspektivy) [Laser photodynamic therapy]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation, 2004, no. 1, pp. 43-48.
- 8. **Kartashova M.G.** Fotodinamicheskaya terapiya v lechenii idiopaticheskogo tipa sarkomy Kaposhi [Photodynamic therapy in the treatment of idiopathic type of Kaposi's sarcoma]. Doktor.Ru, 2009, no. 2, pp. 77-79.
- Kartashova M.G., Malinovskaya V.V. Immunokorrigiruyushchaya terapiya bol'nykh sarkomoi Kaposhi preparatom Viferon [Immunocorrective therapy of Kaposi sarcoma with wiferon]. *Immunologiya – Immunology*, 2008, vol. 29, no. 4, pp. 227-228.
- Molochkov V.A., Molochkov A.V., Romanko Yu.S., Belyi Yu.A., Akopova K.V., Tretyakova E.I., Sukhova T.E., Popuchiev V.V. Lazeroindutsirovannaya termoterapiya bazaliomy [Laser-induced thermotherapy of basal-cell carcinoma]. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei – Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases, 2012, no. 2, pp. 6-10.
- Molochkov V.A., Molochkov A.V., Romanko Yu.S., Sukhova T.E., Tret'yakova E.I., Akopova K.V.
   Primenenie lazeroindutsirovannoy termoterapii (LITT) v lechenii bazaliomy. [The use of laser-induced thermotherapy for basal-cell carcinoma]. Moscow: *Izdatel'stvo BINOM-BINOM Publ.*, 2014. 28 p.
- Molochkov V.A., Molochkov A.V., Sukhova T.E., Khlebnikova A.N., Kuntsevich Zh.S., Romanko Yu.S., Dibirova S.D., Bochkareva E.V. Mestnaya fotodinamicheskaya terapiya keratoakantomy [Local photodynamic therapy for keratocanthoma]. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei – Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases, 2012, no. 4, pp. 21-24.
- 13. Molochkov V.A., Snarskaya E.S., Polyakov P.Yu., Afonin A.V., Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Khlebnikova A.N., Taranets T.A., Koroleva L.P., Kladova A.Yu., Chelyukanova M.V., Kozlova E.S. K probleme lecheniya bazaliom kozhi [To the problem of treatment of skin basalioma]. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases*, 2005, no. 6, pp. 4-9.
- 14. Molochkov A.V., Romanko Yu.S., Belyi Yu.A., Akopova K.V., Tretyakova E.I., Sukhova T.E., Popuchiev V.V. Lazeroindutsirovannaya termoterapiya pri lechenii bazaliomy [Laser-induced thermotherapy for basal-cell carcinoma]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya Clinical Dermatology and Venereology*, 2012, vol. 10, no. 4, pp. 43-47.
- 15. Molochkov A.V., Sukhova T.E., Tretyakova E.I., Akopova K.V., Koroleva L.P., Prokofiev A.A., Rumyantsev S.A., Alieva P.M., Romanko Yu.S. Sravnitel'nye rezul'taty effektivnosti lazeroindutsirovannoi termoterapii i fotodinamicheskoi terapii poverkhnostnoi i mikronodulyarnoi bazaliom [Comparative assessment of outcomes of thermotherapy and photodynamic therapy for superficial and micronodular types of basalioma]. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases, 2012, no. 4, pp. 30-36.
- 16. **Prokofiev A.A., Molochkov V.A., Molochkov A.V., Sukhova T.E., Kartashova M.G.** Fotodinamicheskaya terapiya sarkomy Kaposhi [Photodynamic therapy of Kaposhi's sarcoma]. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases*, 2011, no. 4, pp. 4-6.
- 17. **Rassokhin V.V., Krest'yaninova A.R.** Sarkoma Kaposhi: Diagnostika i lechenie [Kaposi's sarcoma: Diagnosis and Treatment]. *Prakticheskaya onkologiya Practical Oncology*, 2012, vol. 13, no. 2, pp. 114-124.
- 18. **Romanko Yu.S.** Fotodinamicheskaya terapiya bazal'nokletochnogo raka kozhi (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie). Avtoref. dokt. med. nauk [Photodynamic therapy for squamous cell carcinoma of the skin. Dr. med. sci. synopsis]. Obninsk, 2005. 41 p.
- 19. Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V., Molochkov V.A., Sukhova T.E., Tretyakova E.I., Taranets T.A. Bazal'nokletochnyi rak kozhi: problemy lecheniya i sovremennye aspekty fotodinamicheskoi terapii [Skin basal-cell carcinoma: problems of treatment and modern aspects of photodynamic therapy]. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases, 2004, no. 6, pp. 6-10.
- Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V., Surova L.V., Epatova T.V. Fotodinamicheskaya terapiya revmatoidnogo artrita [Photodynamic therapy for rheumatoid arthritis]. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2014, vol. 23, no. 1, pp. 66-77.

