

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
Московский НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМЕНИ П. А. ГЕРЦЕНА  
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
И РАННЕГО РАКА ВУЛЬВЫ**

Пособие для врачей

Москва 2008

УДК 618, 616-006, 6-085, 831  
ББК 55,6  
Ф 74

А.М. Сдвижков, В.Л. Филинов, В.В. Соколов и др.  
Фотодинамическая терапия в лечении предраковых заболеваний и раннего рака вульвы.

М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий» -2008-13 с  
ISBN 5-85502-073-8

В пособии представлен метод фотодинамической терапии в лечении предраковых заболеваний и раннего рака вульвы. Рассмотрены показания к использованию данного метода, фотосенсибилизаторы, аппаратура. Изложена технология проведения фотодинамической терапии у больных с предраковыми заболеваниями и при раке вульвы 0 - I стадии. Дана оценка эффективности метода как органосохраняющего лечения больных с новообразованиями вульвы.

Пособие рассчитано на врачей-онкологов, акушеров-гинекологов, радиологов, хирургов.

*Учреждение - разработчик:* Государственное учреждение города Москвы Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы.

*Соисполнители:* ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий».

Кафедра акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

*Авторы:* проф. А.М. Сдвижков, проф. В.И. Борисов, проф. В.В. Соколов, проф. Е.Г. Новикова, проф. А.Д. Макацария, д.м.н. А.Г. Солопова, к.м.н. В.Л. Филинов, к.м.н. А.Н. Лисицкий, к.м.н. А.М. Чабров, к.м.н. А.Г. Маландин, к.м.н. А.Е. Иванов, Н.В. Астахова.

Издается по решению ученого совета МНИОИ им. П.А. Герцена.

*Ответственный за издание;* профессор В.В. Старинский

ISBN 5-85502-073-8

© Коллектив авторов, 2008 г.  
© ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена  
Росмедтехнологий», Москва, 2008 г.

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

## ВВЕДЕНИЕ

Рак вульвы в структуре онкогинекологической заболеваемости занимает четвертое место [2, 3]. Его частота среди злокачественных опухолей женских половых органов составляет 5-8%. Профилактика и лечение рака вульвы - актуальная проблема современной клинической онкогинекологии. Раку вульвы чаще всего предшествуют разнообразные фоновые и предопухолевые заболевания [2,3,5]. В 20-30% случаев рак вульвы развивается на фоне дисплазии. Длительное консервативное лечение больных с предопухолевой патологией без гистологической верификации процесса приводит к запоздалой диагностике рака, отличающегося мультицентрическим характером роста [6, 7]. Несмотря на то что рак вульвы является визуально доступной формой злокачественной опухоли, более 50% пациенток поступает в специализированные лечебные учреждения с распространенными формами заболевания (II-III стадия) [6].

Планирование и осуществление лечения больных раком вульвы связано с немалыми трудностями. Опухоль нередко локализуется в непосредственной близости с важными анатомическими структурами (уретра, влагалище, прямая кишка) или переходит на них, что осложняет хирургическое вмешательство. Отказ от резекции этих анатомических образований значительно ухудшает прогноз для пациентки [4, 7]. Наиболее эффективна комбинированная терапия. Пятилетняя выживаемость при использовании комбинированного лечения составляет 63 - 84%. Но у ряда больных комбинированная терапия не может быть проведена в связи с тяжелой сопутствующей патологией, исключая любой вид хирургического вмешательства [3, 6].

В настоящее время около 40 % больных получает только лучевую терапию. Хирургическое лечение не проводится в связи распространенностью опухолевого процесса. После лучевой терапии 5-летняя выживаемость больных составляет 47-50%. До 80% больных имеют постлучевые осложнения [6].

