

УДК: 615.849.19:616-006.3.04

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-9-15

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Е.В. Ярославцева-Исаева, А.Л. Зубарев, В.Н. Капинус, А.А. Курильчик, В.Е. Иванов, А.Л. Стародубцев

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба –

филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

Резюме

Саркома мягких тканей является редким злокачественным новообразованием. Несмотря на усовершенствование хирургической техники и применение комбинированных методов лечения, частота локальных рецидивов этого заболевания остается высокой. Актуальным является поиск альтернативных методов лечения.

Цель: оценить безопасность и эффективность интраоперационной фотодинамической терапии в комбинированном лечении местно-распространенных сарком мягких тканей.

Материалы и методы. В исследование включено 44 пациента саркомой мягких тканей. Больные распределены на три группы. Первая группа ($n = 10$): саркома мягких тканей стадии T2-3N0M0G1, хирургическое лечение и интраоперационная фотодинамическая терапия. Вторая группа ($n = 17$): саркома мягких тканей стадии T2-3N0M0G2-3, хирургическое лечение и интраоперационная фотодинамическая терапия. Третья группа ($n = 17$): саркома мягких тканей стадии T2-3N0M0-1G2-3, комплексное лечение – предоперационная лучевая терапия, хирургическое лечение, интраоперационная фотодинамическая терапия, неoadъювантная и адъювантная химиотерапия. Для определения степени накопления фотосенсибилизатора в опухолевой ткани проводилась флуоресцентная спектрометрия. Методика лечения: за 2,5–3 часа до операции вводили фотосенсибилизатор, выполняли удаление опухоли с резекцией прилежащих мышц и здоровых тканей, затем проводили лазерное облучение ложа опухоли с помощью аппарата «Латус». Мощность излучения составила до 2,5 Вт, плотность мощности – до 0,28 Вт/см², доза облучения – до 100 Дж/см². Сроки наблюдения пациентов составили от 14 до 44 месяцев.

Результаты. Спектрометрия показала преимущественное накопление фотосенсибилизатора в ткани опухоли. Реакций на введение фотосенсибилизатора, изменений в ложе опухоли и увеличения сроков заживления раны после интраоперационной фотодинамической терапии не отмечалось. В указанные сроки наблюдения все пациенты были живы. Рецидив заболевания был выявлен у 38,7 % больных: в 1-й группе – у 30 %, во 2-й – у 35,3 %, в 3-й – у 53 %. Из 20 пациентов с первичными новообразованиями диагностированы рецидивы у 30 %. Из 24 пациентов с рецидивными новообразованиями повторные рецидивы выявлены у 45,8 %.

Заключение. Интраоперационная фотодинамическая терапия является безопасным и эффективным методом лечения сарком мягких тканей и перспективным направлением для исследования. Небольшое количество наблюдений, разнообразие гистологических форм и стадий заболевания затрудняет интерпретацию результатов ее эффективности. Методика требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, интраоперационная фотодинамическая терапия

Для цитирования: Ярославцева-Исаева Е.В., Зубарев А.Л., Капинус В.Н., Курильчик А.А., Иванов В.Е., Стародубцев А.Л. Интраоперационная фотодинамическая терапия в комбинированном лечении саркомы мягких тканей. *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 9–15. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-9-15>

Контакты: Ярославцева-Исаева Е.В., e-mail: elena.yaris@gmail.com; Зубарев А.Л., e-mail: dr-lzubarev@yandex.ru

INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMA

Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Zubarev A.L., Kapinus V.N., Kurilchik A.A., Ivanov V.E., Starodubtsev A.L.

A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia

Abstract

Soft tissue sarcoma is a rare malignant neoplasm. Despite the improvement of surgical techniques, the rate of relapses of the disease remains high. The search for alternative methods of treatment is relevant.

Purpose. To evaluate safety and effectiveness of intraoperative photodynamic therapy of sarcoma in soft tissues.

Material and methods. Forty-four patients with soft tissue sarcoma were included in the study. Patients were divided into three groups. Group 1 ($n = 10$): soft tissue sarcoma of stage T2-3N0M0G1, surgical treatment and intraoperative photodynamic therapy. Group 2 ($n = 17$): soft tissue sarcoma of stage T2-3N0M0G2-3, surgical treatment and intraoperative photodynamic therapy. Group 3 ($n = 17$): soft tissue sarcoma of stage T2-3N0M0-1G2-3, combined treatment – preoperative light therapy, surgical treatment, intraoperative photodynamic therapy, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy. Fluorescence spectrometry was performed to determine the degree of photosensitizer accumulation in tumor tissue. Treatment methodology: photosensitizer was injected 2.5–3 hours before the surgery. The tumor was removed with resection of adjacent muscles and healthy tissues. Then, laser irradiation of the tumor bed was made using “Latus” device. Radiation power was up to 2.5 W, power density was up to 0.28 W/cm², radiation dose was up to 100 J/cm². Follow-up ranged from 14 to 44 months.

