

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ ВНУТРИТКАНЕВЫМ ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

В.Н. Капинус, М.А. Каплан, Е.В. Ярославцева-Исаева, И.С. Спиченкова

Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России,
Москва, Россия

Резюме

Статья посвящена разработке методики и оценке эффективности фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолон с дополнительным внутритканевым воздействием лазерного света у больных базальноклеточным раком кожи головы и шеи. Лечение проведено 55 больным. На 1-ом этапе всем больным была проведена фотодинамическая терапия с внутритканевым облучением с использованием световодов с гибким цилиндрическим диффузором (выходная мощность лазерного излучения – 200-400 мВт, время воздействия – 15-25 мин), на 2-ом этапе – фотодинамическая терапия с дистанционным подведением лазерного света в дозе 50-300 Дж/см².

На сроках наблюдения от 6 мес до 4 лет у 13 (23,6%) из 55 пациентов были диагностированы рецидивы заболевания. Более высокий процент рецидивов был в группе больных, которым проводили фотодинамическую терапию по поводу рецидива заболевания, чем у больных с первичными новообразованиями (37,5% и 4,3% соответственно), у больных с эндофитным типом роста опухоли по сравнению с больными с экзофитным компонентом образования (30,0% и 16,0%, соответственно) и у пациентов с большим размером опухолевого узла (до 2,0 см – 14,3%, от 2,1 до 5,0 см – 16,7% и более 5,0 см – 54,4%).

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотолон, внутритканевое лазерное облучение, базальноклеточный рак кожи.

Для цитирования: Капинус В.Н., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи головы и шеи с дополнительным внутритканевым лазерным облучением // *Biomedical Photonics*. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 20-26.

Контакты: Капинус В.Н., e-mail: kapinus70@mail.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR HEAD AND NECK BASAL CELL SKIN CANCER WITH ADDITIONAL INTERSTITIAL LASER IRRADIATION

Kapinus V.N., Kaplan M.A., Yaroslavtseva-Isayeva E.V., Spichenkova I.S.

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

The article is devoted to the development and evaluation of the efficiency of photodynamic therapy (PDT) with photosensitizer photolon with additional interstitial laser irradiation in patients with head and neck basal cell skin cancer (BCSC). Treatment was performed in 55 patients. On the first stage, all patients underwent photodynamic therapy with interstitial irradiation using flexible optical fibers with cylindrical diffuser, on the second stage PDT with distant delivery of laser at a dose of 50-300 J/cm² was carried out.

During the follow-up period of 6 months to 4 years in 13 (23.6%) of the 55 patients a recurrence of the disease was diagnosed. A higher rate of recurrence was in the group of patients who underwent PDT for recurrent neoplasms compared with patients with primary disease (37.5% and 4.3%, respectively), in patients with endophytic growth of the tumor compared to patients with exophytic component (30.0% and 16.0%, respectively) and in patients with large tumors (up to 2.0 cm – 14.3%, from 2.0 to 5.0 cm – 16.7% and more than 5.0 cm – 54.4%).

Key words: photodynamic therapy, photolon, interstitial laser irradiation, basal cell skin carcinoma.

For citations: Kapinus V.N., Kaplan M.A., Yaroslavtseva-Isayeva E.V., Spichenkova I.S. Photodynamic therapy for head and neck basal cell skin cancer with additional interstitial laser irradiation, *Biomedical Photonics*, 2017, T. 6, No. 4, pp. 20-26 (in Russian).

Contacts: Kapinus V.N., e-mail: kapinus70@mail.ru

Введение

Проблема лечения рака кожи остается весьма актуальной, что обусловлено уровнем заболеваемости, рецидивирующим характером течения, частой локализацией на открытых участках кожного покрова, недостаточной эффективностью существующих методов терапии, значимыми косметическими дефектами.

В последние десятилетия в многочисленных отечественных и зарубежных публикациях приводятся результаты успешного использования фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении злокачественных новообразований кожи различной локализации и гистологической структуры [1-5]. Исследованы различные способы введения сенсibilизирующих веществ: внутривенный, внутритканевой, аппликационный [6-8]. Дана оценка эффективности ФДТ с применением фотосенсибилизаторов (ФС) различных групп, а также определены оптимальные режимы воздействия [9-13].