Возможности современной онкологии расширились с внедрением в клиническую практику фотодинамической терапии (ФДТ), принципиально нового метода в лечении больных со злокачественными новообразованиями, основанного на повреждении опухолевых клеток в результате фотохимической реакции [1, 9, 11]. К достоинствам ФДТ следует отнести возможность применения у больных с выраженной сопутствующей патологией в случаях, когда противопоказаны традиционные методы противоопухолевого лечения: хирургический, лучевой,

химиотерапевтический. ФДТ может применяться самостоятельно и в сочетании с традиционным методом лечения.

В работах по клиническим испытаниям метода ФДТ отмечена высокая эффективность проводимой терапии в лечении больных с опухолями различной морфологической структуры [10]. С учетом эффективности и хорошей переносимости ФДТ несомненный интерес представляет возможность применения метода в онкогинекологической практике при лечении новообразований женских наружных половых органов [8, 9, 12, 13].

### **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕТОДА**

#### **Показания:**

- 1) предопухолевые заболевания вульвы (дисплазия): ФДТ может применяться как самостоятельный метод лечения с целью деструкции очагов дисплазии и профилактики возникновения злокачественной опухоли;
- 2) рак вульвы 0 стадии (Tis N0 MO): ФДТ может применяться самостоятельно как органосохраняющий метод радикального лечения;
- 3) рак вульвы 1 стадии (T1 N0 MO): ФДТ может применяться самостоятельно как органосохраняющий метод радикального лечения, так и в комбинации с предшествующей CO<sub>2</sub>-лазерной деструкцией экзофитного компонента опухоли;
- 4) локальные рецидивы рака вульвы после хирургического, комбинированного лечения и лучевой терапии: ФДТ может применяться самостоятельно как метод выбора.

#### **Противопоказания:**

- 1) индивидуальная непереносимость фотосенса;
- 2) тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

### **МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА**

1. Фотосенс (гидроксиалюминия трисульфоталоцианин): фотосенсибилизирующее средство, раствор для внутривенного введения 2 мг/мл (флаконы) 50 мл; ГНЦ ФГУП «НИОПИК», регистрационный номер 00199/02-2001, 25.07.01.
2. Установка лазерная для фотодинамической терапии ЛД-2000 - «Биоспек», Центр естественно-научных исследований института общей физики РАН и ЗАО «Биоспек», Москва, регистрационный номер 29/05020400/0616-00 .

### **ОПИСАНИЕ МЕТОДА**

ФДТ - двухкомпонентный метод лечения. Основа метода -- это способность фотосенсибилизатора (ФС) избирательно накапливаться в опухоли. Вторым компонентом ФДТ является лазерное воздействие светом определенной длины волны, соответствующей пику возбуждения ФС. В результате облучения опухоли происходит фотохимическая реакция с генерацией активных форм кислорода. Следствием является цитотоксический эффект в опухоли с переходом в некроз. Селективность накопления ФС обеспечивает избирательность повреждения опухоли и минимальное поражение здоровых тканей при проведении лазерного облучения [10,11].

Кроме прямого цитотоксического воздействия на опухоль при проведении ФДТ важную роль в деструкции играет повреждение эндотелия сосудов в зоне лазерного воздействия с последующим тромбозом и нарушением кровоснабжения опухоли. Следствием фотохимической реакции является так же активизация противоопухолевого иммунитета (цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза опухоли, активацией макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов).

В течение 2-4 недель после проведения курса ФДТ происходит отторжение некротических тканей, резорбция опухоли и последующая эпителизация или рубцевание тканевого дефекта.

#### **Фотосенсибилизаторы**

В МИТХ им. М.В. Ломоносова в 1992 г. был создан первый отечественный ФС для клинического применения под коммерческим названием фотогем - ФС первого поколения из группы производных гематоирфрина (ПГП). Высокая эффективность ФДТ с использованием препаратов первого поколения характерна при воздействии на небольшие поверхностные опухоли [11].