- 21. Romanko Yu.S., Korenev S.V., Popuchiev V.V., Vaisbein I.Z., Sukhova T.E. Osnovy fotodinamicheskoi terapii [Basics of photodynamic therapy]. Kaliningrad, Strazh Baltiki Publ., 2010. 136 p.
- 22. **Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V.** Vliyanie fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom na morfofunktsional'nye kharakteristiki sarkomy M-1 [Effect of photodynamic therapy with photoditazine on morphofunctional parameters of M-1 sarcoma]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2004, vol. 138, no. 12, pp. 658-664.
- 23. **Romanko Yu.S.**, **Tsyb A.F.**, **Kaplan M.A.**, **Popuchiev V.V.** Zavisimost' protivoopukholevoi effektivnosti fotodinamicheskoi terapii ot plotnosti svetovoi energii [Relationship between antitumor efficiency of photodynamic therapy with photoditasine and photoenergy density]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2005, vol. 139, no. 4, pp. 456-461.
- 24. **Sukhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Changlyan K.A., Tretyakova E.I.** Fotodinamicheskaya terapiya aktinicheskogo keratoza s applikatsionnym primeneniem fotoditazina [Photodynamic therapy of actinic keratoses with applicator using Photoditasine]. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases*, 2010, no. 5, pp. 4-8.
- 25. **Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Matveeva O.V.** Fotodinamicheskaya terapiya bazal'nokletochnogo raka kozhi s lokal'nym primeneniem radakhlorina [Photodynamic therapy for basal-cell carcinoma with the local application of radachlorine]. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases*, 2008, no. 4, pp. 41-44.
- 26. **Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Matveeva O.V., Reshetnikov A.V.** Lechenie bazal'nokletochnogo raka kozhi na sovremennom etape [The present-day therapy of cutaneous basal-cell carcinoma]. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny Almanac of Clinical Medicine*. 2008. no. 18, pp. 13-24.
- 27. Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Korenev S.V., Prokof'ev A.A. Vnutritkanevoi variant vvedeniya fotosensibilizatora pri fotodinamicheskoi terapii bazal'nokletochnogo raka kozhi (soobshchenie 1) [Interstitial option photosensitizer injection in photodynamic therapy of basal-cell carcinoma (1 message)]. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases, 2010, no. 2, pp. 4-10.
- 28. **Taranets T.A., Sukhova T.E., Romanko Yu.S.** Fotodinamicheskaya terapiya bazal'nokletochnogo raka kozhi s lokal'nym i vnutrivennym ispol'zovaniem fotosensibilizatora khlorinovogo ryada «Fotolon» [Photodynamic therapy for basal-cell skin cancer with local and intravenous use of chlorine series "Photolon"]. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny Almanac of Clinical Medicine*, 2007, no. 15, pp. 283-288.
- 29. Tsib A.F., Kaplan M.A., Molochkov V.A., Mironov A.F., Romanko Yu.S., Kapinus V.N., Suhova T.E., Tretyakov E.I. O primenenii fotodinamicheskoi terapii v lechenii solitarnykh i mnozhestvennykh bazaliom [On the application of photodynamic therapy in the treatment of solitary and multiple basaliomas]. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases*, 2000, no. 4, pp. 4-12.
- 30. **Tsyb A.F., Kaplan M. A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V.** Fotodinamicheskaya terapiya [Photodynamic therapy]. Moscow: MIA, 2009. 195 p.
- 31. **Tsyb A.F., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V.** Klinicheskie aspekty fotodinamicheskoi terapii [Clinical aspects of photodynamic therapy]. Kaluga, Izdatel'stvo nauchnoi literatury N.F. Bochkarevoi Publ., 2009. 204 p.
- 32. Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Sokol N.I. Razrabotka metodiki fotodinamicheskoi terapii eksperimental'noi opukholi (sarkoma M-1) pri lokal'nom vvedenii fotosensibilizatora [Method of photodynamic therapy of experimental tumor (sarcoma-M1) with local administration of photosensitizer]. Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal Russian Biotherapeutic Journal, 2003, vol. 2, no. 4, pp. 19-22.
- 33. Alaibac M., Congedo M., Barbarossa G., Bottiglieri A., Fillippi E., Marzullo F., Quarta G., Schittulli F. Analysis of clonal antigen receptor gene rearrangements in T-cells involved with Kaposi's sarcoma. *Anticancer. Res.*, 1997, vol. 17, pp. 1205-1207.
- 34. **Almohideb M., Watters A.K., Gerstein W.** Familial classic Kaposi sarcoma in two siblings: case report and literature review. *J. Cutan. Med. Surg.*, 2013, vol. 17, no. 5, pp. 356-361.

