

Т.Е. Сухова

Внутриочаговое введение фотолона при фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи

BMP

# ВНУТРИОЧАГОВОЕ ВВЕДЕНИЕ ФОТОЛОНА ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Т.Е. Сухова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

## Резюме

В отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» была разработана новая методика фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи с внутриочаговым введением препарата фотолон (в дозе 1,44–2,50 мг/см<sup>3</sup> объема опухоли за 15 мин до облучения). Эффективность разработанной методики была оценена в клинических исследованиях на 30 пациентах в сравнении с группой из 32 больных, которым проводили ФДТ с традиционным внутривенным введением фотолона (в дозе 2,0–2,5 мг/кг веса пациента за 3 ч до облучения). Параметры облучения основной и контрольной групп совпадали: плотность мощности 0,31–0,47 Вт/см<sup>2</sup>, плотность энергии 300 Дж/см<sup>2</sup>. Сравнимые режимы ФДТ показали близкую эффективность. В результате проведенного лечения полная регрессия опухолевого очага была достигнута у 93,3% больных при внутриочаговом введении фотолона и у 90,6% больных при внутривенном введении. Доля пациентов, достигших 2-летнего безрецидивного периода после внутриочагового введения фотолона, составила 96,7%; после внутривенного введения – 93,8%. В то же время разработанная методика показала преимущество по безопасности по сравнению с внутривенным введением фотолона: в том числе после внутриочагового введения фотолона не требовалось соблюдения светового режима, не было отмечено случаев кожной фототоксичности (12,5% при внутривенном введении), повышения трансаминаз (37,5% при внутривенном введении).

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, онкология, дерматология, базальноклеточный рак кожи, фотосенсибилизатор, фотолон, хлорин е<sub>6</sub>.

**Для цитирования:** Сухова Т.Е. Внутриочаговое введение фотолона при фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи // *Biomedical Photonics*. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 15–21.

**Контакты:** Сухова Т.Е., e-mail: tats64@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## INTRALESIONAL INJECTION OF FOTOLON FOR PHOTODYNAMIC THERAPY OF BASAL CELL CARCINOMA

Sukhova T.E.

The State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Area Moscovs regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy, Moscow, Russia

### Abstract

The new method of photodynamic therapy for basal cell skin carcinoma with intralesional injection of photolon (at dose of 1.44–2.50 mg/cm<sup>3</sup> of tumor volume 15 min before irradiation) was developed in the department of dermatology, venerology and dermatooncology in The State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Area Moscovs regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirskiy. The efficacy of the developed method was evaluated in clinical studies in 30 patients comparing with the group of 32 patients who had conventional PDT with typical intravenous injection of photolon (at dose of 2.0–2.5 mg/kg of body weight 3 h before irradiation). The characteristics of irradiation were the same both in the study and in the control groups: power density of 0.31–0.47 W/cm<sup>2</sup>, light dose of 300 J/cm<sup>2</sup>. Compared PDT regimens had similar efficiency. As a result of the performed treatment complete tumor regression was achieved in 93.3% patients with intralesional injection of photolon and in 90.6% patients with intravenous injection. The rate of patients with 2-year recurrence-free survival after intralesional injection of photolon accounted for 96.7%; after intravenous injection – 93.8%. However, the developed method demonstrated superior safety comparing with intravenous injection of photolon: such as there was no need for light regimen after intralesional injection of photolon, there were no cases of skin phototoxicity (12.5% for intravenous injection), no increasing of transaminases (37.5% for intravenous injection).

**Keywords:** photodynamic therapy, oncology, dermatology, basal cell carcinoma of skin, photosensitizer, photolon, chlorine e<sub>6</sub>.

**For citations:** Sukhova T.E. Intralesional injection of fotolon for photodynamic therapy of basal cell carcinoma, *Biomedical Photonics*, 2016, T. 5, No. 1, pp. 15–21 (in Russian).