В ГНЦ ФГУП «НИОПИК» завершены клинические испытания нового отечественного препарата фотосенс для флюоресцентной диагностики (ФД) и ФДТ. Фотосенс - синтетический ФС второго поколения, обладает интенсивной полосой поглощения в красной части спектра с максимумом при 676 нм, что позволяет получить реализацию фотодинамического эффекта на большей глубине, чем с применением ФС первого поколения.

После внутривенного введения фотосенс достаточно быстро распределяется в крови и тканях. Концентрация препарата в опухолевой

ткани выше, чем в окружающих здоровых тканях в среднем в 1,5 - 2 раза. Уровень фотосенса в опухоли и здоровых тканях достигает максимальных значений в течение первых суток после введения, затем медленно уменьшается, продолжая определяться вплоть до 5 - 6 месяцев после введения. Фотосенс не метаболизируется в организме и выводится в неизменном виде с желчью и мочой.

#### **Аппаратура для проведения ФДТ**

В настоящее время очевидными преимуществами в качестве источника лазерного излучения при проведении ФДТ обладают установки на основе лазерного диода. К их достоинствам следует отнести высокую надежность, портативность, экономичность, отсутствие потребности в водяном охлаждении, большой рабочий ресурс. ЛД-2000 (Фирма «Биоспек») - лазерная диодная установка отечественного производства. Регулируемое излучение лазерной установки может использоваться для ФДТ как поверхностных, так и интратканевых опухолей. Длина волны излучения лазерной установки 670 нм (оптимальна при проведении ФДТ с использованием препарата фотосенс). Максимальная мощность излучения лазерной установки составляет 2 Вт на выходе оптического разъема. Установка позволяет контролировать мощность излучения, задавать требуемое время облучения.

Для доставки лазерного излучения к опухоли при проведении ФДТ могут использоваться кварцевые моноволоконные световоды с микролинзой на выходе световода (производитель - «ИППВО», Москва).

#### **Обследование больного**

Необходимое обследование больных с предопухоловой патологией и раком вульвы при проведении ФДТ:

- общеклиническое обследование до начала лечения,
- уточняющая диагностика распространенности процесса с верификацией до начала лечения,
- общеклиническое обследование по окончании ФДТ,
- обследование с целью оценки эффективности ФДТ.

Уточняющая диагностика включает гинекологическое обследование; кольпоскопию (вульвоскопию); цитологическое исследование или исследование биоптата измененной ткани; УЗИ паховых, бедренных и подвздошных лимфатических узлов, органов брюшной полости и малого таза; КТ подвздошных лимфатических узлов, рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Оценка эффективности проведенной терапии включает вульвоскопию, цитологическое исследование для контроля за регрессией опухолевого процесса. По показаниям производится биопсия в зоне расположения опухоли, морфологическое исследование препаратов с целью определения степени регрессии опухоли, лечебного патоморфоза.

Эффективность ФДТ оценивается по данным цитологического и (или) гистологического исследования по принятой классификации:

- ПР - полная регрессия опухоли, подтвержденная морфологически,
- ЧР - частичная регрессия - уменьшение размера опухоли на 50% и более,
- Ст - стабилизация - уменьшение размера опухоли менее чем на 50%,
- Прог. - прогрессирование - отсутствие реакции опухоли на фотодинамическую терапию, увеличение размера опухоли.

#### **Проведение ФДТ**

Препарат фотосенс вводится однократно внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида в разведении 1/4 в течение 30 мин. за 24 часа до проведения лазерного облучения.

ФДТ проводится под общим обезболиванием (наркоз, спинальная анестезия) ввиду наличия выраженного болевого синдрома в зоне лазерного облучения.

Лазерное облучение проводится дистанционно, перпендикулярно облучаемой поверхности. Световое воздействие осуществляется на зону выявленной опухоли отдельным полем и дополнительно на всю поверхность органа в течение одного сеанса ФДТ. При этом подводимая световая энергия с перекрывающихся полей на один очаг суммируется (рисунок).