Results. The spectrometry has revealed that photosensitizer was accumulated predominantly in tumor tissue. There were no reactions to photosensitizer injection, no changes in the tumor bed as well as no increase in wound healing period after intraoperative photodynamic therapy.

Within the observation period, all patients stayed alive. Relapses of the disease were registered in 38.7 % of patients: in Group 1 – 30 %, in Group 2 – 35.3 %, in Group 3 – 53 %. Of the 20 patients with primary diagnosed neoplasms, relapses were seen in 30 %. Of the 24 patients with previously recurrent neoplasms, 45.8 % had repeated relapses.

Conclusion. Intraoperative photodynamic therapy is a safe and effective technique for treating soft tissue sarcomas; it is also the promising direction for research. A small number of observations, a variety of histological forms and stages of the disease make it difficult to assess the effectiveness of the discussed approach. Further studies of intraoperative photodynamic therapy are required.

Keywords: soft tissue sarcoma, intraoperative photodynamic therapy

For citations: Yaroslavl'tseva-Isaeva E.V., Zubarev A.L., Kapinus V.N., Kurilchik A.A., Ivanov V.E., Starodubtsev A.L. Intraoperative photodynamic therapy in the combined treatment of soft tissue sarcoma. *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 9–15. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-9-15>

Contacts: Yaroslavl'tseva-Isaeva E.V., e-mail: elena.yaris@gmail.com; Zubarev A.L., e-mail: dr-lzubarev@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Саркома мягких тканей (СМТ) является редким злокачественным новообразованием различной локализации и гистологической структуры [1]. Современная клиничко-морфологическая классификация ВОЗ насчитывает более 50 форм СМТ. По данным литературы, СМТ составляет 1 % злокачественных новообразований и чаще всего локализуется на конечностях. Длительное время единственным методом лечения больных СМТ являлся хирургический. Однако хирургическое лечение СМТ в самостоятельном режиме, несмотря на усовершенствование техники операций, не позволяет обеспечить высокие показатели безрецидивной выживаемости, особенно при местнораспространенных опухолях высокой степени злокачественности. Согласно клиническим рекомендациям, лечение СМТ должно быть комбинированным [2, 3]. Высокая частота локального рецидивирования и метастазирования, отсутствие четких стандартов применения лучевой терапии и локальной гипертермии, стратификации по морфологии определяют актуальность и заставляют искать новые методики комбинированной терапии [4, 5].

Основные причины рецидивов СМТ: отсутствие истинной капсулы, склонность к инфильтративному росту, мультицентричность зачатков, неадекватность хирургического лечения. Проведение курсов системной неоадьювантной и адьювантной химиотерапии, химиоземболизации увеличивает количество органосохраняющих операций, улучшает показатели локального контроля над опухолью и долгосрочной выживаемости, облегчает основной этап хирургического лечения [6], но не гарантирует идеального результата. К тому же остается группа пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которым невозможно применение химиотерапии в полном объеме. Одним из направлений повышения эффективности комбинированного лечения может стать интраоперационная фотодинамическая терапия (ИФДТ) на ложе удаленной опухоли. Методика может увеличить эффективность лечения СМТ за счет повышения уровня абластики, воздействия на оставшиеся жизнеспособные опухолевые клетки и тем самым предотвратить или уменьшить развитие рецидивов.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является локальным методом лечения различных

злокачественных новообразований, при котором внутривенно введенный фотосенсибилизатор (ФС) накапливается в опухолевой ткани в большей концентрации, чем в окружающих тканях и активируется после облучения светом с длиной волны, соответствующей длинноволновому пику поглощения ФС. Возникающая в присутствии кислорода тканей фотодинамическая реакция вызывает генерацию синглетного кислорода, который повреждает опухолевые клетки. Действие активных форм кислорода проявляется прямым цитотоксическим повреждением злокачественных клеток и деструкцией питающих опухоль кровеносных сосудов [7–10]. Непосредственным результатом воздействия ФДТ на клетку является некроз. ФДТ стимулирует иммунные реакции организма против опухоли за счет прямого притока лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов в ткани опухоли. Это приводит к замедлению роста опухоли за счет выброса макрофагами фактора некроза опухоли и цитокинов, ответственных за противоопухолевый эффект [11–15].