Однако одним из главных ограничивающих факторов применения ФДТ при лечении онкологических заболеваний является недостаточная глубина проникновения светового излучения (0,8-0,9 см). Поэтому возможности дистанционной ФДТ крупных узловых форм опухолей кожи, а также опухолей, расположенных подкожно и в мягких тканях, значительно ограничены. Для реализации фотодинамического эффекта в данном случае целесообразно использование внутритканевого облучения, что может улучшить результаты лечения [14-17].

При проведении внутритканевой ФДТ используют оголенный конец светового волокна или световоды с цилиндрическим диффузором на конце, которые вводятся непосредственно в толщу опухолевой ткани.

Длина активной части диффузора может составлять от 0,5 до 5 см [18-20]. В толщу опухолевой ткани под контролем УЗИ, компьютерной или магниторезонансной томографии вводят иглу с мандреном, затем мандрен извлекают и по каналу иглы вводят световод. Количество используемых диффузоров зависит от объема облучаемой ткани.

Развивающийся в результате воздействия света на молекулы ФС фотодинамический эффект приводит к развитию некроза опухолевой ткани радиусом до 7-15 мм вокруг конца волокна [18, 21-23]. При этом использование диффузоров различной длины и/или одновременное применение нескольких диффузоров позволяет облучать образования гораздо большего объема, чем при использовании дистанционной ФДТ.

Таким образом, применение ФДТ с дополнительным внутритканевым воздействием лазерного света может улучшить результаты лечения и реабилитации больных раком кожи, особенно при наличии экзо-

фитного компонента новообразования и/или при выраженной опухолевой инфильтрации подлежащих тканей.

Целью исследования являлась разработка методики и оценка эффективности ФДТ с фотолоном с дополнительным внутритканевым воздействием лазерного света у больных базальноклеточным раком кожи (БКРК) головы и шеи.

Материал и методы

Лечение было проведено 55 больным БКРК в возрасте от 55 до 88 лет, имеющим так называемую «неудобную» локализацию рака кожи лицевой области (угол глаза, параорбитальная область, крыло носа, носогубные складки, ушная раковина), что представляет трудности не только для хирургического и/или лучевого лечения, но и для проведения ФДТ (формирование полей облучения, равномерное распределение лазерного излучения) (табл. 1).

Все новообразования были морфологически верифицированы, распространенность процесса была следующей: до 2,0 см у 14 (25,5%) больных, от 2,1 до 5,0 см – у 30 (54,5%) пациентов, более 5,0 см – у 11 (20,0%) человек.

Экзофитный тип роста отмечен у 25 (45,6%) пациентов, а инфильтрация подлежащих тканей – у 30 (54,6%). У 23 (41,8%) пациентов был впервые диагностирован рак кожи, у 32 (58,2%) – имели место рецидивы заболевания.

Для проведения ФДТ использовали инъекционную форму фотолона (комплекс тринатриевой соли хлорина e_6 и низкомолекулярного медицинского поливинилпирролидона, РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь, регистрационное удостоверение П №15948/01 от 30.11.2012). Препарат применяли в дозе 1,1-1,6 мг/кг массы тела больного. Рассчитанную дозу фотолона растворяли в 100-200 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно в течение 30-50 мин. Лазерное облучение опухолевых очагов проводили через 3 ч после введения фотосенсибилизатора на лазерном аппарате «Латус-2», длина волны лазерного излучения 662 нм (ЗАО «Полупроводниковые приборы», Россия).

Все пациенты дали информированное согласие на проведение ФДТ с внутривенным введением фотолона в условиях стационара.

На 1-ом этапе всем больным было проведено внутритканевое облучение с использованием световодов с гибким цилиндрическим диффузором длиной 1,0 и 2,0 см (ООО «Полиороник», Россия) с диаметром световода 600 мкм и с диаметром диффузора 900 мкм. Количество позиций диффузоров – 1-4, выходная мощность – 200-400 мВт, время воздействия – 15-25 мин (рис. 1, 2).

Таблица 1
Распределение пациентов в зависимости от локализации опухоли
Table 1
Distribution of patients according to tumor localization

Локализация опухолевых очагов Tumor site	Количество пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
Параорбитальная область Paraorbital region	20 (36,4%)
Нос и носогубные складки Nose and nasolabial folds	3 (5,5%)
Лобная и височная области Forehead, temporal region	5 (9,1%)
Щечная область Cheek	6 (10,9%)
Ушная раковина, наружный слуховой канал Auricle, external auditory canal	5 (9,1%)
Волосистая часть головы Scalp	7 (12,7%)
Верхняя губа Upper lip	4 (7,3%)
Шея Neck	5 (9,1%)
Всего Total	55 (100%)

На 2-ом этапе, который начинался непосредственно после завершения внутритканевого облучения, проводили облучение с дистанционным подведением лазерного света в дозах 50-300 Дж/см² при плотности мощности 300-400 мВт/см², с формированием одного или нескольких полей облучения в зависимости от размеров новообразования.

