

УДК 616-006.85

<https://doi.org/10.52420/umj.25.3.7><https://elibrary.ru/DMHWIH>

Применение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Радахлорин» на этапе хирургического лечения в комплексной терапии пациентов с нефробластомой

Николай Михайлович Ростовцев^{1,3}, Владимир Георгиевич Поляков²,
Наталья Евгеньевна Кузьмина^{1,3}✉, Елена Анатольевна Неизвестных^{1,3},
Анастасия Владимировна Кузьмина³, Максим Александрович Минко³

¹ Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, Москва, Россия

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

✉ k-natalya@inbox.ru

Аннотация

Введение. Злокачественные новообразования у детей относятся к категории социально значимой патологии в связи с высоким уровнем инвалидизации и смертности. Основным путем прогрессирования опухоли остается местный рецидив, субстратом которого является наличие резидуальной опухолевой ткани, определяемой микроскопически в зоне резекции (продолженный рост опухоли), что требует высокого уровня абластики оперативных вмешательств. Применение дополнительного воздействия на остаточную опухолевую ткань с использованием новых хирургических технологий способствует повышению радикальности оперативных вмешательств у пациентов с забрюшинными опухолями.

Цель исследования — оценить эффективность применения разработанной методики интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) на этапе хирургического лечения детей с нефробластомой.

Материалы и методы. В исследуемую группу включено 66 пациентов с нефробластомой, из них 35 мальчиков и 31 девочка. Пациентам контрольной группы ($n = 35$) проведено хирургическое лечение в комплексе с химиотерапией и лучевой терапией по протоколу SIOP. Пациенты основной группы ($n = 31$) получили терапию по протоколу SIOP в комбинации с ФДТ. Комбинация оперативного лечения с интраоперационной ФДТ применена для повышения радикальности оперативных вмешательств и снижения количества местных рецидивов.

Результаты. В группе пациентов, получивших ФДТ в дополнение к основной терапии, количество летальных случаев на протяжении 5-летнего периода наблюдения было ниже, а общая выживаемость, соответственно, выше — 90,3% против 71,4% ($p = 0,050$).

Заключение. Предложенная методика интраоперационной ФДТ в рамках комплексного лечения забрюшинных опухолей приводит к лучшим результатам, повышая общую 5-летнюю выживаемость пациентов. ФДТ является перспективной противоопухолевой стратегией, технически осуществимой, и может успешно применяться в комплексной терапии забрюшинных опухолей у детей.

Ключевые слова: детская хирургия, детская онкология, забрюшинные опухоли, нефробластома, выживаемость, абластика, фотодинамическая терапия, Радахлорин, фотосенсибилизатор

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Все пациенты и (или) их законные представители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных. Участникам исследования обеспечена конфиденциальность персональных данных и возможность завершить исследование по собственному желанию. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Челябинской областной детской клинической больницы (протокол № 17 от 20 марта 2015 г.). Клиническое исследование проводилось в соответствии с научными и моральными принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Для цитирования: Применение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Радахлорин» на этапе хирургического лечения в комплексной терапии пациентов с нефробластомой / Н. М. Ростовцев, В. Г. Поляков, Н. Е. Кузьмина [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 3. С. 7–22. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.3.7>. EDN: <https://elibrary.ru/DMHWHH>.

The Use of Photodynamic Therapy with the Photosensitizer Radachlorin at the Stage of Surgical Treatment in the Complex Therapy of Patients with Nephroblastoma

Nikolay M. Rostovtsev^{1,3}, Vladimir G. Polyakov², Natalya E. Kuzmina^{1,3}✉,
Elena A. Neizvestnykh^{1,3}, Anastasiya V. Kuzmina³, Maksim A. Minko³

¹ Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

² N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

³ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

✉ k-natalya@inbox.ru

Abstract

Introduction. Malignant neoplasms in children belong to the category of socially significant pathology. Tumor progression results from local recurrence, the substrate of which is the presence of residual tumor tissue in the resection area, which requires a high level of surgical ablastics. Application of additional intervention on residual tumor tissue by means of new surgical technologies results in an increased radicalism of surgical treatment of patients with retroperitoneal tumors.

The purpose of the study is to evaluate the effectiveness of the developed technique of intraoperative photodynamic therapy (PDT) at the stage of surgical treatment of children with nephroblastoma.

Materials and methods. The study group included 66 patients with nephroblastoma, 35 boys and 31 girls. Patients in the control group ($n = 35$) underwent surgical treatment in combination with chemotherapy and radiation therapy according to the SIOP protocol. Patients in the main group ($n = 31$) received the SIOP protocol therapy in combination with PDT. A combination of surgical treatment with intraoperative PDT was used to increase the radicality of surgical intervention and reduce the local recurrence rate.

Results. In the group of patients who received PDT in addition to the surgical treatment, the death rate during the 5-year follow-up period was lower, and the survival rate, respectively, was higher — 90.3% versus 71.4% ($p = 0.050$).

Conclusion. The proposed technique of intraoperative PDT within the complex treatment of retroperitoneal tumors results in better outcomes, significantly increasing survival rate in patients with retroperitoneal tumors.

Keywords: pediatric surgery, pediatric oncology, retroperitoneal tumors, nephroblastoma, survival, ablastics, photodynamic therapy, Radachlorin, photosensitizer

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. All patients and/or their legal representatives signed voluntary informed consent to participate in the study and publish their medical data. Study participants were guaranteed confi-

dentiality of their personal data and were given the opportunity to withdraw from the study at their own request. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital (protocol No. 17 dated 20 March 2015). The clinical study was conducted in accordance with the scientific and ethical principles set forth in the World Medical Association Declaration of Helsinki.

For citation: Rostovtsev NM, Polyakov VG, Kuzmina NE, Neizvestnykh EA, Kuzmina AV, Minko MA. The use of photodynamic therapy with the photosensitizer Radachlorin at the stage of surgical treatment in the complex therapy of patients with nephroblastoma. *Ural Medical Journal*. 2026;25(3):7–22. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.3.7>. EDN: <https://elibrary.ru/DMHWIH>.

