



ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ.

1. Абдуллаева Шохида
Эркиновна

Received 15th May 2021,
Accepted 26th May 2021,
Online 30th May 2021

¹Студентка лечебного факультета
Ургенчского филиала Ташкентской
медицинской академии.

ABSTRACT: В статье представлены результаты применения фотодинамической терапии для лечения базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи, метастазов в кожу меланомы и рака молочной железы, рака верхней и нижней губы у 442 больных. Результаты экспериментальных исследований показали перспективные направления для повышения эффективности фотодинамической терапии.

Keywords: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак.

Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является результатом комбинированного действия трех нетоксичных компонентов – фотосенсибилизатора, света и кислорода. Противоопухолевые эффекты данного вида лечения обусловлены комбинацией прямого фотоповреждения клеток, разрушения сосудистой сети опухоли и активации иммунного ответа. В настоящее время ФДТ успешно применяется при лечении злокачественных новообразований, большинство из которых составляют опухоли кожи, ротоглотки, лёгкого, мочевого пузыря, органов желудочно-кишечного тракта [4, 8]. Реальные перспективы использования ФДТ также связывают с лечением некоторых неонкологических заболеваний в дерматологии, офтальмологии, пульмонологии [17-20]. В отличие от традиционных методов лечения ФДТ характеризуется малой инвазивностью, высокой избирательностью поражения, низкой токсичностью вводимых препаратов и отсутствием риска тяжёлых местных и системных осложнений лечения. Несмотря на многочисленные публикации, посвящённые различным клиническим аспектам применения ФДТ [1, 11-14, 17], данный метод лечения остается недостаточно изученным.

Цель данной работы – продемонстрировать собственные результаты клинического применения и показать перспективные направления развития ФДТ на основе экспериментальных исследований. ФДТ базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи

Методика: ФДТ с фотосенсибилизатором «Фотолон» была применена к 156 больным базальноклеточным раком кожи (БКРК), по поводу которого лечение ранее не проводилось и 127 больным БКРК, у которых рецидивы заболевания были диагностированы после следующих видов лечения: лучевой терапии – у 39 пациентов, хирургического лечения – у 13 пациентов, крио-, электро-, лазеродеструкции – у 21 пациента, фотодинамической терапии – у 16 человек и комбинированного лечения (последовательного или неоднократного использования различных методов лечения) – у 38 пациентов. Каплан М.А. – зав. отделом, д.м.н., профессор; Капинус В.Н.* – врач, к.м.н.; Попучиев В.В. – вед. научн. сотр., д.м.н.; Романко Ю.С. – вед. научн. сотр., д.м.н.; Ярославцева-Исаева Е.В. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Спиченкова И.С. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Шубина А.М. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Боргуль О.В. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Горанская Е.В. – научн. сотр. ФГБУ МРНЦ Минздрава России. *Контакты: 249036, Калужская обл., ул. Королева, 4. Тел.: (48439) 9-30-26; e-mail: kapinuv@rambler.ru. Радиация и риск. 2013. Том 22. № 3 Научные статьи 116 Все диагнозы имели морфологическую верификацию и по распространённости первичные новообразования соответствовали T1-4N0M0, из них T1 – у 58 (37,2%), T2 – у 82 (52,6%), T3-4 – у 16 (10,2%) человек, распространённость процесса у больных с рецидивными новообразованиями была следующей: до 2,0 см – у 32 (25,2%) больных, от 2,0 до 5,0 см – у 74 (58,3%) пациентов, от 5,0 до 10,0 см – у 13 (10,2%) человек и более 10,0 см – у 8 (6,3%). Кроме того, ФДТ была проведена 51 больному плоскоклеточным раком кожи (ПКРК). У 24 (47,1%) пациентов был впервые диагностирован ПКРК, у 27 (52,9%) пациентов имели место неполная регрессия опухоли в виде продолженного роста или рецидива после лучевой терапии, хирургического лечения, криодеструкции, комбинированного лечения. У больных с впервые установленным диагнозом распространённость процесса была следующей: T1 – у 7 (29,1%), T2 – у 16 (66,7%), T3 – у 1 (4,2%) человек, а у пациентов с рецидивами ПКРК преобладали распространённые формы заболевания (размер новообразования от 2,0 до 5,0 см – у 40,7%, от 5,0 см и более – у 59,3%). В подавляющем числе случаев опухоли имели так называемую «неудобную» локализацию (параорбитальная область, область носа и носогубных складок, кожа заушной области, кожа ушных раковин и наружного слухового прохода), что традиционно представляет трудности для хирургического и/или лучевого лечения. Для проведения ФДТ использовали фотосенсибилизатор «Фотолон» в дозе 1,1-1,6 мг/кг веса тела. К опухолям подвели световую энергию в дозе от 100 до 600 Дж/см² в течение одного сеанса облучения с одного или нескольких полей. Более низкие дозы лазерного света (100-200 Дж/см²) были использованы у пациентов с поверхностно-стелющимися новообразованиями, а более высокие (300-600 Дж/см²) – у пациентов с экзофитными формами опухолей, при выраженной инфильтрации подлежащих тканей и при лечении рецидивов. Результаты. После проведения ФДТ первичного БКРК полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 151 из 156 больных (96,8%), частичная регрессия – у 5 (3,2%) пациентов, отсутствие эффекта не отмечалось. Проведение ФДТ начальных стадий (T1-2N0M0) базальноклеточного рака кожи только в 3,4-4,9% случаев сопровождалось развитием рецидивов заболевания. После ФДТ распространённых форм (T3-4N0M0) БКРК у 37,7% пациентов развились рецидивы