- 35. Arruda E., Dos Anjos Jacome A., de Castro Conde Toscano A., Silvestrini A., Rugo A., Wiermann E., Da Cunha G., De Melo H.R., Morejin K.M., Goldani L.Z., Pereira L.C., Silva M.H., Treistman M.S., Pereira M.C., Romero P.M., Schmerling R.A., Guedes R.A., de Camargo V.P. Consensus of the Brazilian Society of Infectious Diseases and Brazilian Society of Clinical Oncology on the management and treatment of Kaposi's sarcoma. *Braz. J. Infect. Dis.*, 2014, vol. 18, no. 3, pp. 315-326.
- Aversa S.M., Cattelan A.M., Salvagno L., Crivellari G., Banna G., Trevenzoli M., Chiarion-Sileni V., Monfardini S. Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Crit. Rev. Oncol. Hematol., 2005, vol. 53, pp. 253-265.
- 37. **Bernardini B., Faggion D., Calabr L., Oro E., Alaibac M.** Imiquimod for the treatment of classical Kaposi's sarcoma. *Acta Derm. Venereol.*, 2010, vol. 90, pp. 417-418.
- 38. Chin W.W., Heng P.W., Thong P.S., Bhuvaneswari R., Hirt W., Kuenzel S., Soo K.C., Olivo M. Improved formulation of photosensitizer chlorin e6 polyvinylpyrrolidone for fluorescence diagnostic imaging and photodynamic therapy of human cancer. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2008, vol. 69, pp. 1083-1093.
- 39. **Grulich A.E.**, **Li Y.**, **McDonald A.M.**, **Correll P.K.**, **Law M.G.**, **Kaldor J.M.** Decreasing rates of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in the era of potent combination anti-retroviral therapy. *AIDS*, 2001, vol. 15, no. 5, pp. 629-633.
- 40. Hengge U.R., Ruzicka T., Tyring S.K., Stuschke M., Roggendorf M., Schwartz R.A., Seeber S. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: Epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect. Dis.*, 2002, vol. 2, pp. 281-292.
- 41. **Itinteang T., Withers A.H., Leadbitter P., Day D.J., Tan S.T.** Pharmacologic therapies for infantile hemangioma: Is there a rational basis? *Plast. Reconstr. Surg.*, 2011, vol. 128, pp. 499-507.
- 42. **Kelly K.M., Kimel S., Smith T., Stacy A., Hammer-Wilson M.J., Svaasand L.O., Nelson J.S.** Combined photodynamic and photothermal induced injury enhances damage to in vivo model blood vessels. *Lasers Surg. Med.*, 2004, vol. 34, pp. 407-413.
- 43. Little R.F., Aleman K., Kumar P., Wyvill K.M., Pluda J.M., Read-Connole E., Wang V., Pittaluga S., Catanzaro A.T., Steinberg S.M., Yarchoan R. Phase 2 study of pegylated liposomal doxorubicin in combination with interleukin-12 for AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Blood*, 2007, vol. 110, pp. 4165-4171.
- 44. **Moskalik K., Kozlov A., Demin E., Boiko E.** The Efficacy of Facial Skin Cancer Treatment with High-Energy Pulsed Neodymium and Nd: YAG Lasers. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2009, vol. 27, no. 2, pp. 345-349.
- 45. **Phavixay L., Raynolds D., Simman R.** Non AIDS Kaposi's Sarcoma Leading to Lower Extremities Wounds, Case Presentations and Discussion. *J. Am. Coll. Clin. Wound Spec.*, 2013, vol. 19, no. 4 (1), pp. 13-15.
- 46. **Sehgal S.N.** Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action. *Transplant Proc.*, 2003, vol. 35, pp. 7-14.
- 47. **Szajerka T., Jablecki J.** Kaposi's sarcoma revisited. *AIDS Rev.,* 2007, vol. 9, pp. 230-236.
- 48. **Szasz A., Vincze G.** Dose concept of oncological hyperthermia: heat-equation considering the cell destruction. *J. Cancer Res. Ther.*, 2006, vol. 2, no. 4, pp. 171-181.
- 49. **Tardivo J.P., Del Giglio A., Paschoal L.H., Baptista M.S.** New photodynamic therapy protocol to treat AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Photomed. Laser Surg.*, 2006, vol. 24, pp. 528-531.
- 50. **Tas F., Keskin S., Yegen G., Gozubuyukoglu N.** Classic Kaposi's sarcoma with colonic involvement: a rare presentation with successful treatment with oral etoposide. *J. Cancer Res. Ther.*, 2012, vol. 8, no. 1, pp. 112-113.
- 51. Thong P.S., Ong K.W., Goh N.S., Kho K.W., Manivasager V., Bhuvaneswari R., Olivo M., Soo K.C. Photodynamic-therapy-activated immune response against distant untreated tumours in recurrent angiosarcoma. *Lancet Oncol.*, 2007, vol. 8, pp. 950-952.