© Ростовцев Н. М., Поляков В. Г., Кузьмина Н. Е., Неизвестных Е. А., Кузьмина А. В., Минко М. А., 2026

© Rostovtsev N. M., Polyakov V. G., Kuzmina N. E., Neizvestnykh E. A., Kuzmina A. V., Minko M. A., 2026

Список сокращений

ДИ — доверительный интервал

ИОФДТ — интраоперационная фотодинамическая терапия

ЛТ — лучевая терапия

ФДТ — фотодинамическая терапия

ФС — фотосенсибилизатор

ХТ — химиотерапия

GCP — надлежащая клиническая практика (*англ.* good clinical practice)

ГРОН — Немецкое общество детской онкологии и гематологии (*нем.* Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)

ICH — Международный совет по гармонизации (*англ.* International Council for Harmonisation)

М — среднее время дожития (*англ.* mean)

SE — стандартная ошибка (*англ.* standard error)

SIOP — Международное общество детской онкологии (*англ.* International Society of Paediatric Oncology)

Введение

В последние десятилетия продолжается неуклонный рост числа онкологических заболеваний у детей, немалая часть которых выявляется на распространенных стадиях. Опухоли занимают второе место в структуре смертности детей в мире. В связи с этим детская онкология требует пристального внимания, объединения усилий, конструктивного взаимодействия не только специалистов здравоохранения, но и всего сообщества для улучшения выживаемости и качества жизни детей, больных раком¹ [1, 2].

Ежегодно во всем мире опухоли почек диагностируются у 14 тысяч детей в возрасте от 0 до 14 лет, 5 тысяч детей умирает от этих заболеваний. Нейробластома (опухоль Вильмса), хорошо изученная опухоль, является наиболее распространенным раком почки в педиатрической возрастной группе, занимает второе место среди злокачественных опухолей брюшинного пространства² [3–6].

Известно, что нейробластома может длительное время протекать бессимптомно, достигая больших размеров, что сопровождается прорастанием в паранефральную клетчатку и сосуды, увеличивая риск разрыва образования до или во время операции, и приводит

¹ Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019. 236 с.

² Global Cancer Observatory: Cancer Today / J. Ferlay, M. Ervik, F. Lam [et al.]. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2024. URL: <https://clck.ru/3TzZeR> (date of access: 01.09.2024).

к диссеминации опухоли и метастазированию¹ [5, 7, 8]. Эти факторы ухудшают прогноз заболевания² [5, 9]. В связи с этим актуальным остается поиск методов, повышающих радикализм оперативного вмешательства и снижающих вероятность продолженного роста.

В качестве такой методики может быть предложена фотодинамическая терапия (ФДТ), рассматриваемая как успешное техническое решение, способное расширить имеющийся терапевтический арсенал в детской онкологии. Это малоинвазивный метод с высокой избирательностью поражения новообразования, отсутствием риска тяжелых местных и системных осложнений, основанный на применении светочувствительных веществ — фотосенсибилизаторов (ФС) и света определенной длины волны. В результате клеточных фотохимических реакций происходит разрушение патологических клеток и повреждается сосудистая сеть опухоли, а также индуцируется мощная воспалительная реакция, приводящая к развитию системного иммунного ответа. Полученные данные об основных механизмах противоопухолевого эффекта ФДТ в ходе исследований, проведенных во взрослой популяции, могут найти соответствующие точки приложения в лечении солидных опухолей у детей [10–12].

В настоящее время в современной онкопедиатрии практически отсутствует опыт применения ФДТ, за исключением отдельных работ, указывающих на высокую эффективность методики у детей в стоматологии, офтальмологии и дерматологии [13–17]. Разумеется, особенности детского возраста требуют разработки собственных схем и режимов терапии.

С учетом изложенного выше целью нашего исследования стала оценка эффективности применения разработанной методики интраоперационной ФДТ (ИОФДТ) на этапе хирургического лечения детей с нефробластомой.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Для оценки эффективности ФДТ как нового метода лечения проанализированы результаты лечения и катамнестические данные 66 пациентов с нефробластомой в возрасте от 0 до 11 лет (35 мальчиков и 31 девочка), пролеченных с 2009 по 2021 гг. в Челябинской областной детской клинической больнице. Диагноз подтвержден при проведении комплексного обследования, включающего в себя лабораторные и инструментальные методы, такие как ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография (рис. 1). С учетом проведенной терапии пациенты разделены на 2 группы. Пациентам контрольной группы ($n = 35$) проведено хирургическое лечение в комплексе с химиотерапией (ХТ) и лучевой терапией (ЛТ) по протоколу Международного общества детских онкологов (*англ.* International Society of Paediatric Oncology, SIOP). Пациенты основной группы ($n = 31$) получили терапию по протоколу SIOP, но в комбинации с ИОФДТ.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Челябинской областной детской клинической больницы (протокол № 17 от 20 марта 2015 г.), выполнено на базе хирургического отделения и областного онкогематологического центра для детей и подростков им. профессора В. И. Герайна Челябинской областной детской клинической больницы. Клиническое исследование проводилось в соответствии с научными и моральными принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и отраженными в ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний

¹ Leslie S. W., Sajjad H., Murphy P. B. Wilms Tumor // StatPearls. Treasure Island : StatPearls Publishing, 2024. URL: <https://clck.ru/3Twyj> (date of access: 01.07.2024).

² Ibid.

в Российской Федерации», правилах ICH GCP 1 и действующих нормативных документах. До начала исследования законные представители и пациенты были подробно проинформированы врачом, проводящим исследование, о процедуре введения ФС и методике ФДТ. Перед началом исследования законные представители подписывали форму информированного согласия, подтверждающего их добровольное участие.