Результаты и их обсуждение

Непосредственные результаты лечения больных раком кожи оценивали через 2 мес после окончания лечения по критериям ВОЗ:

1. полная регрессия (ПР) – полное исчезновение всех проявлений болезни, установленное клинически и подтвержденное результатами морфологических исследований;
2. частичная регрессия (ЧР) – уменьшение размеров опухоли (или опухолевых образований) на 50% и более, а также в случае, когда при внешнем полном отсутствии опухоли при морфологическом исследовании выявились опухолевые клетки;
3. отсутствие эффекта (БЭ) – уменьшение опухоли меньше, чем на 50%, или отсутствие изменения размеров опухоли.

Из 23 больных с впервые установленным диагнозом базальноклеточного рака кожи полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 20 (87,0%) пациентов, частичная регрессия – у 3 (13,0%). При лечении рецидивных новообразований полная регрессия была получена у 21 (65,6%) из 32 пациентов, частичная – у 11 (34,4%). При этом процент полных регрессий у больных с экзофитным типом роста был выше, чем у пациентов с эндофитным компонентом новообразования (84,0% и 67,7% соответственно). При анализе непосредственных результатов лечения новообразований небольших размеров (до 2,0 см) частичная регрессия была получена в 14,3% наблюдений, а при лечении более обширных образований процент частичной регрессии составил 30,0% (при лечении новообразований от 2,0 до 5,0 см) и 27,3% (при лечении новообразований более 5,0 см).

На сроках наблюдения от 6 мес до 4 лет у 13 (23,6%) из 55 пациентов были диагностированы рецидивы заболевания.

Более высокий процент рецидивов был в группе больных, которым проводили ФДТ по поводу рецидива заболевания, чем у больных с первичными новообразованиями (37,5% и 4,3% соответственно); у больных с эндофитным типом роста опухоли по сравне-

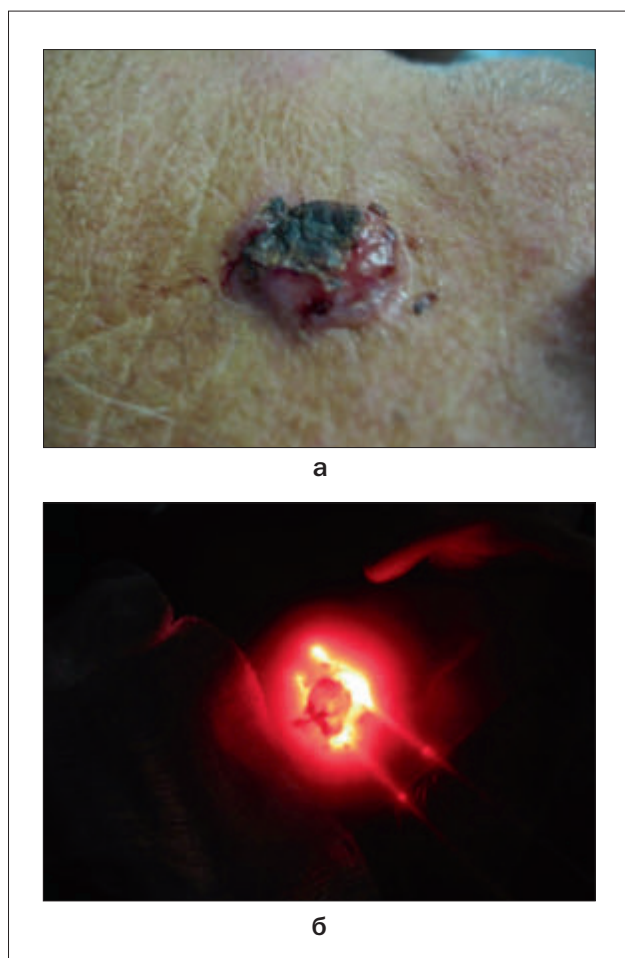


Рис. 1. Базальноклеточный рак кожи шеи:
 а – опухоль до ФДТ;
 б – сеанс внутритканевого облучения опухоли
Fig.1. Basal cell carcinoma of neck:
 а – tumor before PDT;
 б – interstitial tumor irradiation