Граница поля облучения должна превышать границу видимой опухоли на 0,5 - 1,0 см. С целью защиты слизистой оболочки влагалища, прямой кишки и уретры от прямого, рассеянного и отраженного лазерного излучения данные области изолируются.

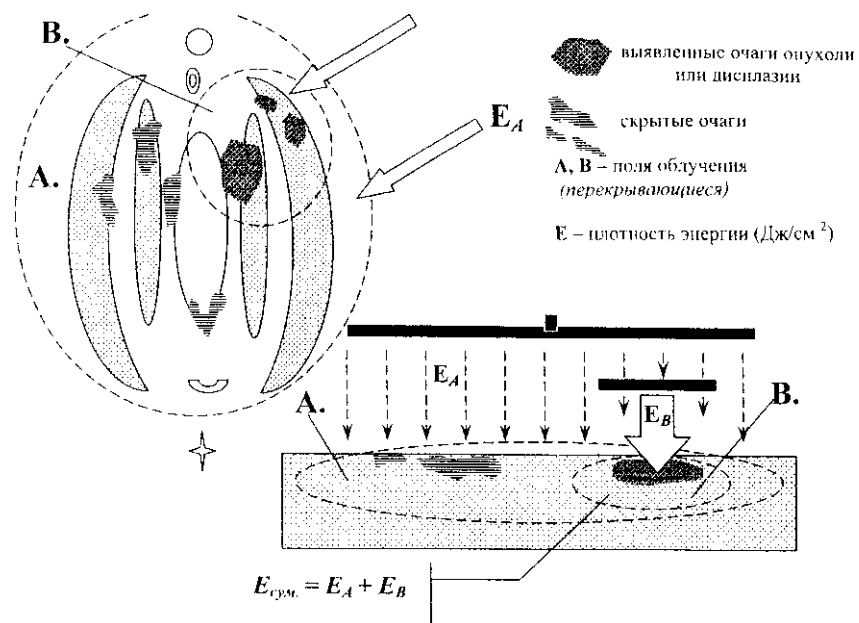


Рис. Схема проведения ФДТ.

Длительность светового воздействия при проведении ФДТ рассчитывается исходя из определенной суммарной дозы световой энергии ( $\text{Дж}/\text{см}^2$ ), эффективной при патологическом процессе данной локализации и гистологической структуры. Длительность облучения определяется по формулам:

$$1) T = W / P^s \quad 2) P = P^b / S$$

$T$  - длительность облучения [сек]

$W^s$  - доза световой энергии [ $\text{Дж}/\text{см}^2$ ]

$P^s$  - плотность мощности излучения [ $\text{Вт}/\text{см}^2$ ]

$P^b$  - мощность лазерного излучения на выходе световода [ $\text{Вт}$ ]

$S$  - площадь светового пятна [ $\text{см}^2$ ]

В случае инвазивного роста (Т1NхМО) дополнительно проводится контактное лазерное облучение в зонах расположения опухоли посредством микролинзы диаметром 1 см на рабочей части (как разновидность неинвазивной интерстициальной ФДТ - патент рег. № 2275945 от 10.05.06).

### Предопухолевые заболевания вульвы (дисплазия)

ФДТ проводится с целью деструкции очагов дисплазии, профилактики возникновения злокачественной опухоли.

Препарат фотосенс в дозе 0,3 мг/кг вводится однократно внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида в разведении 1/4 в течение 30 мин. Облучение начинают через 24 ч. после введения ФС.

Лазерное облучение проводится дистанционно, посредством моноволоконных кварцевых световодов с микролинзой на рабочей части, на зоны патологического процесса и остальную поверхность органа.

Суммарная доза световой энергии на зоны с верифицированным предопухолевым процессом составляет 100 - 200  $\text{Дж}/\text{см}^2$ , плотность мощности 70-100  $\text{мВт}/\text{см}^2$ . Световая доза на остальную поверхность органа составляет 70-100  $\text{Дж}/\text{см}^2$ , плотность мощности 50 - 70  $\text{мВт}/\text{см}^2$ .