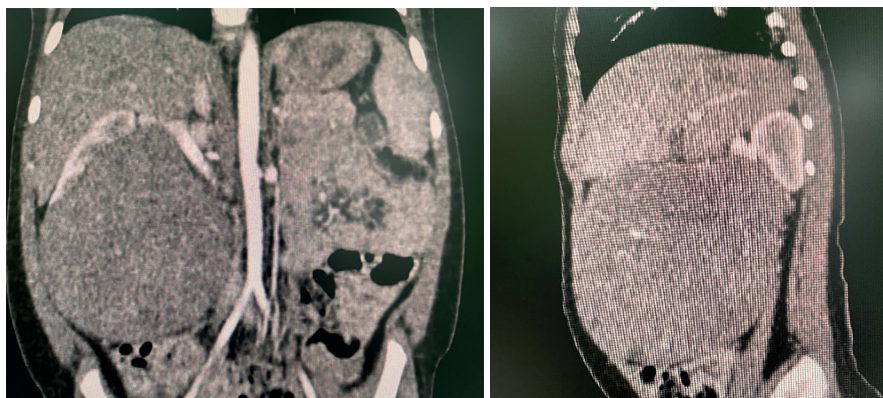


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, опухоль правой почки (нефробластома), возраст ребенка 16 месяцев

Критерии включения в группу исследования:

- 1) диагностированная забрюшинная опухоль в качестве исходного состояния;
- 2) гарантированное добровольное непрерывное время наблюдения в течение 60 месяцев (5 лет) после оперативного лечения и проведения ФДТ;
- 3) наличие полной информации в медицинской документации, включающей анамнез, данные лабораторных, диагностических исследований.

Критерии исключения:

- 1) нежелание участвовать в исследовании;
- 2) невозможность осуществления непрерывного либо длительного наблюдения (смена места жительства, нерегулярное посещение онколога после выписки из стационара);
- 3) смерть пациента в течение 14 дней после оперативного лечения.

На каждого больного по результатам комплексного обследования заполнена разработанная индивидуальная карта испытуемого, включающая в себя полный анамнез, данные лабораторных и диагностических исследований.

Безопасность участников обеспечивалась:

- 1) отсутствием неприятных ощущений от проводимой ФДТ, т.к. проведение предусматривает выполнение процедуры под наркозом интраоперационно;
- 2) использованием врачом и пациентом защитных очков со светофильтром во время воздействия лазером;
- 3) быстрым выведением «Радахлорина» из крови и слизистых оболочек (высокий индекс контрастности исключает повреждение здоровых органов и тканей);
- 4) избирательным накоплением «Радахлорина» в опухоли, отсутствием мутагенного действия на ДНК нормальных клеток.

¹ ICH — Международный совет по гармонизации (англ. International Council for Harmonisation). GCP — надлежащая клиническая практика (англ. good clinical practice).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась в пакете IBM SPSS Statistics 19 (IBM, США). Для качественных признаков рассчитывались абсолютная и относительная частоты (%), сравнение групп по этим признакам проводилось при помощи χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера (F) (если были ячейки с ожидаемой частотой меньше 5). Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,050$, что соответствует 95 % вероятности безошибочного прогноза.

Для анализа данных по 5-летней общей и безрецидивной выживаемости строились кривые Каплана — Майера с расчетом среднего времени дожития (*англ.* mean, M), его стандартной ошибки (*англ.* standard error, SE) и 95 % доверительного интервала (ДИ). Для выявления статистически значимых отличий кривых дожития применен лог-ранговый критерий, статистически значимыми различия считались при $p < 0,050$.

В табл. 1 и 2 представлено распределение пациентов основной и контрольной групп по возрастному и гендерному признаку.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастному признаку, абс./общ. (отн.)

Возрастная группа (по А. В. Мазурину, И. М. Воронцову ¹)	Основная ($n = 31$)	Контрольная ($n = 35$)	p
0–3	19/31 (61,3 %)	24/35 (68,6 %)	$p (\chi^2) = 0,536$
4–6	8/31 (25,8 %)	10/35 (28,6 %)	$p (\chi^2) = 0,802$
7–12	4/31 (12,9 %)	1/35 (2,9 %)	$p (F) = 0,178$

Таблица 2

Распределение пациентов на группы в зависимости от пола, абс./общ. (отн.)

Пол	Основная ($n = 31$)	Контрольная ($n = 35$)	$p (\chi^2)$
Мальчики	15/31 (48,4 %)	20/35 (57,1 %)	0,477
Девочки	16/31 (51,6 %)	15/35 (42,9 %)	

Как видно из табл. 1 и 2, пациенты исследуемых групп сопоставимы по возрасту и полу.

В соответствии с рекомендациями SIOP 2001 г., опухоли пациентов исследуемой группы классифицированы от I до V стадии. Основная группа включала в себя пациентов с III и IV стадиями, группа контроля — с III, IV, V стадиями (табл. 3). ИОФДТ проводилась пациентам с нефробластомой только III и IV стадий (монолатеральная опухоль, с метастазами в регионарных лимфоузлах, с прорастанием псевдокапсулы опухоли).

Таблица 3

Распределение пациентов исследуемых групп согласно стадированию, абс./общ. (отн.)

Критерий TNM	Основная ($n = 31$)	Контрольная ($n = 35$)
T:		
T3	24/31 (77,4 %)	28/35 (80,0 %)
T4	7/31 (22,6 %)	6/35 (17,1 %)
T5	—	1/35 (2,9 %)
Всего	31 (100 %)	35 (100 %)

¹ Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней : учебник. М. : Медицина, 1985. 432 с.

Окончание табл. 3

Критерий TNM	Основная (n = 31)	Контрольная (n = 35)
N:		
N1	24/31 (77,4%)	28/35 (80,0%)
N1	7/31 (22,6%)	6/35 (17,1%)
N1	—	1/35 (2,9%)
Всего	31 (100%)	35 (100%)
M:		
M0	—	—
M1	7/31 (22,6%)	6/35 (17,1%)
M1	—	1/35 (2,9%)
Всего	7 (100%)	7 (100%)

Стандартная терапия нефробластомы в России — комплексное лечение по протоколу SIOP 2001/GPON¹: ХТ, туморнефруретерэктомия, ЛТ [18, 19]. До момента локального контроля (операция) больные получали равнозначную терапию. После трех курсов проводилось контрольное обследование, зафиксировавшее следующие результаты в группе контроля и основной группе (табл. 4). Пример слабого сокращения размеров опухоли после предоперационной ХТ представлен на рис. 2.

Таблица 4

Эффективность неoadьювантной ХТ в исследуемых группах, абс./общ. (отн.)

