

Результаты фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи с внутриочаговым применением фотосенсибилизатора

Матвеева О.В.¹, Сухова Т.Е.²

¹ ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

² ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

В работе дана оценка эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) с применением фотосенсибилизатора (ФС) «Радахлорин» при различных клинических формах и гистологических типах базальноклеточного рака кожи (БКРК). Для лечения применяли метод ФДТ с внутриочаговым введением «Радахлорина» больным БКРК с первичными и рецидивными клиническими формами заболевания в стадиях T₁₋₂N₀M₀ с солитарными и множественными очагами различного гистологического типа. Оценку эффективности первичных результатов осуществляли на основании клинических и цитологических данных через 3 месяца, вторичных – через 12 месяцев после лечения. Отдалённый безрецидивный период оценивался 1 раз в год на протяжении 5 лет. Метод ФДТ с внутриочаговым применением ФС «Радахлорин» является эффективным в отношении лечения всех существующих клинических форм и гистологических типов (язвенная, поверхностная, склеродермоподобная, нодулярная) БКРК.

Ключевые слова: базальноклеточный рак, фотодинамическая терапия, внутриочаговое применение фотосенсибилизатора, «Радахлорин», лазерное излучение, локальное облучение опухоли, селективное лечение.

Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) в последние годы приобрела широкое распространение благодаря своим несомненным достоинствам – малой инвазивности, высокой избирательности поражения опухоли, низкой токсичности вводимых препаратов и отсутствием риска тяжёлых местных и системных осложнений. Важным достоинством ФДТ является также возможность проводить самую раннюю диагностику и органосохраняющую терапию [7, 13, 22].

ФДТ основана на взаимодействии трёх нетоксичных компонентов: фотосенсибилизатора (ФС), света и кислорода. ФС – важнейший компонент лечения, поэтому определение клеточных и тканевых мишеней фотодинамического повреждения, а также механизмы действия ФДТ постоянно являются объектами многочисленных исследований [2-6, 16, 17, 24, 25]. Наиболее распространённый путь введения ФС в организм – внутривенный [20]. Наряду с этим также применяется метод локального введения ФС [11]. Определена его экономическая эффективность [15]. Одним из главных ограничивающих факторов ФДТ считается недостаточная глубина проникновения светового излучения, поэтому разрабатываются методы интерстициального облучения опухоли [1]. Подавляющее большинство современных работ посвящено ФДТ онкологических заболеваний [10, 12, 15, 21]. Однако многочисленные исследования последних лет доказали возможность использования ФДТ и в лечении неонкологических заболеваний кожи и других органов [9, 14].

В последнее десятилетие особенно хорошо зарекомендовал себя малоинвазивный вариант ФДТ с внутриочаговым применением ФС [8, 19, 23], что объясняется расширением показаний для лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК) труднодоступных локализаций и реци-

Матвеева О.В.* – доцент, к.м.н., ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; Сухова Т.Е. – ст. научн. сотр., д.м.н., ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

*Контакты: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел.: +79262062443; e-mail: mmacosmetology@mail.ru.

дивных форм [18], с возможностью селективного лечения опухолей и тканесохраняющим эффектом.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено на основании анализа данных клинического и лабораторного обследования, а также результатов лечения 45 больных (49 очагов) БКРК ($T_{1-2}N_0M_0$), находившихся на лечении в ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского г. Москва. У 19 (42,2%) пациентов была язвенная, у 15 (33,3%) – поверхностная, у 6 (13,3%) – склеродермоподобная, у 5 (11,2%) – нодулярная форма БКРК. Женщин было 69% (n=31). Средний возраст больных составил 61,51 года. Продолжительность заболевания на момент обращения варьировала в пределах от 1 месяца до 13 лет. Рецидивные опухоли были у 6 пациентов, из них: у 2 – после криодеструкции, у 2 – после одного курса ФДТ с локальным введением ФС «Радахлорин», у 1 – после четырёх курсов иммунотерапии (внутриочагового введения интерферона $\alpha 2b$ и одного курса ФДТ с локальным введением «Радахлорин»), у 1 – после одного курса лучевой терапии (в суммарной дозе облучения 6000 R). У 34 (75,6%) пациентов очаги БКРК имели труднодоступную для других методов лечения локализацию: 29 (64,4%) опухолей – в центре лица; 5 (11,2%) – на волосистой части головы, ушной раковине, в околоушной области, в 3 случаях (6,7%) – на виске, у 8 (17,7%) больных 11 опухолей располагались в других частях тела.