О положительной реакции на фотодинамическое воздействие свидетельствует гиперемия в зоне облучения, отек тканей.

Через 1 сутки после сеанса лазерного облучения наблюдаются поверхностные некротические изменения патологических тканей с последующим постепенным отторжением некроза в течение 3 - 5 суток и дальнейшей эпителизацией.

### Преинвазивный рак вульвы (рак in situ)

Препарат фотосенс в дозе 0,4 мг/кг вводится однократно внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида в разведении 1/4 в течение 30 мин. за 24 ч. до начала облучения. Применяется методика дистанционного облучения.

Лазерное облучение проводится дистанционно посредством микролинзы. С учетом мультицентрического характера процесса облучение осуществляется отдельными полями на выявленные очаги опухоли и дополнительно на всю поверхность органа в течение одного сеанса ФДТ. Суммарная доза световой энергии на зоны с верифицированным злокачественным процессом составляет 200 - 300  $\text{Дж}/\text{см}^2$ , плотность мощности 100 - 200  $\text{мВт}/\text{см}^2$ . Световая доза на остальную поверхность органа составляет 100  $\text{Дж}/\text{см}^2$ , плотность мощности 50 - 70  $\text{мВт}/\text{см}^2$ .

После сеанса ФДТ появляются отек и гиперемия тканей. В течение 2 - 3 суток на фоне отека тканей и умеренной лимфорее в зоне лазерного облучения отмечается некроз опухоли. В последующие 2 - 3 недели после отторжения некроза раны эпителизируются.

### **Рак вульвы I стадии (T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>)**

Препарат фотосенс в дозе 0,4 мг/кг вводится однократно внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида в разведении 1/4 в течение 30 мин. за 24 ч. до начала облучения. Применяется методика дистанционного облучения в комбинации с контактной ФДТ. В случае наличия экзофитной опухоли на первом этапе проводится СО<sub>2</sub>-лазерное иссечение экзофитного компонента с гистологическим исследованием. ФДТ проводится через 2-3 недели после хирургического лечения.

С учетом мультицентрического характера процесса лазерное облучение проводится отдельными полями на выявленные очаги опухоли и дополнительно на всю поверхность органа в течение одного сеанса ФДТ. Суммарная доза световой энергии на зоны с верифицированным злокачественным процессом составляет 200 - 300 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности 100 - 200 мВт/см<sup>2</sup>. Световая доза на остальную поверхность органа составляет 100 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности 50 - 70 мВт/см<sup>2</sup>. В зонах инвазии опухоли облучение дополняется контактной ФДТ. Доза светового излучения с каждой позиции световода при неинвазивной - контактной ФДТ - 100 Дж/см<sup>2</sup>, мощность па выходе световода 200 мВт/см<sup>2</sup>. Суммарная доза световой энергии составляет 200 - 400 Дж/см<sup>2</sup> в зоне инвазии опухоли.

После сеанса ФДТ появляются отек и гиперемия тканей. В течение 2-3 суток на фоне отека тканей и умеренной лимфореи в зоне лазерного облучения отмечается некроз опухоли. В течение последующих 3-4 недель после отторжения некроза раны эпителизируются.

### **Локальные рецидивы РВ после хирургического, комбинированного лечения и лучевой терапии**

ФДТ больным проводится с целью деструкции выявленной рецидивной опухоли и не визуализированных очагов опухолевого процесса с учетом возможности мультицентрического роста. При наличии экзофитной опухоли на первом этапе проводится СО<sub>2</sub>-лазерная деструкция экзофитного компонента с последующим проведением ФДТ через 2-3 недели после хирургического лечения.