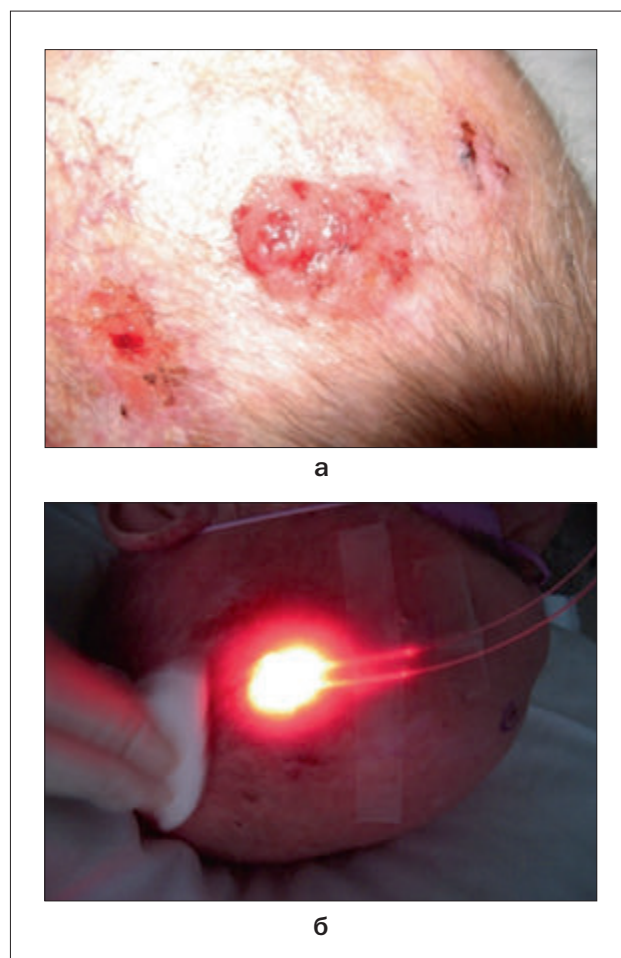


Рис. 2. Базальноклеточный рак кожи волосистой части головы:
 а – опухоль до ФДТ;
 б – сеанс внутритканевого облучения опухоли
Fig. 2. Basal cell carcinoma of scalp:
 а – tumor before PDT;
 б – interstitial tumor irradiation

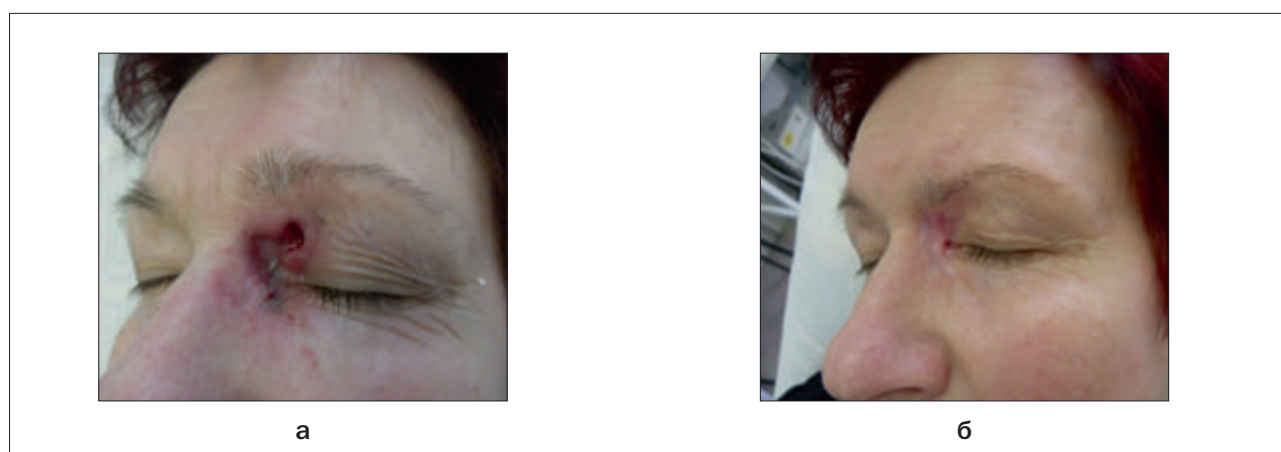


Fig. 3. Базальноклеточный рак кожи угла глаза, T2N0M0:
 а – опухоль до ФДТ;
 б – полная регрессия опухоли через 24 мес после ФДТ
Рис. 3. Basal cell skin carcinoma of the corner of the eye, T2N0M0:
 а – tumor before PDT;
 б – complete regression of the tumor 24 months after PDT