**Contacts:** Sukhova T.E., e-mail: tats64@mail.ru

## Введение

Доля злокачественных новообразований кожи в структуре онкологической заболеваемости России составляет около 12% и они занимают 2–3 место по частоте встречаемости после рака легких, желудка и молочной железы. Самым распространенным среди них является базальноклеточный рак кожи (БКРК) – новообразование с местнодеструктивным ростом и редким метастазированием. Доля БКРК в общей структуре опухолей кожи достигает 90% [1]. В зависимости от используемых методов лечения частота рецидивирования первичного БКРК достигает 42,9%, а рецидивного – 80,0% [2]. Частое рецидивирование и преимущественная локализация на коже головы и шеи обуславливают важное практическое значение разработки и совершенствования методов лечения этого новообразования.

В последние годы исследователи всё больше обращают внимание на применение физических методов при лечении БКРК [3–5]. С 1992 г. в России для лечения злокачественных новообразований кожи применяют метод фотодинамической терапии (ФДТ), основанный на способности определенных химических веществ – фотосенсибилизаторов, накапливаться в ткани новообразования и под воздействием квантов света определенной длины волны вызывать фотохимические реакции, приводящие к гибели опухолевых клеток [6, 7].

В последние годы клеточные и тканевые мишени ФДТ, а также механизмы ее действия являются объектами многочисленных экспериментальных исследований [8–10]. Проводятся разработки различных методик внутривенного, внутриочагового и аппликационного использования фотосенсибилизаторов в экспериментальных [11–13] и клинических исследованиях [14–20].

Результативность ФДТ при лечении БКРК зависит от стадии опухолевого процесса, химической структуры и дозы фотосенсибилизатора, параметров облучения опухоли. Исследования последних лет показали возможность успешного использования ФДТ при лечении различных опухолей кожи [21–23] и других локализаций [24–30].

Имеются сведения об успешном опыте внутриочагового введения производного гематопорфина и фотодитазина – препарата хлоринового ряда. В нашей работе мы изучали эффективность ФДТ при внутриочаговом применении другого препарата на основе хлорина  $e_6$  – препарата фотолон.

Ранее проведенные экспериментальные работы [9, 10] создали базовые предпосылки для разработки схемы клинического применения фотолон и протокола лечения больных БКРК.

## Материал и методы

В исследование были включены 62 пациента с БКРК стадии T1-3N0M0, находившиеся на лечении

в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»). Пациентам, включенным в исследование, была выполнена ФДТ с внутриочаговым (30 больных) и внутривенным (32 больных) введением препарата фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь).

У всех больных диагноз БКРК был установлен на основании результатов морфологических исследований, которые были выполнены в клинической лаборатории и отделении патоморфологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского».

В зависимости от способа введения фотолон были выделены две группы пациентов. В 1-ю (основную) группу вошли 30 пациентов в возрасте от 36 до 75 лет, которым фотолон вводили внутриочагово, во 2-ю (контрольную группу) – 32 больных в возрасте от 39 до 78 лет, которым фотолон вводили внутривенно.

Критерии отбора пациентов для участия в исследовании включали: наличие солитарных и множественных очагов БКРК стадии T1-3N0M0; опухоли «неудобных» локализаций (околоушная, периорбитальная области, нос и др.); отказ больных от лучевого и хирургического лечения.

Обе группы достоверно не отличались друг от друга по основным клиническим показателям, гистологическим характеристикам БКРК, сопутствующим заболеваниям. В обеих группах преобладали язвенная и нодулярная формы новообразования. Чаще встречались солидный и поверхностный мультицентрический типы БКРК. Из сопутствующих заболеваний у больных преобладали болезни сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервные болезни. В обеих группах преобладали больные с распространенностью опухолевого процесса T1-2 (90,3%).

Сеансы лазерного облучения проводили на медицинских лазерных установках для ФДТ: «ЛАМИ» (662 нм) и «Ламеда» (666 нм). Для подведения света применяли гибкие кварцевые моноволоконные световоды с линзовым рассеивателем. Световую энергию подводили перпендикулярно поверхности новообразования, с захватом 0,5–1,0 см окружающей здоровой кожи. Плотность мощности подводимого лазерного излучения составляла 0,31–0,47 Вт/см<sup>2</sup>, плотность энергии – 300 Дж/см<sup>2</sup>. Для измерения мощности лазерного излучения применяли измеритель мощности ДИ-6А.