Всем больным проводили клинико-лабораторное обследование, включавшее исследование периферической крови, плазмы крови (печёночные пробы, коагулограмма), мочи, ЭКГ. По показаниям пациентов консультировали терапевт, гинеколог, уролог, эндокринолог, кардиолог и другие специалисты для исключения противопоказаний к ФДТ. Перед лечением у всех больных было проверено общее состояние: температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, артериальное давление.

У всех пациентов диагноз БКРК устанавливали на основании анамнестических данных, клинической картины патологического процесса, результатов гистологического и цитологического исследований.

Критерии отбора больных для ФДТ включали: наличие у больного солитарных и множественных форм БКРК $T_{1-2}N_0M_0$; опухоли труднодоступной локализации; отказ пациентов от лучевого и хирургического лечения; пожилой и старческий возраст больных.

При проведении клинических исследований в качестве источника светового излучения использовали полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАМИ» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, что соответствует максимуму спектрального поглощения ФС «Радахлорин», мощностью излучения на конце световода 1,3 Вт, рег. номер 29/10020203/5212-03 (20.05.2003 г.), код ОКП 944420, класс II А.

ФС «Радахлорин» представляет собой композицию из трёх циклических тетрапирролов хлориновой природы (с гидрированным кольцом D), основной из которых – хлорин E_6 (70,0-90,0%), обладает интенсивной полосой поглощения в длинноволновой части спектра, с пиком поглощения 662 нм, производится ООО «РАДА-ФАРМА» (Москва, Россия).

Внутриочаговое введение ФС «Радахлорин» проводили под наблюдением врача с последующим мониторингом состояния больного с помощью общеклинических и лабораторных методов. После обработки поверхности опухоли 70% этиловым спиртом, «Радахлорин» вводили от 1 до 3 инъекций в зависимости от размера и клинической формы опухоли, за 15 минут до облучения в объёме 0,5-1,0 мл на 1 см², что соответствовало дозе ФС 1,75-3,50 мг/см² опухоли. При любом весе пациента и площади облучения, равной 1,5-3 см², разовая доза препарата составляла 2,6-10,5 мг. При внутриочаговом введении ФС соблюдения светового режима не требовалось. ФС, введённый непосредственно в опухоль и в окружающие её 0,5-1 см здоровой кожи, определяли визуально насыщенным, темно-синим цветом. Кинетику разрушения ФС в ходе сеанса ФДТ также наблюдали по изменению интенсивности окраски очага.

Перед сеансом лазерного облучения использовали местные анестетики (2% раствор лидокаина).

Световая энергия подводилась перпендикулярно поверхности опухоли, диаметр светового пятна охватывал всю поверхность новообразования и 0,5-1 см окружающей здоровой кожи. В зависимости от размера опухоли облучение велось одним или несколькими полями диаметром до 3 см. При облучении опухолей сложной, в силу анатомического расположения, конфигурации (носощёчная складка, ушная раковина, скат носа и др.) использовали дополнительные перекрывающиеся друг друга поля. При этом подводимая с дополнительных полей на одну опухоль световая энергия суммировалась. Близкорасположенные небольшие опухоли облучали одним полем. Множественные очаги БКРК облучали последовательно в течение одного сеанса.

Интенсивность излучения или плотность мощности составляла от 0,141 до 0,390 Вт/см². Плотность поглощённой световой энергии составляла 300 Дж/см². Время облучения одного поля составляло от 13 до 35 мин и рассчитывалось по формуле:

$$T = E/P_s,$$

где E – заданная величина плотности энергии (доза лазерного облучения), P_s – плотность мощности излучения (Вт/см²), $P_s = P_e/S$, где P_e – мощность лазерного излучения на выходе световода (Вт), S – площадь светового пятна (см²).

После ФДТ больные получали антиоксиданты (витамины С, А, Е, бета-каротин), очаги деструкции обрабатывались 5% раствором перманганата калия, мазью «Левомеколь», окружающая здоровая кожа – 20% спиртом. В случае развития вторичной инфекции пациентам назначали антибиотики (доксциклин – 0,1 г 2 раза в день, в течение 7 дней).