Таблица 2

Распределение пациентов с рецидивами после ФДТ в зависимости от характеристик опухоли

Table 2

Distribution of patients with relapses after PDT according to the characteristics of the tumor

Характеристика опухоли до ФДТ Characteristics of tumor before PDT	Всего больных Total number of patients	Количество больных с рецидивом после ФДТ, абс. (%) Number of patients with recurrence after PDT, abs. (%)
Первичный рак Primary cancer	23	1 (4,3%)
Рецидивный рак Recurrent cancer	32	12 (37,5%)
до 2,0 см up to 2.0 cm	14	2 (14,3%)
Размер опухоли: Size of the tumor		
от 2,1 см до 5,0 см from 2.1 cm to 5.0 cm	30	5 (16,7%)
более 5,0 см more than 5.0 cm	11	6 (54,4%)
Экзофитный тип роста опухоли Exophytic type of tumor growth	25	4 (16,0%)
Эндофитный тип роста опухоли Endophytic type of tumor growth	30	9 (30,0%)
Всего Total	55	13 (23,6%)

нию с больными с экзофитным компонентом образования (30,0% и 16,0%, соответственно) и у пациентов с распространенными формами (до 2,0 см – 14,3%, от 2,0 до 5,0 см – 16,7% и более 5,0 см – 54,4%) (табл. 2).

После дополнительного применения внутритканевого лазерного облучения новообразований параранальной области у пациентов не пострадала функция зрения (не изменились цветоощущение и острота зрения), сохранились веки, ресницы, размеры глазной щели и функции этих органов, после ФДТ рака носа, ушных раковин в некоторых случаях развивалась минимальная деформация хрящевых структур.

Клинические примеры, демонстрирующие результаты лечения БКРК методом ФДТ с фотолоном с внутритканевым и дистанционным лазерным облучением, представлены на рис. 3, 4.

Во время введения диффузоров и в процессе ФДТ у части пациентов был отмечен болевой синдром от незначительного до умеренного, который купировали наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Особо следует отметить следующие моменты, связанные с проведением ФДТ. Технически процедура ФДТ выполнима достаточно просто, не требует

анестезиологического пособия, может применяться у пожилых пациентов и у соматически ослабленных больных. Лечение непродолжительное: сеанс ФДТ длится максимально до 2 ч, в стационаре больные находятся в течение 5-7 сут, соблюдая непродолжительный (в течение 2-3 сут) световой режим. Случаев проявления кожной фототоксичности зарегистрировано не было. Не было отмечено значимых изменений в гемограммах и в биохимическом составе крови пациентов, а регистрируемые колебания некоторых показателей были в пределах физиологических норм, что не отражалось на общем состоянии пациентов и не требовало медикаментозной терапии. Этот факт характеризует ФДТ как нетоксичный метод, который можно применять неоднократно и с незначительными интервалами между курсами.

Заключение

Методика последовательного применения внутритканевой и дистанционной ФДТ расширяет возможности проведения консервативного органосохраняющего лечения БКРК, локализованного на коже областей со сложным анатомическим рельефом и наличием жизненно важных органов без развития побочных эффектов и осложнений с максимальным