Препарат фотолон представляет собой комплекс хлорина  $e_6$  и его производных с поливинилпирролидоном с пиком поглощения 666 нм.

Для внутриочагового применения фотолон разводили непосредственно перед введением в 20 мл физиологического раствора, встряхивали и выдер-

живали 5 мин для осаждения пены. После обработки поверхности новообразования 70% этиловым спиртом пациенту вводили раствор фотолона непосредственно в опухоль за 15 мин до облучения. Доза вводимого препарата составляла 1,44–2,50 мг/см<sup>3</sup>.

При внутривенном введении препарата фотолон разводили непосредственно перед внутривенным введением в 40 мл физиологического раствора, встряхивали, выдерживали 5 мин для осаждения пены. Потом раствор вводили во флакон со 150 мл физиологического раствора и вводили пациенту внутривенно, капельно из расчета 2,0–2,5 мг/кг веса пациента за 3 ч до сеанса облучения. Время инфузии препарата составляло не менее 30–40 мин.

При внутриочаговом введении фотолона соблюдения светового режима не требовалось. При внутривенном введении фотолона всем больным было рекомендовано соблюдение ограниченного светового режима на период лечения. Больные находились в светозащищенных палатах в течение первых 5 сут после ФДТ. Пациентам было рекомендовано ношение солнцезащитных очков и светонепроницаемой одежды. Начиная с 6 сут после проведения ФДТ, пациентам разрешалось расширить световой режим.

В целях защиты здоровых тканей кожи при ФДТ проводили экранирование данных зон с помощью черной бумаги. За 1 ч до ФДТ проводилась стандартная премедикация с введением буторфанола в объеме 1,0 мл внутримышечно.

В процессе лечения для профилактики развития вторичной инфекции больные получали антибиотики, очаги деструкции обрабатывали 5%-ым раствором перманганата калия 3–5 раз в день. После лечения больным рекомендовали прием антиоксидантов.

Непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты ФДТ сравнивали в зависимости от способа введения фотолона и оценивали в соответствии с критериями ВОЗ (1996 г.). После лечения больных наблю-

дали первые пять дней ежедневно, затем через одну неделю, далее – 1 раз в мес на протяжении 3 мес, затем каждые 6 мес. Больные находились на диспансерном наблюдении в течение 2 лет.

## Результаты и обсуждение

При проведении ФДТ наблюдали признаки протекающей в опухоли фотохимической реакции, которая впоследствии вызывала ее гибель. Субъективные признаки фотохимической реакции характеризовались ощущениями боли, жжения, покалывания различной интенсивности, которые могли сохраняться в течение нескольких суток после сеанса ФДТ и в единичных случаях требовали приема анальгетиков. Выраженность этих ощущений зависела от плотности подведенной световой энергии, размера опухоли и глубины ее инвазии. При локализации новообразования в области головы наблюдали отек лица, иногда с переходом на шею, который через 2–4 сут самостоятельно разрешался. Лечение легко переносилось больными. Через 3–5 сут на месте новообразования формировался некротический струп, который самостоятельно отторгался на 20–30-ый день, а при распространенном процессе (T2-3N0M0) через 1,5–2,0 мес. После отторжения некротической корки на месте деструкции опухоли формировался рубец бледно-розового цвета, мягкий, не спаянный с окружающими тканями.

Ближайшие результаты ФДТ БКРК с внутриочаговым введением раствора фотолона представлены в табл. 1.

В результате проведенной терапии полная регрессия БКРК при внутриочаговом введении фотолона была достигнута у 28 (93,3%) больных, при внутривенном введении – у 29 (90,6%).

Отдаленные результаты ФДТ БКРК при различных способах введения фотолона представлены на рис.