заболевания, которые, как правило, были краевые и небольших размеров (до 2,0 см). Проведение последующих процедур ФДТ в таких ситуациях позволило достичь полной излеченности или стабилизации процесса. У больных с рецидивами БКРК на сроках от 6 месяцев до 5 лет без рецидива наблюдаются 87 (68,5%) пациентов, а повторные рецидивы заболевания были диагностированы у 40 (31,5%) из 127 человек. Проведение ФДТ рецидивных новообразований небольших размеров (до 2,0 см) только в 9,4% случаев сопровождалось развитием повторных рецидивов заболевания, а если лечение проводилось по поводу более обширных образований, то процент повторных рецидивов возрастал с 29,7% (при лечении образований от 2,0 до 5,0 см) до 71,4% (при лечении образований более 5,0 см).

Анализ зависимости результатов лечения рецидивов БКРК методом фотодинамической терапии от предшествующего вида лечения продемонстрировал следующее: наиболее низким процент повторных рецидивов был в том случае, если ранее проводилось лучевое лечение или фотодинамическая терапия (20,5% и 25,0% соответственно), в то время, как после крио-, элек- Радиация и риск. 2013. Том 22. № 3 Научные статьи 117 тро-, лазерокоагуляции и хирургического лечения процент повторных рецидивов возрос до 28,6-30,8%, а после предшествующего комбинированного лечения в 47,2% диагностировались повторные рецидивы. Повторные рецидивы чаще регистрировались у пациентов на сроке наблюдения от 3 до 12 месяцев (у 24 больных из 40 человек) и продолжительность безрецидивного периода составила $11,0 \pm 1,5$ мес. Проведение последующих процедур ФДТ, хирургического лечения или лучевой терапии позволило достичь полной регрессии у 47,5% (19 больных) из 40 человек, стабилизации процесса – у 16 (40,0%) пациентов и у 5 (12,5%) больных отмечали дальнейшее прогрессирование заболевания. После проведения ФДТ пациентам с первичным ПКРК полная регрессия опухолевых очагов была отмечена у 22 из 24 больных (91,7%), частичная – у 2 человек (8,3%), отсутствия эффекта не наблюдали во всех случаях. При лечении рецидивов ПКРК в 59,3% случаев (у 16 из 27 пациентов) была получена полная регрессия, частичная – в 33,3% (у 9 из 27 больных), отсутствие эффекта – в 7,4% (у 2 из 27 человек). На сроках наблюдения от 6 месяцев до 5 лет рецидивы ПКРК были диагностированы у 16 из 51 пациентов (31,2%). Большая часть рецидивов (13 случаев) была отмечена у тех больных, которым проводилась ФДТ по поводу рецидива заболевания и, как правило, неоднократного. Кроме того, у этих пациентов в анамнезе имелись тяжёлые сопутствующие заболевания, такие как хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, распространённый псориаз, сахарный диабет в стадии декомпенсации. Проведение последующих процедур ФДТ в некоторых ситуациях позволяло достичь стабилизации процесса и улучшения качества жизни. ФДТ интра- и субдермальных метастазов меланомы кожи, рака молочной железы Клинические исследования проведены 62 больным с интра- и субдермальными метастазами меланомы кожи: из них 29 мужчин (46,8%) и 33 женщины (53,2%) в возрасте от 18 до 76 лет, средний возраст – 48,8 лет. У всех 62 человек диагноз был морфологически верифицирован и соответствовал на момент осмотра IV стадии заболевания по классификации AJCC (клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при МК, 2002 г.). При этом у 26 больных была стадия IV-M1a (42%), у 13 – IV-M1b (21%), у 23 – IV-M1c (37%). Первую группу составили пациенты с интрадермальными метастазами, которые располагались в эпидермисе (при экзофитном росте), дермальном слое – до 0,5 см от поверхности кожи – 59 очагов. Вторую группу составили пациенты с субдермальными метастазами, которые располагались на границе