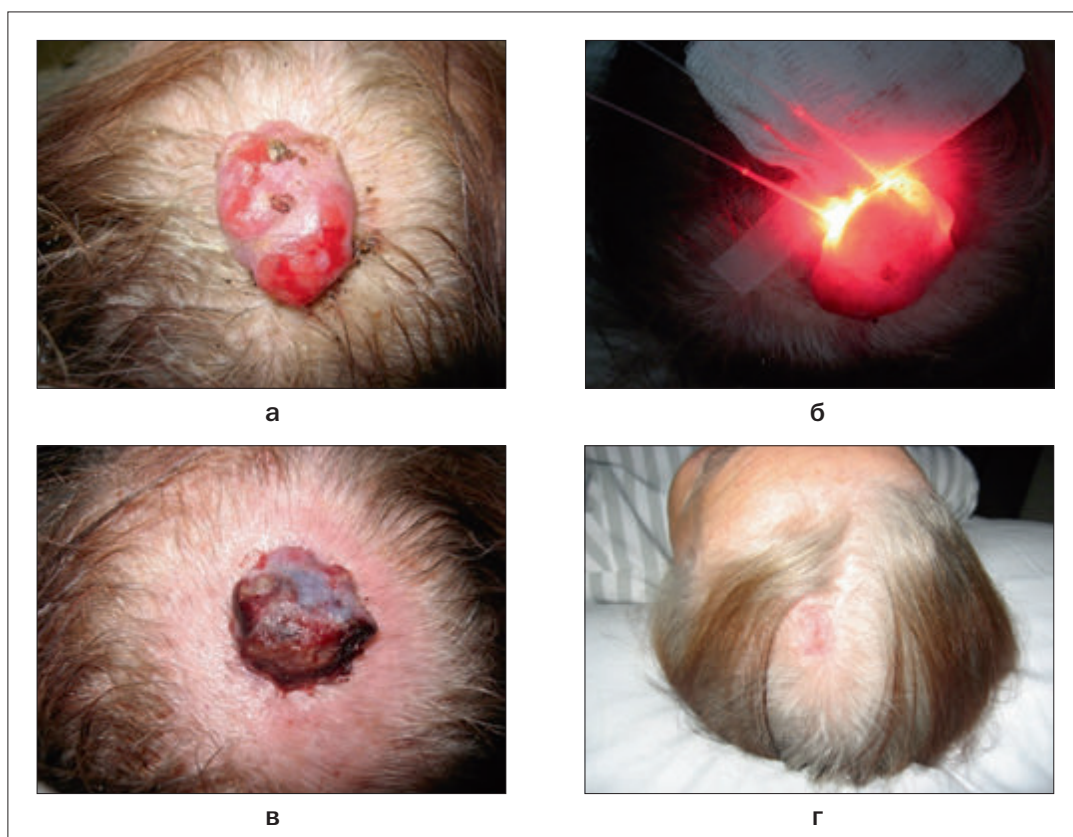


Рис. 4. Базальноклеточный рак кожи волосистой части головы, T2N0M0:

- а – опухоль до ФДТ;
 б – сеанс внутритканевого облучения опухоли;
 в – состояние через 7 сут после ФДТ;
 г – полная регрессия опухоли через 5 мес после ФДТ

Fig. 4. Basal cell carcinoma of scalp, T2N0M0:

- а – tumor before PDT;
 б – interstitial tumor irradiation;
 в – condition 7 days after PDT;
 г – complete regression 5 months after PDT

сохранением жизнеспособности окружающих здоровых тканей.

ФДТ с дополнительным внутритканевым воздействием лазерного света показана больным раком кожи при наличии экзофитного компонента новообразования более 0,5 см и/или при выраженной опухолевой инфильтрации подлежащих тканей (более 0,5 см).

Результаты лечения зависят от стадии заболевания, клинко-морфологических особенностей процесса и от предшествующего вида лечения, т.е., повторный рецидив заболевания чаще возможен у пациентов с распространенными стадиями заболевания и при эндофитном типе роста новообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Фотодинамическая терапия. – М.: МИА, 2009. – 195 с.
2. Странадко Е.Ф., Рябов М.В. Двадцатилетний опыт фотодинамической терапии рака кожи // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 19–25.
3. Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С. и др. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон плоскоклеточного рака кожи // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 31–35.
4. Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С. и др. Возможности фотодинамической терапии при лечении рецидивов базальноклеточного рака кожи // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2013. – № 4. – С. 40–44.

REFERENCES

1. Tsyb A.F., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V. *Fotodinamicheskaya terapiya* [Photodynamic therapy]. Moscow, MIA Publ., 2009. 195 p. (in Russian)
2. Stranadko E.F., Ryabov M.V. Twenty-year experience of photodynamic therapy in skin cancer, *Lazernaya meditsina*, 2012, Vol. 16, No. 2, pp. 19–25. (in Russian)
3. Kapinus V.N., Kaplan M.A., Spichenkova I.S., Shubina A.M., Yaroslavtseva-Isaeva E.V. Photodynamic therapy of cutaneous squamous cell carcinoma with photosensitizer photolon, *Lazernaya meditsina*, 2012, Vol. 16, No. 2, pp. 31–35. (in Russian)
4. Kapinus V.N., Kaplan M.A., Spichenkova I.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Shubina A.M., Goranskaya E.V. Possibilities of photodynamic