Доля пациентов, достигших 2-летнего безрецидивного периода в группе, пролеченной с применением

**Таблица 1**

Непосредственные результаты ФДТ БКРК с внутриочаговым введением фотолона

**Table 1**

Immediate results of PDT for skin BCC with intralesional injection of photolon

Клиническая форма БКРК Clinical type of skin BCC	Кол-во пациентов/ кол-во новообразований Number of patients/number of tumors	Регрессия опухоли Tumor regression	
		Полная Complete	Частичная Partial
Поверхностная Superficial	7/9	7	-
Язвенная Ulcerative	10/10	9	1
Нодулярная Nodular	12/13	12	-
Склеродермоподобная Morpheaform	1/1	-	1
Всего Total	30/33	28	2

Ближайшие результаты ФДТ БКРК с внутривенным введением раствора фотолона представлены в табл. 2.

**Таблица 2**

Непосредственные результаты ФДТ БКРК с внутривенным введением фотолона

**Table 2**

Immediate results of PDT for skin BCC with intravenous injection of photolon

Клиническая форма БКРК Clinical type of skin BCC	Кол-во пациентов/ кол-во новообразований Number of patients/number of tumors	Регрессия опухоли Tumor regression	
		Полная Complete	Частичная Partial
Поверхностная Superficial	6/7	6	-
Язвенная Ulcerative	11/12	10	1
Нодулярная Nodular	13/13	12	1
Склеродермоподобная Morpheaform	2/2	1	1
Всего Total	32/34	29	3

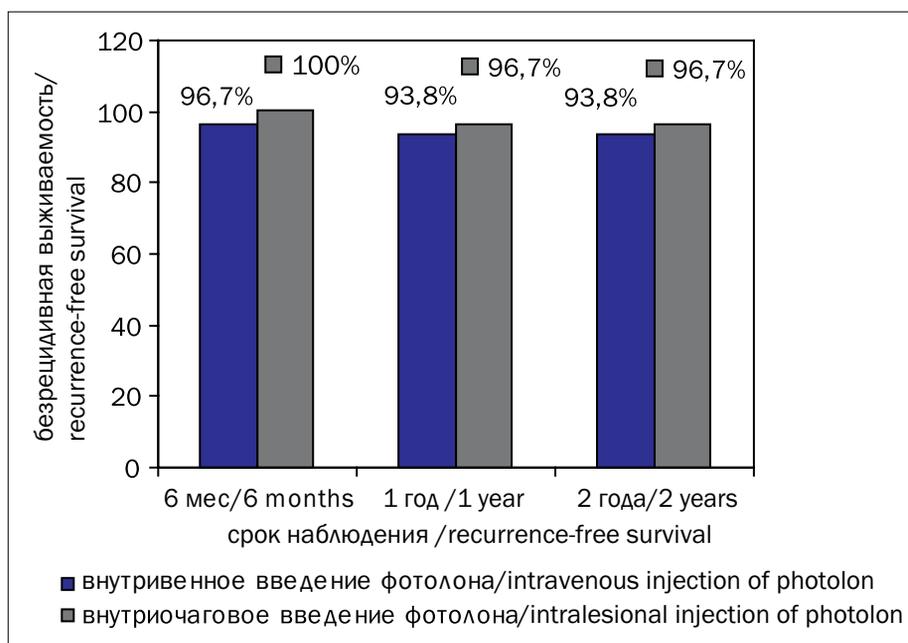
внутриочагового введения фотолона, составила 96,7%; в группе с внутривенным использованием – 93,8%.

При оценке эффективности проведения лечения учитывали и косметические результаты, так как чаще всего БКРК локализовался в области головы и шеи (у 79% пациентов). При внутриочаговом использовании раствора фотолона было отмечено более быстрое заживление; на месте лечения формировался струп, который самостоятельно отторгнулся на 20–30-ый день, а при распространенном процессе – через 1,5–2,0 мес. После ФДТ с внутривенным введением фотолона струп сохранялся 2–2,5 мес, формировались мягкие, не спаянные с окружающей кожей рубцы, удовлетворительные в косметическом отношении. Хорошие косметические результаты ФДТ связаны с минимальным повреждением коллагеновых воло-

кон, что создает оптимальные условия для заживления дефектов. Поэтому во многих случаях после ФДТ возникает «эффект полной регенерации тканей» вне зависимости от способа введения препарата.