Ответ на предоперационную терапию	Контрольная группа (n = 35)	Основная группа (n = 31)	p (F)
Сокращение размеров опухоли на 30 %	8/35 (22,9%)	9/31 (29%)	0,567
Сокращение размеров опухоли на 40 %	21/35 (60%)	18/31 (5,1%)	0,873
Стабилизация	3/35 (8,6%)	2/31 (6,5%)	0,745
Прогрессирование	3/35 (8,6%)	2/31 (6,5%)	0,745

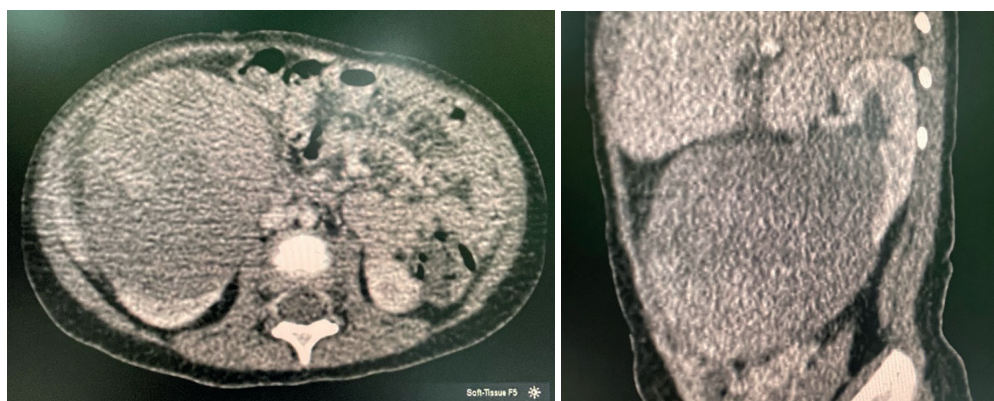


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, опухоль правой почки (нефробластома), возраст ребенка 16 месяцев. Через месяц после предоперационной ХТ слабое сокращение объема опухоли (устойчивая к терапии опухоль, ухудшающая прогноз)

¹ GPON — Немецкое общество детской онкологии и гематологии (немец. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)

Как показывают данные, приведенные в табл. 4, эффективность, достигнутая в ходе предоперационной терапии, в группах была сопоставимой.

Дальнейшее послеоперационное лечение нефробластомы зависело от стадии процесса, гистологического типа опухоли и было основано на рекомендациях SIOP. Амбулаторное наблюдение проводилось на протяжении 5 лет. Осуществлялись осмотр детским онкологом, динамический контроль лабораторных показателей, онкомаркеров, а также данных ультразвукового, компьютерно-томографического и магнитно-резонансного исследований для исключения продолженного роста и метастатического поражения в сроки, указанные в клинических рекомендациях Минздрава России.

Методика проведения фотодинамической терапии

В работе нами был использован клинически одобренный ФС «Радахлорин», который относится к ФС второго поколения, обладающего (по сравнению с ФС первого поколения) большей глубиной поражения опухолевой ткани за счет смещения максимумов поглощения в более длинноволновую область спектра (650–670 нм). Хорошая клиническая эффективность ФДТ с применением ФС «Радахлорин» в лечении опухолей разной локализации продемонстрирована в публикациях ряда авторов. Селективность накопления «Радахлорина» в опухоли и его быстрое выведение обуславливают низкую чувствительность кожи пациентов к дневному свету и небольшое количество системных побочных эффектов после ФДТ [20–23].

Перед операцией: «Радахлорин» вводился внутривенно в течение 30 минут в дозе 0,6–0,8 мг/кг веса за 2 часа перед оперативным вмешательством. Критически важным условием являлось размещение пациента в темной палате с момента начала инфузии и до момента операции для предотвращения фототоксических реакций.

Измерение накопления ФС в опухоли осуществлялось с использованием лазерной электронно-спектральной установки «ЛЭСА-01-Биоспек» (ЗАО «БИОСПЕК», Россия), представленной на рис. 3.

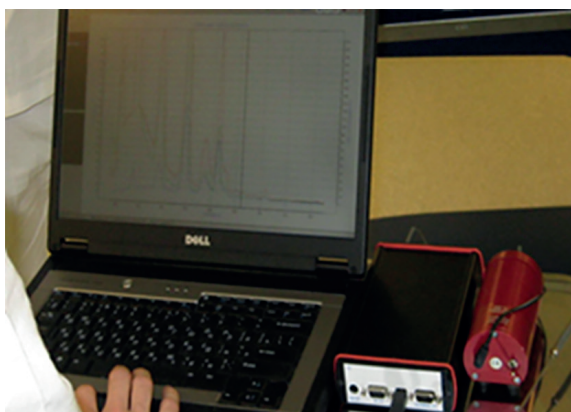


Рис. 3. Флюоресцентно-спектроскопическая установка «ЛЭСА-01-Биоспек»

Спектрально-флюоресцентное обследование пациентов проводилось до введения ФС, затем каждый час после введения, в т. ч. в операционной, и после завершения сеанса ФДТ. Определялась интенсивность флюоресценции ФС в различных точках визуально определяемой опухоли, прилегающих к ней тканей, неизменной брюшины и коже пациентов (рис. 4, 5).

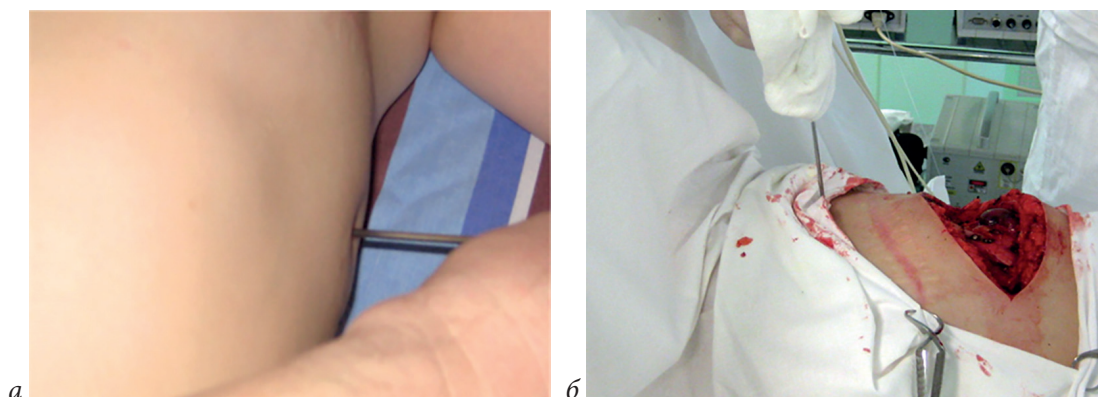


Рис. 4. Процедура измерения накопления ФС:
а — в коже пациента до проведения операции; б — перед удалением опухоли