I [реариат фотосенс в дозе 0,5 мг/кг вводится однократно внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида в разведении 1/4 в течение 30 мин за 24 ч до начала облучения. Применяется методика дистанционного и контактного облучения. ФДТ в данной клинической группе проводится с целью деструкции рецидивной опухоли.

Воздействие световым излучением в зоне местного рецидива проводится дистанционно и в виде контактной ФДТ в течение одного сеанса. Суммарная доза световой энергии при дистанционном облучении на зоны с выявленным злокачественным процессом составляет 300 - 400 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности 150 - 200 мВт/см<sup>2</sup>. Параметры внутритканевой (контактной) ФДТ при местном рецидиве РВ соответствуют таковым для первичного РВ.

Эпителизация и рубцевание тканевого дефекта наступает на 5-8-й неделе после ФДТ.

С 7-го дня после ФДТ больным проводится антиоксидантная терапия (витамины С - 600 мг, А - 33 000 МЕ, Е - 300 мг в сутки) в течение 1 мес. С 5-7-х суток на область вульвы осуществляются аппликации салфеток с мазевыми препаратами, способствующими эпителизации (метилурацил, левомиколь, левосин). Через 1-2 мес. оценивается эффект проведенного лечения.

### **ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА**

Накопление ФС в коже обуславливают повышенную чувствительность к световому воздействию - фототоксичность. После внутривенного введения фотосенса необходимо соблюдение светового режима в течение определенного времени в соответствии с дозой введенного ФС и сроками выведения препарата из организма больного, но не менее 2-3 мес. При нарушении больными рекомендуемого светового режима наблюдаются солнечные ожоги I степени в виде гиперемии и умеренного отека открытых участков кожи. В последующем выявляется временная пигментация в зонах солнечного воздействия.

Для профилактики кожных фототоксических реакций, особенно в весенне-летний период, рекомендовано: соблюдение светового режима, использование кожных мазей на основе антиоксидантов с первого дня после введения фотосенсибилизатора, прием антиоксидантов (витамины С, А, р- каротин) через 1,5-2 недели после ФДТ в течение 7-10 дней.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

В ОКД №1 фотодинамическая терапия проведена 38 больным первичным и рецидивным раком вульвы. Возраст больных колебался от 31 года до 89 лет. Морфологическая структура опухолей: плоскоклеточный рак, рак Педжета, базально-клеточный рак, железистый рак. Стадии заболевания: T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> - 21%, T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> - 69%; рецидив после

лучевого лечения - 10%. Оценивался непосредственный эффект ФДТ по принятой классификации. Объективный положительный эффект отмечен у всех больных. Клинически и по данным морфологического исследования у 35 (92 %) больных получена полная регрессия опухоли, частичная регрессия - у 3 (8 %).

Оценивался безрецидивный период у больных с полной регрессией опухоли после проведенной ФДТ, который составил: 5 лету 13 больных, 4 года - у 9,3 года - у 5,2 года - у 8,1 год - у 3 больных. Больные с частичной регрессией опухоли в последующем получили лучевое лечение.

Проводилось морфологическое исследование препаратов (биоптат, пунктат, скарификат) из зоны расположения опухолевого процесса. Исследование показало характерную картину повреждения опухоли в результате фотохимической реакции. Как правило, на 8 - 10-е сутки после проведения ФДТ в исследованных тканях выявляется выраженный некроз в опухоли, определяются отдельные клетки и группы раковых клеток с выраженными дистрофическими изменениями - от патоморфоза II - III степени до полного отсутствия элементов опухоли, тромбоз и облитерация мелких сосудов в опухоли и по ее периферии, воспалительная инфильтрация тканей, лимфоплазмоцитарный инфильтрат по периферии зоны лазерного воздействия.

ФДТ проведена 16 больным с дисплазией вульвы II - III стадии. Как правило, дисплазия выявлялась на фоне лейкоплакии и крауроза. В результате проведенной терапии получена полная регрессия диспластических процессов вульвы в 95% случаев.