Таким образом, проведенное исследование не выявило различий в непосредственной и отдаленной эффективности ФДТ БКРК при внутриочаговом и внутривенном введении фотолона.

Однако при ФДТ с локальным введением фотолона был отмечен ряд значительных преимуществ в безопасности лечения. Так, основные побочные эффекты ФДТ с внутривенным введением фотолона обусловлены кожной фототоксичностью в связи с накоплением фотосенсибилизатора в коже пациента, что требует соблюдения светового режима. Всем больным, получающим ФДТ с внутривенным введением фотолона, рекоменду-



**Рис.** Безрецидивная выживаемость пациентов после ФДТ с фотолоном  
**Fig.** Recurrence-free survival of patients after PDT with photolon

ется соблюдение ограниченного светового режима на период лечения. У 4 (12,5%) больных из-за несоблюдения светового режима наблюдали фотодерматит открытых участков кожи. Также у 12 (37,5%) больных отмечали повышение трансаминаз крови; у 5 (15,6%) больных (с гипертонической болезнью) во время сеанса ФДТ отмечали повышение артериального давления (после проведения гипотензивной терапии давление нормализовалось); у 2 (6,2%) больных отмечали субфебрильную температуру в течение 2 дней после лечения. При локальном использовании препарата не требовалось соблюдения светового режима и не было зарегистрировано описанных выше побочных явлений.

## Заключение

Разработана методика ФДТ у больных БКРК в стадии T1-3N0M0 с использованием внутриочагового введения фотолонна, активным веществом которого является хлорин  $e_6$ .

В сравнительном исследовании показано, что разработанная методика по эффективности у пациентов с БКРК сопоставима с традиционным внутривенным введением фотолонна, а по безопасности даже показывает лучшие результаты в исследованных группах.

Сделан вывод, что ФДТ с внутриочаговым введением фотосенсибилизатора является недорогим, эффективным методом лечения БКРК с хорошим косметическим результатом, не требует соблюдения светового режима, не имеет побочных реакций и осложнений, может применяться без учета ограничения возраста и наличия сопутствующих заболеваний, является методом выбора у больных с тяжелой соматической патологией, у пациентов старшей возрастной группы, может применяться повторно и многократно при рецидивах заболевания, рекомендуется к проведению в амбулаторных условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С., Матвеева О.В., Решетников А.В. Лечение базальноклеточного рака кожи на современном этапе // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 18. – С. 14–21.
3. Кузнецов В.В. Применение лазерных технологий в отечественной дерматоонкологии (обзор литературы) // Радиация и риск. – 2015. – Т. 24, № 1. – С. 132–144.
4. Молочков А.В., Романко Ю.С., Казанцева К.В., Сухова Т.Е., Попучиев В.В., Третьякова Е.И., Матвеева О.В., Кунцевич Ж.С., Молочкова Ю.В., Прокофьев А.А., Дибирова С.Д. Лазероиндуцированная термотерапия и фотодинамическая терапия в дерматологии: возможности и перспективы // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 34. – С. 30–35.
5. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 1. – С. 3–7.
6. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития фотодинамической терапии в России // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2015. – № 1. – С. 3–10.
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. Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В., Южаков В.В., Бандурко Л.Н. Морфофункциональные особенности саркомы М-1 при фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора фотодитазин // Российский биотерапевтический журнал. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 52.
9. 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, № 6. – P. 584–589.