5. Savoia P, Deboli T., Previgliano A., Broganelli P. Usefulness of Photodynamic Therapy as a Possible Therapeutic Alternative in the Treatment of Basal Cell Carcinoma // *Int. J. Mol. Sci.* – 2015. – Vol. 16(10). – P. 23300-23317.
6. Волгин В.Н. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи при интерстициальном введении фотодитазина: методические рекомендации. – Москва: ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2008. – 67 с.
7. Calzavara-Pinton P., Arisi M., Sereni E., Ortel B. A critical reappraisal of off-label indications for topical photodynamic therapy with aminolevulinic acid and methylaminolevulinate // *Rev. Recent. Clin. Trials.* – 2010. – Vol. 5, No. 2. – P. 112-116.
8. Sidoroff A., Thaler P. Taking treatment decisions in non-melanoma skin cancer - the place for topical photodynamic therapy (PDT) // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2010. – Vol. 7, No. 1. – P. 24-32.
9. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Ламоткин И.А., Рябов М.В. Оптимизация режимов фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи с фотосенсом // *Лазерная медицина.* – 2007. – Т. 11, № 1. С. 50-54.
10. Странадко Е.Ф., Волгин В.Н., Рябов М.В. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с применением фотосенса // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2008. – № 6. – С. 28-33.
11. Странадко Е.Ф., Волгин В.Н., Ламоткин И.А. и др. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с фотосенсибилизатором фотодитазином // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 7-11.
12. Betz C.S., Rauschnig W., Stranadko E.P., et al. Long-term outcomes following Foscan®-PDT of basal cell carcinomas // *Lasers Surg Med.* – 2012. – Vol. 44(7). – P. 533-540.
13. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика с аласенсом у больных раком кожи // *Лазерная медицина.* – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 32-34.
14. Lou P.J., Jager H.R., Jones L., et al. Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer // *Br. J. Cancer.* – 2004. – Vol. 91, No. 3. – P. 441-446.
15. Jager H.R., Taylor M.N., Theodossy T., Hopper C. MR imaging-guided interstitial photodynamic laser therapy for advanced head and neck tumors // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2005. – Vol. 26, No. 5. – P. 1193-1200.
16. Biel M. Advances in photodynamic therapy for the treatment of head and neck cancers // *Lasers Surg. Med.* – 2006. – Vol. 38, No. 5. – P. 349-355.
17. Jerjes W., Upile T., Hamdoon Z., et al. Ultrasound-guided photodynamic therapy for deep seated pathologies: prospective study // *Lasers Surg. Med.* – 2009. – Vol. 41, No. 9. – P. 612-621.
18. Huang Z., Xu H., Meyers A.D., et al. Photodynamic therapy for treatment of solid tumors - potential and technical challenges // *Technol. Cancer Res. Treat.* – 2008. – Vol. 7, No. 4. – P. 309-320.
19. Burch S., London C., Seguin B., et al. Treatment of canine osseous tumors with photodynamic therapy: a pilot study // *Clin Orthop Relat Res.* – 2009. – Vol. 467, No. 4. – P. 1028-1034.
20. Rendon A., Beck J.C., Lilge L. Treatment planning using tailored and standard cylindrical light diffusers for photodynamic therapy of the prostate // *Phys Med Biol.* – 2008. – Vol. 53, No. 4. – P. 1131-1149.
21. Tanaka H., Hashimoto K., Yamada I., et al. Interstitial photodynamic therapy with rotating and reciprocating optical fibers // *Cancer.* – 2001. – Vol. 91, No. 9. – P. 1791-1796.
22. Vogl T.J., Eichler K., Mack M.G., et al. Interstitial photodynamic laser therapy in interventional oncology // *Eur Radiol.* – 2004. – Vol. 14, No. 6. – P. 1063-1073.
23. Lou P.J., Jager H.R., Jones L., et al. Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer // *Br. J. Cancer.* – 2004. – Vol. 91, No. 3. – P. 441-446.
- therapy in the treatment of recurrent basal cell carcinoma, *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*, 2013, No. 4, pp. 40-44. (in Russian)
5. Savoia P, Deboli T., Previgliano A., Broganelli P. Usefulness of Photodynamic Therapy as a Possible Therapeutic Alternative in the Treatment of Basal Cell Carcinoma, *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, Vol. 16(10), pp. 23300-23317.