После проведенного лечения исчез зуд в области вульвы, отмечена положительная динамика в зонах лейкоплакии и крауроза. Морфологическое исследование показало регрессию диспластических процессов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астраханкина Т.А. Фотодинамическая терапия рака кожи. // Канд. дисс. - М. - 1995.
2. Ацрафян Л.А., Харченко Н.В. Рак вульвы и его возможные предшественники. - В кн.: Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. - М., 2003 - С. 346 - 366.
3. Бохман Я.В., Таджикибаева Ю., Нейштадт Э.Л. Рак вульвы. - Т.: Изд-во мед литературы, 1995. - 184 с.
4. Жаров А.В. Комбинированные оперативные вмешательства при хирургическом лечении больных раком вульвы: Учебное пособие. - Челябинск, 2004. - 32 с.
5. Костаева М.М. Дистрофические заболевания вульвы. - В кн.: Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. - М., 2003 - С. 331 - 341.
6. Кузнецов В.В., Мехтиев В.Н., Коржевская Е.В., и др. Рак вульвы: факторы прогноза, лечение // Современная онкология. - 2000. - Т. 2, № 2. - С. 37-39.
7. Онкогинекология. Руководство для врачей под ред. З.Ш. Гилязутдиновой и М.К. Михайлова. М. МЕДпресс-информ. Москва. Стр.190 -196.
8. Солопова А.Г., Малаидин А.Г. (ММА им.И.М.Сеченова), Филинов В.Л. (ОКД №1ДЗ Москвы). Оптимизация лечебного процесса при злокачественных новообразованиях вульвы.// «Медицинские науки» №2 (8), 2005. ISSN 1811-3559. Стр. 12.
9. Странадо Е.Ф., Астраханкина Т.А. ФДТ злокачественных новообразований кожи. //Физическая медицина -1994 - т.4 - N 1-2 - стр. 80-81.
10. Странадо Е.Ф., Скобелкин О.К., Литвин Т.Д. и др. Анализ непосредственных результатов фотодинамической терапии злокачественных новообразований. // В сб.: Новые достижения лазерной медицины - М-СП. - 1993-С.218-220.
11. Странадо Е.Ф. Механизм действия фотодинамической терапии». // Материалы 3 Веер. Симп. «Фотодинамическая терапия», Москва, 1999, с.3-15.
12. Малаидин А.Е., Солопова А.Г. (ММА им.И.М.Сеченова), Филинов В.Л. (ОКД №1 ДЗ Москвы). Новый метод лечения диспластических процессов женских наружных половых органов. // «Медицинские науки» №2 (8), 2005. ISSN 1811-3559. Стр. 12.

13. *Филинов В.Л., Солопова А.Г., Сдвижков А.М., Борисов В.И., Маладин А.Г.* Фотодинамическая терапия в лечении предраковых процессов и начальных стадий рака вульвы. // «VI Российский Форум «Мать и дитя». Москва, октябрь 2004. Стр.516.
14. *Филинов В.Л., Сдвижков А.М., Борисов В.И., Иванов А.Е., Чабров А.М., Астахова Н.В.* Фотодинамическая терапия больных раком вульвы с использованием препарата Фотосенс. // «IX Российский онкологический конгресс». Москва 2005. Стр.203.
15. *Чиссов В.И., Соколов В.В. Филоненко Е.В.* Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей. Краткий очерк развития и опыт клинического применения в России. // Российский химический журнал 1998 №5 с. 5-9.
16. *Якубовская Р.И, Казачкина Н.И, Кармакова Т.А, Шитова Л.А, Печерских Е.В, Фомина Г.И, Немцова Е.Р. Деркачева В.М, Чиссов В.И.* Скрининг и медико-биологическое излучение отечественных фотосенсибилизаторов. // Российский химический журнал, № 5, 1998, ТОМХЛІІС. 17.