## REFERENCES

1. Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V., Molochkov V.A., Suhova T.E., Tret'yakova B.I., Taranec T.A. Bazal'nokletochnyi rak kozhi: problemy lecheniya i sovremennye aspekty fotodinamicheskoi terapii (Basal cell skin carcinoma: treatment challenges and modern aspects of photodynamic therapy), *Rossiiskii zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznei*, 2004, No. 6, pp. 6–10.
2. Suhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Matveeva O.V., Reshetnikov A.V. Lechenie bazal'nokletochnogo raka kozhi na sovremennom etape (Treating basal cell cancer of the skin at the modern stage), *Al'manah klinicheskoi mediciny*, 2008, No. 18, pp. 14–21.
3. Kuznecov V.V. Primenenie lazernyh tehnologii v otechestvennoi dermatoonkologii (obzor literatury) (Use of laser technologies in domestic dermatooncology (literature review)), *Radiatsiya i risk*, 2015, T. 24, No. 1, pp. 132–144.
4. Molochkov A.V., Romanko Yu.S., Kazanceva K.V., Suhova T.E., Popuchiev V.V., Tret'yakova E.I., Matveeva O.V., Kuncovich Zh.S., Molochkova Yu.V., Prokof'ev A.A., Dibirova S.D. Lazeroinducirovannaya termoterapiya i fotodinamicheskaya terapiya v dermatologii: vozmozhnosti i perspektivy (Laser-induced thermotherapy and photodynamic therapy in dermatology: possibilities and opportunities), *Al'manah klinicheskoi mediciny*, 2014, No. 34, pp. 30–35.
5. Filonenko E.V. Flyuorescentnaya diagnostika i fotodinamicheskaya terapiya – obosnovanie primeneniya i vozmozhnosti v onkologii (Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy – justification of use and opportunities in oncology), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2014, No. 1, pp. 3–7.
6. Stranadko E.F. Osnovnye etapy razvitiya fotodinamicheskoi terapii v Rossii (Main stages of development of photodynamic therapy in Russia), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2015, No. 1, pp. 3–10.
7. Kaplan M.A., Romanko Yu.S. Lazernaya fotodinamicheskaya terapiya (obzor, sostoyanie problemy i perspektivy) (Laser photodynamic therapy (review, the state of the problem and opportunities), *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*, 2004, No. 1, pp. 43–48.
8. Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Banderko L.N. Morfofunkcional'nye osobennosti sarkomy M-1 pri fotodinamicheskoi terapii s ispol'zovaniem fotosensibilizatora fotoditazina