Эффективность лечения БКРК оценивали по степени регресса опухоли и подтверждали цитологическим методом исследования. Первичный (ближайший) положительный результат лечения соответствовал полному регрессу БКРК через 3 месяца после ФДТ. Вторичные (отдалённые) результаты оценивались через 6 и 12 месяцев. Отдалённый безрецидивный период оценивался 1 раз в год на протяжении 5 лет. Рецидив БКРК расценивался в случае появления клинических и/или цитологических признаков опухолевого роста в области рубца более чем через 6 месяцев после ФДТ.

Результаты

Субъективно лечение пациенты переносили удовлетворительно, без ухудшения общего состояния, нарушения функции сердечно-сосудистой системы, обострения сопутствующих заболеваний. У 1 (2,2%) больного, не страдающего гипертонической болезнью, и у 3 (6,7%) больных с сопутствующей гипертонической болезнью во время ФДТ отмечалось повышение артериального давления, восстановленное до нормальных значений применением гипотензивных средств (дибазола, папаверина). На 2-4 сутки (в среднем через $3,7 \pm 0,8$ дня) на месте деструкции очагов формировались некротические корки, самопроизвольное отторжение которых происходило на 28-41 сутки с формированием удовлетворительного в косметическом отношении бледно-розового, не спаянного с подлежащими тканями, рубца.

При оценке ближайших результатов лечения полный регресс БКРК установлен у 43 (95,5%) больных в 47 (95,9%) очагах. Частичный регресс отмечался у 2 (4,5%) больных в 2 (4,1%) очагах. Впоследствии, для лечения данным пациентам был проведён дополнительно 1 сеанс ФДТ с полным регрессом опухолевых очагов.

У всех пациентов с множественной, поверхностной и нодулярными формами БКРК полный регресс новообразований отмечался в 100% случаев, с язвенной – 94,4%, склеродермоподобной – 83,3%.

Полный регресс наблюдался у 19 (100%) больных БКРК в 20 очагах стадии $T_1N_0M_0$, и у 24 (92,3%) больных БКРК в 27 (93,1%) очагах стадии $T_2N_0M_0$.

При всех клинических формах БКРК в стадии $T_1N_0M_0$ отмечается высокая эффективность ФДТ с внутриочаговым применением ФС «Радахлорин». При оценке эффективности лечения различных клинических форм БКРК в стадии $T_2N_0M_0$ полный регресс отмечен в случае поверхностной и нодулярной форм БКРК, что соответствует 100%, язвенного – 92,8%, склеродермоподобной – 66,7%.

Не получены статистически значимые различия при сравнении БКРК различных гистологических типов. Так, при однотипном гистологическом строении полный регресс достигнут в 97% случаев, при сложном – 91%, при гистологическом типе Морфеа – 93%.

Отдалённый результат ФДТ с локальным применением ФС «Радахлорин» оценивали в сроки до 5 лет. В этот период рецидив БКРК выявлен у 1 (2,3%) больного с впервые выявленным очагом язвенной клинической формы крыла носа в стадии $T_2N_0M_0$ солидно-аденоидного гистологического типа. 5-летний безрецидивный период отмечался у 97,7% пациентов.

Заключение

Таким образом, проведённое исследование продемонстрировало высокую эффективность локального применения ФС «Радахлорин» в лечении различных клинических форм БКРК, как в отношении ближайших, так и отдалённых результатов и рекомендуется для дальнейшего изучения действия ФДТ при лечении различных видов злокачественных опухолей.

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. 51.
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. Матвеева О.В. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи с локальным применением фотосенсибилизатора: дис. ... канд. мед. наук. М.: ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 2009. 91 с.
9. 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.
10. Молочков В.А., Снарская Е.С., Поляков П.Ю., Афонин А.В., Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Хлебникова А.Н., Тараней 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.
11. Молочков А.В., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Аكوпова К.В., Королева Л.П., Прокофьев А.А., Румянцев С.А., Алиева П.М., Романко Ю.С., Молочков В.А. Сравнительные результаты эффективности лазероиндуцированной термотерапии и фотодинамической терапии поверхностной и микронодулярной базалиом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 4. С. 30-36.
12. Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск: ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН», 2005. 204 с.
13. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В., Молочков В.А., Сухова Т.Е., Третьякова Б.И., Таранец Т.А. Базальноклеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 6. С. 6-10.
14. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В., Сухова Л.В., Эпатова Т.В. Фотодинамическая терапия ревматоидного артрита //Радиация и риск. 2014. Т. 23, № 1. С. 66-77.
15. Романко Ю.С., Коренев С.В., Попучиев В.В., Вайсбейн И.З., Сухова Т.Е. Основы фотодинамической терапии. Калининград, 2010. 136 с.
16. 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.