Хирургический этап: доступ — срединная лапаротомия. Печень, лимфатические узлы и брюшина исследовались на предмет метастатического поражения. Далее выполнялась нефруретерэктомия: лигировались почечные сосуды, опухоль выделялась из окружающих тканей и удалялась с окружающей клетчаткой с последующим пересечением мочеточника максимально близко к мочевому пузырю. Почечная вена и нижняя полая вена подвергались тщательной ревизии, в случае наличия тромба проводилась его резекция вместе с веной. Регионарные лимфатические узлы (ворот почки, почечной артерии у места ее отхождения от аорты, верхние и нижние парааортальные) удалялись и направлялись на исследование для дальнейшего стадирования заболевания. После удаления опухоли пациентам основной группы проводилась ИОФДТ (рис. 5). Лазерное воздействие на ложе опухоли осуществлялось высокоинтенсивным лазером «Лахта-Милон» (ООО «Квалитек», Россия) с использованием лазерного излучения в диапазоне от 0,1 до 0,8 Вт/см², дозой световой энергии 400 Дж/см², длиной волны 662 нм, доказанными нами в ходе экспериментального исследования [24]. Длительность облучения зависела от размеров образования и составила в среднем 20 минут. Соответственно, на этот временной промежуток увеличивалась длительность операции.

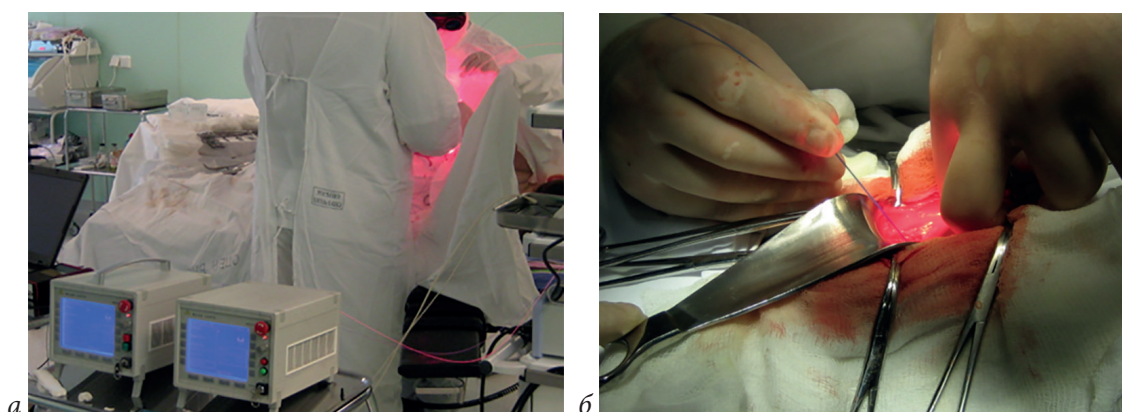


Рис. 5. ИОФДТ:
а — расположение аппаратуры в операционной; б — ФДТ ложа опухоли

После процедуры ребенок переводился в онкологическое реанимационное отделение под круглосуточное наблюдение врача-реаниматолога. На каждого больного оформлялся прото-

кол сеанса ФДТ, в котором отражались паспортные данные, вес пациента, дата и доза введенного сенсibilизатора, дата проведения сеанса ФДТ, локализация и количество полей облучения, физико-технические условия лазерного воздействия. Бланк иллюстрировался рисунком, отражающим топографию и локализацию опухолевого процесса и полей лазерного облучения.

В послеоперационном периоде нами отмечен интоксикационный синдром, связанный с применением ФС «Радахлорин», у 3 пациентов. На фоне лечения состояние купировалось на 3-й день после оперативного вмешательства. Других осложнений отмечено не было.

Результаты

Эффективность ИОФДТ оценивалась на основании сравнения показателей 5-летней общей и безрецидивной выживаемости в основной и контрольной группах методом Каплана — Майера в зависимости от доли выживших пациентов после применения ИОФДТ. Продолжительность наблюдения составила 5 лет: от момента проведения ИОФДТ и до окончания наблюдения за пациентом.

На основании полученных данных были установлены значения среднего времени дожития до наступления летального исхода и рецидива у пациентов контрольной и основной групп (табл. 5). Среднее время дожития, свободное от исхода (летальный исход, рецидив), составляет определенное количество месяцев.

Таблица 5

**Среднее время дожития до наступления летального исхода и рецидива (месяцы)
в анализируемых группах пациентов (n = 66)**

Среднее время дожития	Основная группа (ХТ + операция + ФДТ + ЛТ)		Контрольная группа (ХТ + операция + ЛТ)		p, лог-ранговый критерий
	М (SE)	95 % ДИ	М (SE)	95 % ДИ	
До наступления летального исхода	57,125 (2,942)	53,021–61,229	54,723 (2,894)	49,051–60,395	0,050
До наступления рецидива	54,742 (2,887)	49,084–60,400	54,086 (2,802)	48,593–59,578	0,820

Установлены значения выживаемости и летальности, а также безрецидивной выживаемости и наступления рецидивов на протяжении 5 лет у больных в зависимости от метода лечения (табл. 6).

Таблица 6

Выживаемость и летальность, безрецидивная выживаемость и наступление рецидивов на протяжении 5 лет у больных исследуемых групп в зависимости от метода лечения, абс./общ. (отн.)