ретикулярного слоя дермы и подкожно-жировой клетчатки, в собственно подкожно-жировой клетчатке, на границе подкожно-жировой клетчатки и мышечной ткани – на глубине 0,5-2,0 см от поверхности кожи – 21 очаг. Непосредственные результаты оценивали по принятым критериям ВОЗ через 1-2 месяца после окончания лечения. При анализе непосредственных результатов лечения метастатических интрадермальных очагов при диссеминированной форме МК контактными методиками ФДТ с использованием ФС Радиация и риск. 2013. Том 22. № 3 Научные статьи 118 «Фотолон» полная регрессия (ПР) была отмечена в 33,9%, частичная регрессия (ЧР) – в 39,0%, стабилизация (Ст) – в 25,4% случаев. При этом объективный ответ (ПР+ЧР) составил 72,9%, а лечебный эффект (ПР+ЧР+Ст) – 98,3%. Лечение субдермальных метастатических очагов в исследуемой группе привело к следующим результатам: ПР – 9,5%, ЧР – 19,0%, Ст – 66,7%. При этом объективный ответ был получен в 28,5% случаев, лечебный – в 95,2%. Таким образом, лечение субдермальных метастазов с ФС «Фотолон» так же эффективно, как и лечение интрадермальных метастазов, т.е. различий результатов по анализу лечебного эффекта (ПР+ЧР+Ст) не получено ($\chi^2 = 0,598$; $p > 0,05$). В то же время лечение интрадермальных метастазов оказалось более эффективно, чем лечение субдермальных, так как процент полной регрессии (ПР) очагов составил 33,9% и 9,5% соответственно ($\chi^2 = 4,40$; $p = 0,05$). ФДТ по поводу метастазов рака молочной железы в кожу была проведена 46 пациенткам. На момент лечения у 25 (54,3%) из них были выявлены только внутрикожные метастазы, у 21 больной (45,7%) помимо поражения кожи имелись и органы метастазы (лимфатические узлы, кости, печень, лёгочная ткань, вторая молочная железа). Внутрикожные образования локализовались на передней грудной стенке, в зоне операционного рубца, на волосистой части головы, также отмечалось распространение на несколько зон: кожу передней грудной стенки, брюшной стенки, спины. Суммарно у больных, включённых в исследование, нами проведено лечение 535 очагов (внутрикожных метастазов) рака молочной железы. Всем больным вводился «Фотолон» в дозе 0,9-1,6 мг/кг, размер полей облучения варьировал от 1 до 6 см, число полей – от 1 до 30, плотность мощности (Ps) – от 0,11 до 0,56 Дж/см², плотность энергии (E) – от 50 до 600 Дж/см². Визуально непосредственно после сеанса ФДТ отмечалось более выраженное побледнение очага за счёт спазма и стаза в сосудах тканей, а через 1-2 суток в зоне лечения наблюдались гиперемия, отёк, болезненность при пальпации. Через 2-3 недели на месте метастатического очага формировался геморрагический некроз с последующим формированием плотного струпа. При множественных очагах применялось антибактериальное лечение, при болевом синдроме использовались ненаркотические анальгетики. Из 535 очагов полная регрессия отмечается в 33,6% (n=180), частичная регрессия – 39,4% (n=211), стабилизация – 22,6% (n=121), прогрессирование – 4,4% (n=23). Объективный ответ получен в 73,0% случаев, лечебный – в 95,6%. ФДТ рака верхней и нижней губы Исследование по изучению эффективности фотодинамической терапии у больных раком верхней и нижней губы проведено в группе из 43 пациентов: у 35 (81,4%) пациентов был диагностирован плоскоклеточный рак нижней губы, у 3 (7,0%) – базальноклеточный рак нижней губы и у 5 (11,6%) – базальноклеточный рак верхней губы. Все диагнозы имели морфологическую верификацию и по распространённости соответствовали T1-4N0M0, из них T1 – у 14 (32,6%), T2 – у 23 (53,5%), T3 – у 5 (11,6%), T4 – у 1 (2,3%) человека. Регионарное метастазирование было выявлено в 3-х случаях, отдалённое – не было диагностировано у пациентов исследуемой группы. Кроме того, 13 (30,2%) пациентов были ранее лечены, т.е. имели место неполный