10. 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. – V. 139, № 4. – P. 460–464.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Каплан М.А., Капинус В.Н., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В. Фотодитазин – эффективный фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 50.
15. Капинус В.К., Романко Ю.С., Каплан М.А., Пономарев Г.В., Сокол Н.И. Эффективность флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотодитазин у больных раком кожи // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 69–75.
16. 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.
17. Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В., Корнев 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.
18. 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 базалиомы // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2012. – № 4. – С. 30–36.
19. 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.
20. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика с аласенсом у больных раком кожи // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. – 2015. – № 1. – С. 14–17.
21. 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.
22. 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.
23. Казанцева К.В., Молочков А.В., Молочков В.А., Сухова Т.Е., Прокофьев А.А., Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Саркома Капоши: патогенез, клиника, диагностика и современные (Morphological and functional specifics of sarcoma M-1 for photodynamic therapy with photosensitizer fotoditazin), *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2004, T. 3, No. 2, P. 52.
9. 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, No. 6, pp. 584–589.
10. 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, V. 139, No. 4, pp. 460–464.
11. Yaroslavceva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Sokol N.I. Razrabotka metodiki fotodinamicheskoi terapii eksperimental'noi opuholi (sarkoma M-1) pri lokal'nom vvedenii fotsensibilizatora (Development of method of photodynamic therapy for experimental tumor (sarcoma M-1) for local injection of photosensitizer), *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2003, T. 2, No. 4, pp. 19–22.
12. Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Banderko L.N., Mihina L.N., Fomina N.K., Malygina A.I., Ingel' I.E. Vliyaniye plotnosti svetovoi energii na protivopuholevuyu effektivnost' fotodinamicheskoi terapii s fotoditazinom (Impact of light energy intensity on anti-tumor efficiency of photodynamic therapy with fotoditazin), *Lazernaya medicina*, 2005, T. 9, No. 2, pp. 46–54.
13. Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Banderko L.N., Fomina N.K., Mihina L.N., Malygina A.I., Ingel' I.E. Deystvie fotodinamicheskoi terapii na rost i funktsional'nuyu morfologiyu sarkomy M-1 (The action of photodynamic therapy on growth and functional morphology of sarcoma M-1), *Lazernaya medicina*, 2005, T. 9, No. 4, pp. 41–47.
14. Kaplan M.A., Kapinus V.N., Romanko Yu.S., Yaroslavceva-Isaeva E.V. Fotoditazin – effektivnyi fotsensibilizator dlya fotodinamicheskoi terapii (Fotoditazin – an effective photosensitizer for photodynamic therapy), *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2004, T. 3, No. 2, pp. 50.
15. Kapinus V.K., Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Ponomarev G.V., Sokol N.I. Effektivnost' flyuorescentnoi diagnostiki i fotodinamicheskoi terapii s fotsensibilizatorom fotoditazin u bol'nyh rakom kozhi (Efficiency of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy with photosensitizer fotoditazin in patients with skin cancer), *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2005, T. 4, No. 3, pp. 69–75.
16. Suhova T.E., Romanko Yu.S., Matveeva O.V. Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochnogo raka kozhi s lokal'nym primeneniem radakhlorina (Photodynamic therapy for basal cell skin cancer with local use of radachlorine), *Rossiiskii zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznei*, 2008, No. 4, pp. 41–44.
17. Suhova T.E., Romanko Yu.S., Yaroslavceva-Isaeva E.V., Korenev S.V., Prokofev A.A. Vnutritkanevoi variant vvedeniya fotsensibilizatora pri fotodinamicheskoi terapii bazal'no-kletochnogo raka kozhi (soobshchenie 1) (Interstitial mode of photosensitizer injection for photodynamic therapy of basal cell skin cancer (report 1)), *Rossiiskii zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznei*, 2010, No. 2, pp. 4–10.
18. Molochkov A.V., Suhova T.E., Tret'yakova E.I., Akopova K.V., Koroleva L.P., Prokofev A.A., Rumyansev S.A., Alieva P.M., Romanko Yu.S., Molochkov V.A. Sravnitel'nye rezul'taty effektivnosti lazernoinducirovannoi termoterapii i fotodinamicheskoi terapii mikronoduljarnoi bazaliomy (Comparative results for efficiency of laser-induced thermotherapy and photodynamic therapy for superficial and micronodular basalomas), *Rossiiskii zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznei*, 2012, No. 4, pp. 30–36.
19. Kaplan M.A., Kapinus V.N., Popuchiev V.V., Romanko Yu.S., Yaroslavceva-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 opportunities), *Radiaciya i risk*, 2013, T. 22, No. 3, pp. 115–123.
20. Filonenko E.V. Flyuorescentnaya diagnostika s alasensom u bol'nyh rakom kozhi (Fluorescence diagnosis with alasens in patients with