Показатель	Основная группа (ХТ + операция + ФДТ + ЛТ)	Контрольная группа (ХТ + операция + ЛТ)	p
<i>Выживаемость и летальность</i>			
Выживаемость	28/31 (90,3 %)	25/35 (71,4 %)	p (χ^2) = 0,050
Летальность	3/31 (9,7 %)	10/35 (28,6 %)	
<i>Безрецидивная выживаемость и наступление рецидивов</i>			
Безрецидивная выживаемость	28/31 (90,3 %)	31/35 (88,6 %)	p (F) = 0,999
Наступление рецидивов	3/31 (9,7 %)	4/35 (11,4 %)	

Графическим представлением метода Каплана — Майера явились кривые 5-летней общей и безрецидивной выживаемости, представленные на рис. 8, 9.

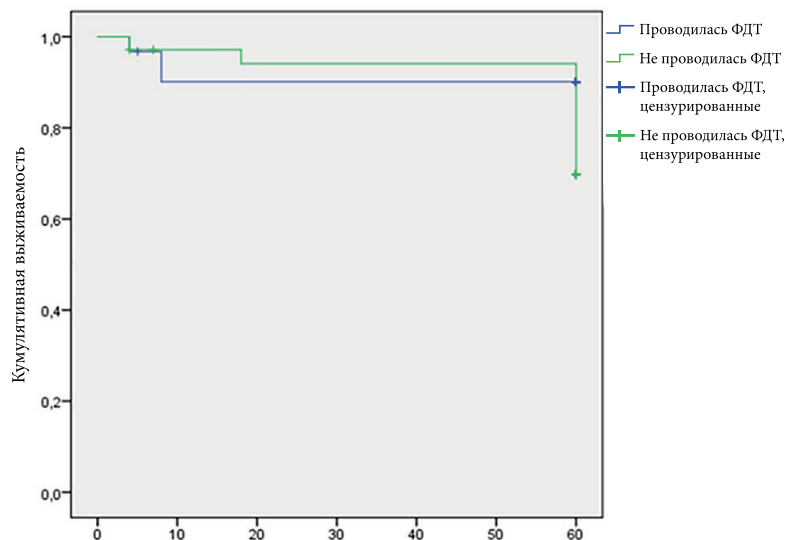


Рис. 8. Общая 5-летняя выживаемость пациентов исследуемых групп с нефробластомой

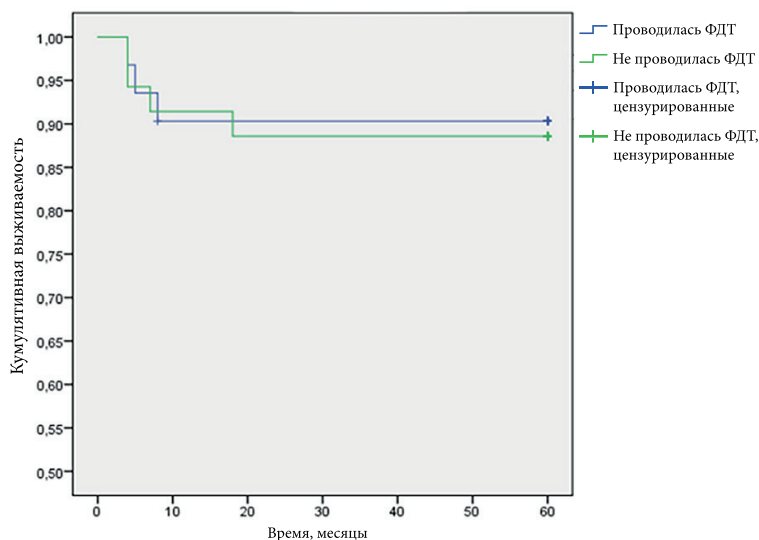


Рис. 9. Безрецидивная выживаемость пациентов исследуемых групп с нефробластомой

При анализе полученных данных выявлено достоверное различие 5-летней общей выживаемости пациентов основной и контрольной групп. В контрольной группе пациентов, получивших терапию по протоколу без ИОФДТ, количество летальных случаев составило 10, выживаемость — 71,4%. В основной группе пациентов, получивших в дополнение к основной терапии ИОФДТ, количество летальных случаев на протяжении 5-летнего периода наблюдения было меньше и составило 3 случая, выживаемость — 90,3% ($p = 0,050$).

Рецидив заболевания, связанный с неблагоприятной гистологией опухоли, установлен у 3 пациентов (9,7%) основной и 4 пациентов (11,4%) контрольной группы, статистически значимых различий не получено ($p = 0,999$).

Обсуждение

Несмотря на успехи хирургии в лечении забрюшинных опухолей, основным путем прогрессирования заболевания остается местный рецидив, связанный с остаточной тканью опухоли. В ходе многолетнего изучения нефробластомы установлено, что риск рецидива даже у пациентов с благоприятной гистологией составляет 15 %, анапластической гистологией — 50 %. Основными локализациями рецидивов являются легкие, ложе опухоли, плевра, печень¹ [19]. Хирургический этап является важнейшим в лечении опухоли Вильмса; в мире предложены две разные стратегии начального лечения опухоли. Детская онкологическая группа (*англ.* Children's Oncology Group) из Северной Америки рекомендует хирургическое вмешательство перед ХТ, тогда как SIOP в Европе и России предлагает предоперационную ХТ для снижения риска интраоперационного разрыва, стадии опухоли и уменьшения необходимости облучения [18, 19, 25, 26].

Использование интраоперационных методов локального воздействия на ложе удаленной опухоли способствует повышению радикальности оперативного вмешательства, увеличению 5-летней общей и безрецидивной выживаемости [27]. Впервые ФДТ в комбинированном лечении опухолей забрюшинного пространства применена в 1988 г. Р. Н. Намбисан и др. (*англ.* R. N. Nambisan et al.) в Мемориальном институте Розуэлл-Парк, Буффало, США (*англ.* Roswell Park Memorial Institute, Buffalo, USA). Авторы выполнили хирургическое удаление опухоли с применением ФДТ на ложе опухоли у 10 пациентов с рецидивными забрюшинными саркомами и сообщили об отсутствии рецидива у двух пациентов в течение 24 и 28 месяцев после лечения. [28]

В 2011 г. на базе Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена разработан и внедрен в практику метод ИОФДТ при неорганных забрюшинных опухолях с использованием ФС, обладающих высокой тропностью к опухолевым тканям органов малого таза и забрюшинного пространства, путем лазерного воздействия на ложе опухоли после ее полного удаления в пределах здоровых тканей с помощью источника света с длиной волны, характерной для используемого препарата [23].