регресс опухоли или её рецидив после лучевой терапии, хирургического иссечения, криодеструкции или комплексного лечения. Радиация и риск. 2013. Том 22. № 3 Научные статьи 119 При проведении ФДТ в качестве фотосенсибилизаторов были использованы отечественные препараты «Фотосенс» – у 5 больных, «Фотолон» – у 30 и «Фотодитазин» – у 8 пациентов. Фотосенсибилизаторы вводили внутривенно капельно, «Фотосенс» в дозе 2,0 мг/кг веса, «Фотолон» – 1,2-2,5 мг/кг веса и «Фотодитазин» – 0,7-0,8 мг/кг веса. Сеанс локального облучения опухоли проводили через 24 часа после введения «Фотосенса» на лазерном аппарате «ЛД 680-2000» (670 нм), через 2-3 часа после введения «Фотолона» и «Фотодитазина» на лазерных аппаратах «Аткус-2» (662 нм) и «Латус-2» (662 нм) с плотностью мощности 200-400 мВт/см² с помощью гибких моноволоконных торцевых световодов и световодов с линзой. К опухолям подводилась световая энергия от 300 до 600 Дж/см² в течение одного сеанса облучения с одного или нескольких полей, в зависимости от клинической и морфологической формы, глубины инфильтрации опухолевого процесса. У большинства пациентов проводился один сеанс ФДТ для достижения полной регрессии опухоли, но у 5 пациентов было проведено 2 сеанса и у 1 – 3 сеанса с интервалом от 2 до 6 недель. В процессе фотодинамической терапии больные ощущали жжение, от незначительного до выраженного, и боль различной степени, которые купировали приёмом наркотических и ненаркотических анальгетиков, кроме того, некоторым пациентам назначали иглорефлексотерапию для потенцирования действия анальгетиков. Впоследствии у всех больных в зоне облучения через 7-10 дней формировался сухой струп, который самостоятельно отторгался через 3-4 недели с дальнейшим формированием рубца. Непосредственные результаты. Полная регрессия опухолевых очагов после проведения ФДТ с фотосенсибилизаторами «Фотосенс», «Фотодитазин», «Фотолон» была зарегистрирована у 37 из 43 больных (86,0%), частичная регрессия – у 6 (14,0%) пациентов, отсутствие эффекта не отмечалось. Более высокий уровень полных регрессий (100,0%) был получен при лечении базальноклеточного рака, хотя в группе больных плоскоклеточным раком процент полных регрессий также достаточно высок и составил 82,9%. При лечении рецидивных опухолей процент полных регрессий составил 69,2%, частичных – 30,8%, что свидетельствует о достаточно успешном применении метода ФДТ у больных, ранее получавших другие виды лечения по поводу рака губы. После проведения ФДТ двум больным по поводу регионарного метастазирования проводили следующее лечение: лучевая терапия или хирургическое иссечение лимфатических узлов шеи (операция Крайля). Остальным пациентам исследуемой группы дополнительное лечение не проводилось, и на сроках наблюдения от 3 месяцев до 6 лет не было диагностировано регионарное и отдалённое метастазирование. Отдалённые результаты. После курса ФДТ наблюдение за больными проводили через 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно. У 41 больного сроки наблюдения составили от 3-х месяцев до 6-ти лет, о 2-х – нет сведений. За наблюдаемый период у 2-х пациентов диагностирован рецидив плоскоклеточного рака нижней губы через 3 месяца (дальнейшее лечение не было проведено из-за тяжёлой сопутствующей патологии), еще у 1-го больного — через 4,5 года был выявлен рецидив базальноклеточного рака верхней губы с распространением на кожу носогубного треугольника. Радиация и риск. 2013. Том 22. № 3 Научные статьи 120 На сроке наблюдения от 1 года до 6 лет умерло 4 больных, 3 – от сопутствующих заболеваний, 1 пациент – от прогрессирования заболевания, но при этом ни в одном случае не был отмечен местный рецидив рака губы. Таким образом, общая эффективность лечения больных