17. 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.
18. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. М.: Медицина, 2003. 136 с.
19. Сухова Т.Е. Противоопухолевое действие фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда в эксперименте и при базальноклеточном раке кожи: дис. ... д-ра мед. наук. М.: ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 2013. 227 с.
20. 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.
21. Цыб А.Ф., Каплан М. А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Фотодинамическая терапия. М.: МИА, 2009. 195 с.
22. 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.
23. 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.
24. Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. Effect of photodynamic therapy with photodithazine on morphofunctional parameters of M-1 sarcoma //Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004. V. 138, N 6. С. 584-589.
25. Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. Relationship between antitumor efficiency of photodynamic therapy with photodithazine and photoenergy density //Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2005. V. 139, N 4. P. 460-464.

Efficiency of photodynamic therapy with intralesional photosensitizer for skin basal-cell carcinoma

Matveeva O.V.¹, Sukhova T.E.²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

² Vladimirskii Moscow Oblast Clinical and Research Institute, Moscow, Russia

The purpose of the study is to estimate efficiency of photodynamic therapy (PDT) with intralesional photosensitizer Radachlorine for different clinical types and histological forms of skin basal-cell carcinoma (BCC). Photodynamic therapy with intralesional photosensitizer Radachlorine was used to treat primary and recurrent clinical forms of T₁₋₂N₀M₀ BCC with solitary and multiple lesions of different histological types. We estimated efficiency of primary treatment outcome using clinical and histological data in 3 months, secondary outcome – in 12 months after the treatment. Delayed disease-free period was estimated annually during 5 years. Difference between early and delayed treatment outcomes regardless clinical and histological forms of the disease was not significant. In five years after the treatment disease free status was in 97,7% of patients under study, a recurrence of the disease was found in 1 patient (2,3%) with primary stage T₂N₀M₀, ulcer-like lesion of solid adenoid histological type on the nose wing. Results of the study allow us to conclude that photodynamic therapy with intralesional photosensitizer Radachlorine is effective treatment modality for all forms and histological types of skin basal-cell carcinoma. We recommend that the study of medical application of PDT be continued.

Key words: *basal-cell carcinoma, photodynamic therapy, intralesional photosensitizer, «Radachlorin», laser radiation, local tumor irradiation, selective treatment of tumor.*