6. Volgin V.N. *Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochnogo raka kozhi pri interstitsial'nom vvedenii fotoditazina: metodicheskie rekomendatsii* [Photodynamic therapy of basal cell skin cancer with interstitial introduction of photoditazine: guidelines]. Moscow, GVKG im. N. N. Burdenko Publ., 2008. 67 p. (in Russian)
7. Calzavara-Pinton P., Arisi M., Sereni E., Ortel B. A critical reappraisal of off-label indications for topical photodynamic therapy with aminolevulinic acid and methylaminolevulinate, *Rev. Recent. Clin. Trials*, 2010, Vol. 5, No. 2, pp. 112-116.
8. Sidoroff A., Thaler P. Taking treatment decisions in non-melanoma skin cancer - the place for topical photodynamic therapy (PDT), *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2010, Vol. 7, No. 1, pp. 24-32.
9. Volgin V.N., Stranadko E.F., Lamotkin I.A., Ryabov M.V. Optimization of photodynamic therapy regimes applied for treating basal-cell skin cancer with Photosens, *Lazernaya meditsina*, 2007, Vol. 11, No. 1, pp. 50-54. (in Russian)
10. Stranadko E.F., Volgin V.N., Ryabov M.V. Photodynamic therapy for basal cell skin cancer with Photohem, *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2008, No. 6, pp. 28-33. (in Russian)
11. Stranadko E.F., Volgin V.N., Lamotkin I.A., Ryabov M.V., Sadovskaya M.V. Photodynamic therapy for basal cell skin cancer with photosensitizer Photoditazin, *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2008, Vol. 7, No. 4, pp. 7-11. (in Russian)
12. Betz C.S., Rauschnig W., Stranadko E.P., Riabov M.V., Volgin V.N., Albrecht V., Nifantiev N.E., Hopper C. Long-term outcomes following Foscan®-PDT of basal cell carcinomas, *Lasers Surg Med*, 2012, Vol. 44(7), pp. 533-540.
13. Filonenko E.V. Fluorescent diagnostics with alasense in patients with skin cancer, *Lazernaya meditsina*, 2016, Vol. 16, No. 3, pp. 32-34. (in Russian)
14. Lou P.J., Jager H.R., Jones L., Theodossy T., Bown S.G., Hopper C. Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer, *Br. J. Cancer*, 2004, Vol. 91, No. 3, pp. 441-446.
15. Jager H.R., Taylor M.N., Theodossy T., Hopper C. MR imaging-guided interstitial photodynamic laser therapy for advanced head and neck tumors, *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, Vol. 26, No. 5, pp. 1193-1200.
16. Biel M. Advances in photodynamic therapy for the treatment of head and neck cancers, *Lasers Surg. Med.*, 2006, Vol. 38, No. 5, pp. 349-355.
17. Jerjes W., Upile T., Hamdoon Z., Nhembe F., Bhandari R., Mackay S., Shah P., Mosse C. A., Brookes J. A., Morley S., Hopper C. Ultrasound-guided photodynamic therapy for deep seated pathologies: prospective study, *Lasers Surg. Med.*, 2009, Vol. 41, No. 9, pp. 612-621.
18. Huang Z., Xu H., Meyers A.D., Musani A.I., Wang L., Tagg R., Barqawi A.B., Chen Y.K. Photodynamic therapy for treatment of solid tumors - potential and technical challenges, *Technol. Cancer Res. Treat.*, 2008, Vol. 7, No. 4, pp. 309-320.
19. Burch S., London C., Seguin B., Rodriguez C., Wilson B.C., Bisland S.K. Treatment of canine osseous tumors with photodynamic therapy: a pilot study, *Clin Orthop Relat Res*, 2009, Vol. 467, No. 4, pp. 1028-1034.
20. Rendon A., Beck J.C., Lilge L. Treatment planning using tailored and standard cylindrical light diffusers for photodynamic therapy of the prostate, *Phys Med Biol*, 2008, Vol. 53, No. 4, pp. 1131-1149.
21. Tanaka H., Hashimoto K., Yamada I., Masumoto K., Ohsawa T., Murai M., Hirano T. Interstitial photodynamic therapy with rotating and reciprocating optical fibers, *Cancer*, 2001, Vol. 91, No. 9, pp. 1791-1796.
22. Vogl T.J., Eichler K., Mack M.G., Zangos S., Herzog C., Thalhammer A., Engelmann K. Interstitial photodynamic laser therapy in interventional oncology, *Eur Radiol*, 2004, Vol. 14, No. 6, pp. 1063-1073.
23. Lou P.J., Jager H.R., Jones L., Theodossy T., Bown S.G., Hopper C. Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer, *Br. J. Cancer*, 2004, Vol. 91, No. 3, pp. 441-446.