базальноклеточным и плоскоклеточным раком губы составила 100%, включая полную регрессию 86,0% и частичную – 14,0%. Местные рецидивы после ФДТ выявлены у 3 (7,3%) пациентов из 41. Анализ отдалённых результатов выявил прогрессирование заболевания у 1-го больного (2,4%) в виде метастазирования в регионарные лимфатические узлы, даже после проведения хирургического иссечения и дистанционной лучевой терапии на лимфатические узлы шеи, но в то же время признаков местного рецидива заболевания не было диагностировано. У большинства пациентов в исследуемой группе проводили лечение методом ФДТ только первичного очага с полным эффектом без последующего лечебного воздействия на зоны регионарного метастазирования, т.к. при комплексном обследовании не были выявлены метастазы в лимфоколлекторы и внутренние органы. 5-летняя безрецидивная выживаемость при фотодинамической терапии базальноклеточного и плоскоклеточного рака губы в исследуемой группе пациентов составила $79,3 \pm 11,1\%$. Экспериментальные направления исследований ФДТ В экспериментальных исследованиях на лабораторных мышах и крысах определены оптимальные дозы препарата, светового и лучевого воздействий, их последовательность и разработаны методы сочетанного применения ФДТ и электрохимического лизиса (ЭХЛ) экспериментальных злокачественных опухолей. Нами была разработана методика ФДТ экспериментальной опухоли меланомы В16 и проанализированы фотодинамические эффекты при различных параметрах проведения ФДТ [15]. Показана эффективность и перспективность разработок методики фотодинамической терапии с интерстициальным введением световодов [10]. Были изучены патоморфологические изменения опухоли саркомы М-1 при проведении фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора «Фотодитазин», установлена прямая корреляция между противоопухолевыми эффектами и плотностью подведённой световой энергии, определены клеточные и тканевые мишени, механизмы противоопухолевого действия ФДТ с «Фотодитазин»; изучено влияние системной ФДТ на количество циркулирующих опухолевых клеток, сывороточных факторов оксидативного стресса [2, 3, 5-7, 9, 16]. Данные экспериментальных исследований служат основой для внедрения новых методик ФДТ различных новообразований кожи и слизистых.