- принципы лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – № 1. – С. 4–12.
24. Филоненко Е.В., Соколов В.В., Мененков В.Д., Крылова Г.П. Фотодинамическая терапия начального рака полых органов // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2015. – № 1. – С. 22–25.
  25. Соколов В.В., Филоненко Е.В. Фотодинамическая терапия больных ранним центральным раком легкого // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – № 4. – С. 3–6.
  26. Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. Длительное паллиативное лечение больной перстневидно-клеточным раком желудка с использованием эндоскопической фотодинамической терапии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 3. – С. 34–36.
  27. Филоненко Е.В., Соколов В.В., Карпова Е.С. Эффективность фотодинамической терапии при лечении больных ранним раком желудка // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – № 2. – С. 3–6.
  28. Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Хороненко В.Э., Урлова А.Н., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия рака вульвы // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 1. – С. 49–50.
  29. Филоненко Е.В., Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Аполихин О.И., Ворожцов Г.Н., Словоходов Е.К., Иванова-Радкевич В.И., Мачинская Е.А. Интраоперационная фотодинамическая терапия рака мочевого пузыря с препаратом аласенс (результаты многоцентрового клинического исследования) // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 4. – С. 23–25.
  30. Филоненко Е.В., Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Урлова А.Н. Клиническое наблюдение успешной фотодинамической терапии больного с эритроплазией Кейра // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 2. – С. 28–30.
  - skin cancer), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2015, No. 1, pp. 14–17.
  21. Suhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Changlyan K.A., Tret'yakova E.I. Fotodinamicheskaya terapiya aktinicheskogo keratoza s aplikacionnym primeneniem «Fotoditazina» (Photodynamic therapy for actinic keratosis with application of "Fotoditazin"), *Rossiiskii zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznei*, 2010, No. 5, pp. 4–8.
  22. Molochkov V.A., Molochkov A.V., Suhova T.E., Hlebnikova A.N., Kuncovich Zh.S., Romanko Yu.S., Dibirova S.D., Bochkareva E.V. Mestnaya fotodinamicheskaya terapiya keratoakantomy (Local photodynamic therapy for keratoacanthoma), *Rossiiskii zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznei*, 2012, No. 4, pp. 21–24.
  23. Kazanceva K.V., Molochkov A.V., Molochkov V.A., Suhova T.E., Prokofev A.A., Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V. Sarkoma Kaposi: patogenez, klinika, diagnostika i sovremennye principy lecheniya (Kaposi's sarcoma: natural history, clinical presentation, diagnosis and modern principles of management), *Rossiiskii zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznei*, 2015, No. 1, pp. 4–12.
  24. Filonenko E.V., Sokolov V.V., Menenkov V.D., Krylova G.P. Fotodinamicheskaya terapiya nachal'nogo raka polyh organov (Photodynamic therapy for early cancer of hollow organs), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2015, No. 1, pp. 22–25.
  25. Sokolov V.V., Filonenko E.V. Fotodinamicheskaya terapiya bol'nyh rannim central'nyim rakom legkogo (Photodynamic therapy of patients with central early lung cancer), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2013, No. 4, pp. 3–6.
  26. Sokolov V.V., Filonenko E.V., Karpova E.S. Dlitel'noe palliativnoe lechenie bol'noi perstnevno-kletochnym rakom zheludka s ispol'zovaniem jendoskopicheskoj fotodinamicheskoi terapii (Continued palliative treatment of patient with signet ring gastric carcinoma using endoscopic photodynamic therapy), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2014, No. 3, pp. 34–36.
  27. Filonenko E.V., Sokolov V.V., Karpova E.S. Effektivnost' fotodinamicheskoi terapii pri lechenii bol'nyh rannim rakom zheludka (The efficacy of photodynamic therapy in treatment of patients with early gastric cancer), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2013, No. 2, pp. 3–6.
  28. Filonenko E.V., Chulkova O.V., Novikova E.G., Horonenko V.E., Urlova A.N., Serova L.G. Fotodinamicheskaya terapiya raka vul'vy (Photodynamic therapy of vulvar cancer), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2014, No. 1, pp. 49–50.
  29. Filonenko E.V., Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Apolihin O.I., Vorozhcov G.N., Slovohodov E.K., Ivanova-Radkevich V.I., Machinskaya E.A. Intraoperacionnaya fotodinamicheskaya terapiya raka mochevogo puzrya s preparatom alasens (rezul'taty mnogocetrovogo klinicheskogo issledovaniya) (Intraoperative photodynamic therapy of bladder cancer with alasens (results of multicenter trial)), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2014, No. 4, pp. 23–25.
  30. Filonenko E.V., Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Urlova A.N. Klinicheskoe nablyudenie uspeshnoi fotodinamicheskoi terapii bol'nogo s eritroplaziei Keira (A case report of successful photodynamic therapy of patient with erythroplasia of Queyrat), *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika*, 2014, No. 2, pp. 28–30.