References

1. **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., Goranskaia E.V.** Fotodinamicheskaya terapiya: rezultaty 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 A.I., 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.
3. **Kaplan M.A., Ponomarev G.V., Baum R.F., Romanko Yu.S., Mardynskaia V.P., Malygina A.I.** Izuchenie spetsificheskoi fotodinamicheskoi aktivnosti fotoditazina pri fotodinamicheskoi terapii sarkomy M-1 u krysov [Study of specific activity of photodiazine for photodynamic therapy of sarcoma M-1 in rats]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal – Russian Biotherapeutic 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 technique of photodynamic therapy with photodiazin for sarcoma M-1 in model animals]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, 2004, vol. 3, no. 2, p. 51.
5. **Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Bandurko L.N., Mikhina L.N., Fomina N.K., Malygina A.I., Ingel' I.E.** Vliyanie plotnosti svetovoi energii na protivopukhlevuyu effektivnost' fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom [Effect of light energy density on antitumor efficiency of photodynamic therapy with photodiazin]. *Lazernaya meditsina – Laser Medicine*, 2005, vol. 9, no. 2, pp. 46-54.
6. **Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Bandurko L.N., Fomina N.K., Mikhina L.N., Malygina A.I., Ingel' I.E.** Deistvie fotodinamicheskoi terapii na rost i funktsional'nuyu morfologiyu sarkomy M-1 [Effect of photodynamic therapy on growth and functional morphology of sarcoma M-1]. *Lazernaya meditsina – Laser Medicine*, 2005, vol. 9, no. 4, pp. 41-47.
7. **Kaplan M.A., Romanko Yu.S.** Lazernaya fotodinamicheskaya terapiya (obzor, sostoyanie problemy i perspektivy) [Laser photodynamic therapy: review, current status of the problem and prospects]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya – Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*, 2004, no. 1, pp. 43-48.
8. **Matveeva O.V.** Fotodinamicheskaya terapiya bazal'nokletochnogo raka kozhi s lokal'nym primeneniem fotosensibilizatora. Diss. kand. med. nauk [Local photodynamic therapy with photosensitizer. Cand. med. sci. diss.]. Moscow: Moskovskii oblastnoi nauchno-issledovatel'skii klinicheskii institut im. M.F. Vladimirovskogo-Vladimirovskii – Moscow Oblast Clinical and Research Institute, 2009. 91 p.
9. **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 keratoakantomu [Local photodynamic therapy for keratoacanthoma]. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei – Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases*, 2012, no. 4, pp. 21-24.
10. **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.
11. **Molochkov A.V., Sukhova T.E., Tret'yakova E.I., Akopova K.V., Koroleva L.P., Prokof'ev A.A., Rummyantsev S.A., Alieva P.M., Romanko Yu.S., Molochkov V.A.** Sravnitel'nye rezultaty 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.

12. **Romanko Yu.S.** *Fotodinamicheskaya terapiya bazal'nokletochnogo raka kozhi (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie)*. Diss. dokt. med. nauk [Photodynamic therapy for squamous cell carcinoma of the skin. Dr. med. sci. diss.]. Obninsk, Meditsinskii radiologicheskii nauchnyi tsentr RAMN – Medical Radiological Research Center of RAMS, 2005. 204 p.
13. **Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V., Molochkov V.A., Sukhova T.E., Tret'yakova 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.
14. **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.
15. **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.
16. **Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V.** Vliyanie fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom na morfofunksional'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.
17. **Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V.** Zavisimost' protivopukholevoi effektivnosti fotodinamicheskoi terapii ot plotnosti svetovoi energii [Relationship between antitumor efficiency of photodynamic therapy with photoditazine and photoenergy density]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2005, vol. 139, no. 4, pp. 456-461.
18. **Snarskaya E.S., Molochkov V.A.** *Bazalioma* [Basalioma]. Moscow, Meditsina Publ., 2003. 136 p.
19. **Sukhova T.E.** *Protivopukholevoe deistvie fotodinamicheskoi terapii s fotosensibilizatorami khlorinovogo ryada v eksperimente i pri bazal'nokletochnom rake kozhi*. Diss. dokt. med. nauk [Antitumor effect of photodynamic therapy with chlorine photosensitisers on skin basal-cell carcinoma: experimental and clinical study. Dr. med. sci. diss.]. Moscow: Moskovskii oblastnoi nauchno-issledovatel'skii klinicheskii institut im. M.F. Vladimirovskogo – Vladimirskii Moscow Oblast Clinical and Research Institute, 2013. 227 p.
20. **Tsyb A.F., Kaplan M.A., Molochkov V.A., Mironov A.F., Romanko Yu.S., Kapinus V.N., Sukhova T.E., Tret'yakova E.I.** O primenenii fotodinamicheskoi terapii v lechenii solitarnykh i mnozhestvennykh bazaliom [On application of photodynamic therapy for treatment of solitary and multifocal basalioma]. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei – Russian Journal of Cutaneous and Venereal Diseases*, 2000, no. 4, pp. 4-12.
21. **Tsyb A.F., Kaplan M. A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V.** *Fotodinamicheskaya terapiya* [Photodynamic therapy]. Moscow: MIA, 2009. 195 p.
22. **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.
23. **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.
24. **Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V.** Effect of photodynamic therapy with photoditazine on morphofunctional parameters of M-1 sarcoma. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2004, vol. 138, no. 6, pp. 584-589.
25. **Romanko Yu.S., Tsyb A.F., Kaplan M.A., Popuchiev V.V.** Relationship between antitumor efficiency of photodynamic therapy with photoditazine and photoenergy density. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2005, vol. 139, no. 4, pp. 460-464.