Заключение

Представленные результаты свидетельствуют, что фотодинамическая терапия – это эффективный органосохраняющий метод лечения злокачественных новообразований кожи и слизистых, особенно при неблагоприятной локализации новообразований и в тех случаях, когда возможности традиционных методов ограничены. Установлено, что полная резорбция опухоли может быть достигнута при однократном или поэтапном воздействии без развития побочных эффектов с максимальным сохранением жизнеспособности окружающих здоровых тканей. Радиация и риск. 2013. Том 22. № 3 Научные статьи 121 Показано, что ФДТ расширяет возможности оказания паллиативной медицинской помощи больным с часто рецидивирующим течением заболевания, так как обладает таким преимуществом, как возможность повторного и многократного проведения без рисков развития местных и системных осложнений. Риск развития повторного рецидива после проведения ФДТ зависит от размеров новообразования и от предшествующего вида лечения, т.е. повторные рецидивы чаще развиваются в тех ситуациях, когда размер опухоли более 2,0 см и у тех пациентов, которым ранее проводилось

неоднократное лечение. Технически процедура ФДТ выполняется достаточно просто, не требует анестезиологического пособия, может применяться пожилым пациентам и соматически ослабленным больным. Лечение непродолжительное: сеанс ФДТ длится максимально не более 2 часов, в стационаре больные находятся в течение 7-10 дней, соблюдая непродолжительный, в течение 2-3 суток, световой режим. Эффективным лечением может стать сочетание ФДТ с лучевой терапией и/или химиотерапией. Идут активные разработки интерстициальной ФДТ. Перспективным является направление по созданию ФС для инфракрасной области, что позволит в комбинации с лучевой терапией лечить глубоко расположенные опухоли. Радиация и риск. 2013. Том 22. № 3 Научные статьи 122.

Список использованной литературы:

1. Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С. и др. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон плоскоклеточного рака кожи //Лазерная медицина. 2012. Т. 16, Вып. 2. С. 25-31.
2. Каплан М.А., Никитина Р.Г., Романко Ю.С. и др. Фотодинамическая терапия саркомы М-1 у экспериментальных животных //Лазерная медицина. 1998. № 2. С. 38-42.
3. Каплан М.А., Пономарев Г.В., Баум Р.Ф. и др. 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. Лазерная фотодинамическая терапия (обзор, состояние, проблемы и перспективы) //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2004. № 1. С. 43-48.
5. Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. и др. Действие фотодинамической терапии с фотодитазинном на рост и функциональную морфологию саркомы М-1 //Лазерная медицина. 2005. Т. 9, № 4. С. 41-47.
6. Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. и др. Влияние плотности световой энергии на противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии с фотодитазинном //Лазерная медицина. 2005. Т. 9, № 2. С. 46-53.
7. Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 2005. 204 с.
8. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. и др. Базальноклеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 6. С. 6-10.
9. Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А., Попучиев В.В. Зависимость противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии с фотодитазинном от плотности световой энергии //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 139. № 4. С. 456-461.
10. Скугарева О.А., Попучиев В.В., Сухова Т.Е. и др. Фотодинамическая терапия с интерстициальным облучением опухоли //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 4-6.

11. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Молочков В.А. и др. О применении фотодинамической терапии в лечении солитарных и множественных базалиом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 4. С. 4-12.
12. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Влияние фотодинамической терапии с фотодитазином на морфофункциональные характеристики саркомы М-1 //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. № 12. С. 658-664.
13. 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.
14. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Фотодинамическая терапия. М.: МИА, 2009. 195 с.
15. Экспериментальные аспекты фотодинамической терапии /под. ред. А.Ф. Цыба и М.А. Каплана. Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2010. 108 с.
16. 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.
17. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W., Jori G., Kessel D., Korblik M., Moan J., Peng Q. Photodynamic Therapy //J. Natl. CancerInst. 1998. V. 90. P. 889-905. Радиационириск. 2013. Том 22. № 3 Научныестатьи 123
18. Huang Z. A Review of Progress in Clinical Photodynamic Therapy //Technol. Cancer Res. Treat. 2005. V. 4, N 3. P. 283-293.
19. Kalka K., Merk H., Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology //J. Am. Acad. Dermatol. 2000. V. 42, N 3. P. 389-413.
20. Luksiene Z. Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment //Medicina. 2003. V. 39, N 12. P. 1137-1150.