В 2013 г. Л. А. Вашакмадзе и др. сообщили об интраоперационном применении ФС хлоринового ряда у 17 больных с ретроперитонеальной опухолью с высоким риском местного рецидива [23]. ФС «Радахлорин» и «Фотодитазин» вводили внутривенно в дозах 0,7 и 0,7–1,0 мг/кг соответственно за 2–3 часа до начала резекционного этапа операции. После полного удаления опухоли в пределах здоровых тканей проводилась ИОФДТ. Частота местного рецидивирования составила 17,6 % (у 6 пациентов из 17). По мнению авторов, рецидивы диагностированы у пациентов, получивших терапию на начальном этапе отработки методики, когда производился подбор режимов и дозы излучения.

В 2016 г., также в Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П. А. Герцена, Е. В. Филоненко и др. разработана оригинальная методика ИОФДТ для применения в комплексном лечении первичного и рецидивного рака молочной железы и профилактики дальнейшего распространения ракового процесса [29]. Методика применена у 79 пациентов с раком молочной железы IIВ и IIIА, В, С стадий с отягощенными факторами прогноза заболевания. В работе были использованы ФС «Фотосенс» и «Аласенс». Доза лазерного облучения на зону удаленной первичной или рецидивной опухоли составила 20–30 Дж/см², на зоны удаленных регионарных лимфатических узлов — 50 Дж/см². Отдаленные результаты лечения были оценены у 34 пациенток: у 50 %

¹ Leslie S. W., Sajjad H., Murphy P. B. Op. cit.

больных не было выявлено прогрессирования заболевания, у 14,7% пациенток диагностирован локорегионарный рецидив, отдаленные метастазы обнаружены у 35,3% пациенток.

Интересные результаты получены в 2017 г. группой ученых в ходе применения технологии ИОФДТ у больных с мезотелиомой брюшины [30]. В исследование включено 8 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение (лапаротомия с ограниченной перитонэктомией или лапароскопия) с ИОФДТ. В ходе работы установлено, что продолжительность жизни была выше у больных с повторными курсами лапароскопической ИОФДТ: 87 месяцев против 35,8 месяца у пациентов без повторных курсов.

Таким образом, несмотря на дискуссионность методики, немногочисленные публикации, отсутствие окончательных выводов, касающихся применения ИОФДТ, все исследователи сходятся во мнении, что дальнейшее изучение, разработка и совершенствование метода является целесообразным и перспективным. Индивидуальный подбор режима лечения в соответствии с потребностями каждого пациента и индивидуальными особенностями опухоли соответствует концепции персонализированной медицины.

Заключение

Применение ИОФДТ с ФС «Радахлорин» в сочетании с ХТ и ЛТ улучшает отдаленные результаты лечения у пациентов с нефробластомой, имеющих неблагоприятный прогноз: достоверно увеличивает 5-летнюю общую выживаемость. Разработанная методика технически возможна, может успешно использоваться в комплексной терапии забрюшинных опухолей у детей.

Список источников | References

1. Rykov MYu, Baibarina EN, Chumakova OV, Polyakov VG. Cancer epidemiology in children in the Russian Federation: Analysis of key indicators and ways to overcome the statistical data defects. *Oncopediatria*. 2017;4(3):159–176. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ZEORHH>.
2. Rykov MYu, Polyakov VG (eds.). *Epidemiology of malignant neoplasms in children: the main indicators in 2011–2016*. Moscow: Sechenov University Publishing House; 2017. 208 p. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ZGRGUF>.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 2021;149(4):778–789. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>.
4. Graf N, Rube C, Gessler M. Nierentumoren. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J (eds.). *Pädiatrische hämatologie und onkologie*. Berlin: Springer-Verlag; 2006. P. 847–864. (In German). DOI: https://doi.org/10.1007/3-540-29036-2_69.
5. Illade L, Hernandez-Marques C, Cormenzana M, Lassaletta Á, Andión Catalán M, Ruano D, et al. Wilms' tumour: A review of 15 years recent experience. *Anales de Pediatría*. 2018;88(3):140–149. (In Spanish). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.019>.
6. Miniati D, Gay AN, Parks KV, Naik-Mathuria BJ, Hicks J, Nuchtern JG, et al. Imaging accuracy and incidence of Wilms' and non-Wilms' renal tumors in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008;43(7):1301–1307. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.02.077>.
7. Fedorova DV. The differential diagnosis of neuroblastoma and Wilms' tumor: A clinical observation and review of the literature. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2015;2(4):91–97. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/WAAGLZ>.
8. Meyer JS, Harty MP, Khademian Z. Imaging of neuroblastoma and Wilms' tumor. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2002;10(2):275–302. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1064-9689\(01\)00010-1](https://doi.org/10.1016/s1064-9689(01)00010-1).
9. Varan A. Wilms' tumor in children: An overview. *Nephron. Clinical practice*. 2008;108(2):c83–c90. DOI: <https://doi.org/10.1159/000113012>.
10. Kessel D. Death pathways associated with photodynamic therapy. *Medical Laser Application*. 2006;21(4):219–224. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mla.2006.05.006>.

11. Mroz P, Hashmi JT, Huang YY, Lange N, Hamblin MR. Stimulation of anti-tumor immunity by photodynamic therapy. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2011;7(1):75–91. DOI: <https://doi.org/10.1586/eci.10.81>.
12. Bacellar IO, Tsubone TM, Pavani C, Baptista MS. Photodynamic efficiency: From molecular photochemistry to cell death. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(9):20523–20559. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms160920523>.
13. Filatova NV, Sidorenko EI, Filatov VV, Ponomarev GV, Muravyov MV. Application of photodynamic therapy with the drug Photoditazin for the treatment of corneal neovascularization in children and adolescents. *Russian Journal of Biotherapy*. 2012;11(2):56. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PXJXBD>.
14. Kumar N, Warren CB. Photodynamic therapy for dermatologic conditions in the pediatric population: A literature review. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2017;33(3):125–134. DOI: <https://doi.org/10.1111/phpp.12296>.
15. Schipmann S, Müther M, Stögbauer L, Zimmer S, Brokinkel B, Holling M, et al. Combination of ALA-induced fluorescence-guided resection and intraoperative open photodynamic therapy for recurrent glioblastoma: Case series on a promising dual strategy for local tumor control. *Journal of Neurosurgery*. 2020;134(2):426–436. DOI: <https://doi.org/10.3171/2019.11.JNS192443>.
16. Schwake M, Nemes A, Dondrop J, Schroeteler J, Schipmann S, Senner V, et al. In-vitro use of 5-ALA for photodynamic therapy in pediatric brain tumors. *Neurosurgery*. 2018;83(6):1328–1337. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy054>.
17. da Silva Barbosa P, Duarte DA, Leite MF, de Sant' Anna GR. Photodynamic therapy in pediatric dentistry. *Case Reports in Dentistry*. 2014;2014:217172. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/217172>.
18. Wang J, Li M, Tang D, Gu W, Mao J, Shu Q. Current treatment for Wilms tumor: COG and SIOP standards. *World Journal of Pediatric Surgery*. 2019;2(3):e000038. DOI: <https://doi.org/10.1136/wjps-2019-000038>.
19. Reinhard H, Semler O, Bürger D, Bode U, Flentje M, Göbel U, et al. Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic Wilms Tumor. *Klinische Pädiatrie*. 2004;216(3):132–140. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2004-822625>.
20. Machinskaya EA, Ivanova-Radkevich VI. Review of selective accumulation of photosensitizers with different chemical structure in tumor tissue. *Photodynamic Therapy and Photodyagnosis*. 2013;2(4):28–32. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SKFZMJ>.
21. Sukhova TE. Comparative assessment of the efficacy of photodynamic therapy of basal cell skin cancer with the intralesional administration of radachlorin and fotoditazin. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(1):78–87. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TNHNDU>.
22. Filonenko EV, Serova LG, Ivanova-Radkevich VI. Results from phase III clinical trials with radachlorin for photodynamic therapy of pre-cancer and early cancer of cervix. *Biomedical Photonics*. 2015;4(3):36–42. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2015-4-3-36-42>.
23. Vashakmadze LA, Filonenko EV, Cheremisov VV, Khomyakov VM. Intraoperative photodynamic therapy for non-organ retroperitoneal tumors. *Photodynamic Therapy and Photodyagnosis*. 2013;2(2):8–12. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/QZMPDD>.
24. Rostovtsev N, Zhukovskaya E, Pasternak A, Kotlyarov A, Mustakimov B. Morphological study of the combined laser and photodynamic effect with radachlorin on the structure of experimental Ehrlich sarcoma. *Revista Inclusiones*. 2020;7(spec. nr):507–524. URL: <https://revistainclusiones.org/index.php/inclu/article/view/1389>.
25. Weirich A, Ludwig R, Graf N, Abel U, Leuschner I, Vujanic GM, et al. Survival in nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/GPOH with respect to relapse and morbidity. *Annals of Oncology*. 2004;15 (5):808–820. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdh171>.
26. Metzger ML, Dome JS. Current therapy for Wilms' tumor. *The Oncologist*. 2005;10(10):815–826. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-10-815>.
27. Suleimanov EA, Kaprin AD, Kostin AA, Moskvicheva LI. Modern possibilities of diagnostics and treatment of patients with retroperitoneal tumors. *Siberian Journal of Oncology*. 2017;16(2):90–96. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-2-90-96>.
28. Nambisan RN, Karakousis CP, Holyoke ED, Dougherty TJ. Intraoperative photodynamic therapy for retroperitoneal sarcomas. *Cancer*. 1988;61 (6):1248–1252. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19880315\)61:6<1248::aid-cncr2820610632>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19880315)61:6<1248::aid-cncr2820610632>3.0.co;2-5).
29. Filonenko EV, Saribekyan EK, Ivanova-Radkevich VI. Capabilities of intraoperative photodynamic therapy for treatment of locally advanced breast cancer. *Biomedical Photonics*. 2016;5(1):9–14. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2016-5-1-9-14>.
30. Kaprin AD, Suleimanov EA, Filonenko EV, Grishin NA, Khomyakov VM, Sidorov DV, et al. Intraoperative photodynamic therapy for peritoneal mesothelioma. *Biomedical Photonics*. 2017;6(3):4–10. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2017-6-3-4-10>.

Информация об авторах

Николай Михайлович Ростовцев — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Россия; доцент кафедры общей и детской хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: rostovcevm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2823-8286>

Владимир Георгиевич Поляков — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, советник директора научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, Москва, Россия.

E-mail: vgp-04@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8096-0874>

Наталья Евгеньевна Кузьмина ✉ — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, Россия; ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: k-natalya@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5915-0196>

Елена Анатольевна Неизвестных — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и детской хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: cheldethi@mail.ru

Анастасия Владимировна Кузьмина — студент стоматологического факультета, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: nastyakuzmina11@mail.ru

Максим Александрович Минко — студент стоматологического факультета, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: minko_max@mail.ru

Information about the authors

Nikolay M. Rostovtsev — Candidate of Sciences (Medicine), Deputy Chief Physician for Surgery, Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia; Associate Professor of the Department of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: rostovcevm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2823-8286>

Vladimir G. Polyakov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, Advisor to the Director of the Research Institute of Children's Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.

E-mail: vgp-04@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8096-0874>

Natalya E. Kuzmina ✉ — Candidate of Sciences (Medicine), Radiologist, Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia; Assistant of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: k-natalya@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5915-0196>

Elena A. Neizvestnykh — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: cheldethi@mail.ru

Anastasiya V. Kuzmina — Specialist's Degree Student of the Faculty of Dentistry, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: nastyakuzmina11@mail.ru

Maksim A. Minko — Specialist's Degree Student of the Faculty of Dentistry, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: minko_max@mail.ru

Рукопись получена: 18 января 2026. Одобрена после рецензирования: 3 мая 2026. Принята к публикации: 28 мая 2026.

Received: 18 January 2026. Revised: 3 May 2026. Accepted: 28 May 2026.