Имеются публикации об эффективном применении ФДТ с различными ФС в самостоятельном варианте при лечении экспериментальных СМТ малых размеров глубиной до 1,0 см [16–19]. Встречаются единичные публикации об успешном применении ФДТ при СМТ I стадии [20]. В доступной литературе мы не встретили публикаций о применении ФДТ в комбинированном лечении местнораспространенных СМТ. Имеются научные работы о применении ИФДТ в комбинированном лечении рецидивов саркомы забрюшинного пространства, опухолей брюшной полости, рецидивах опухолей малого таза, молочной железы [21–25].

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность ИФДТ в комбинированном лечении саркомы мягких тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 44 пациента СМТ: 28 женщин и 16 мужчин в возрасте от 20 до 89 лет с марта 2018 г. по сентябрь 2020 г. Распределение больных по клинической стадии: IB – 12, II – 6, IIIA – 20, IIIB – 3, IV – 3 пациента. Гистологические формы: липосаркома – 18, недифференцированная саркома – 9, фибросаркома – 8, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов – 3, синовиальная

саркома – 3, хондросаркома – 2, лейомиосаркома – 1. Первичные новообразования выявлены у 20 (45%), рецидивные – у 24 (55%) больных. По локализации: у 5 (11,3%) пациентов опухоли выявлены на туловище, у 10 (22,7%) – в области верхней, у 29 (66%) – в области нижней конечности.

Пациенты были распределены на три группы:

1-я группа (10 человек): СМТ T2–3N0M0G1. Первичные новообразования выявлены у 8, рецидивные – у 2 пациентов. Проведено хирургическое лечение с ИФДТ.

2-я группа (17 человек): СМТ T2–3N0M0G2–3. Первичные новообразования выявлены у 6, рецидивные – у 11 пациентов. Проведено хирургическое лечение с ИФДТ.

3-я группа (17 человек): СМТ T2–3N0M0–1G2–3. Первичные новообразования выявлены у 5, рецидивные – у 12 пациентов. Проведено комбинированное лечение: предоперационная лучевая терапия, хирургическое лечение, ИФДТ, неоадьювантная и адьювантная химиотерапия по схеме HD-AI или MAID.

Методика лечения. За 2,5–3 часа до операции внутривенно капельно вводили фотосенсибилизатор хлорин Е6 (Фотолон РУП «Белмедпрепараты», Фоторан ООО Компания «Деко») в дозе 0,8–1,7 мг/кг в 100–250 мл физиологического раствора (с целью профилактики аллергических реакций перед введением фотосенсибилизатора внутримышечно вводили 1 мл 2%-ного раствора хлоропирамина).

С целью определения степени накопления ФС в опухолевой ткани проводилась флуоресцентная спектрометрия с помощью оптоволоконного спектроанализатора «Леса-6» (Россия) с гелий-неоновым диагностическим лазером «ЛГН 633–25» («БИОСПЕК», Россия). Затем выполняли широкое удаление опухоли мягких тканей с резекцией прилежащих мышц и здоровых мягких тканей, или расширенное удаление опухоли мягких тканей с реконструктивно-пластическим компонентом в зависимости от распространенности процесса (рис. 1).

Затем проводили лазерное облучение ложа опухоли. Применяли аппарат «Латус» (ООО «Аткус» совместно с ЗАО «Полупроводниковые приборы», Россия) и световод с микролинзой (ООО «Полироник», Россия). Мощность излучения – 1,5–2,5 Вт, плотность мощности – 0,08–0,28 Вт/см², световая доза – 80 Дж/см² при первичных новообразованиях, 100 Дж/см² – при рецидивных. Количество и диаметр полей облучения формировали в зависимости от площади операционного поля, с перекрытием полей на 30%. Кожу вокруг операционного поля, здоровые окружающие ткани, крупные сосуды и нервы экранировали стерильными восьмислойными марлевыми салфетками (рис. 2).

Сроки наблюдения пациентов составили от 14 до 44 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ степени накопления ФС показал, что средний индекс контрастности опухоль/здоровая ткань составил 2,8, что свидетельствовало о преимущественном накоплении препарата в ткани опухоли (рис. 3).

Реакций на введение ФС, изменений в ложе опухоли и увеличения сроков заживления раны после ИФДТ не отмечалось. У 20 пациентов наблюдалась

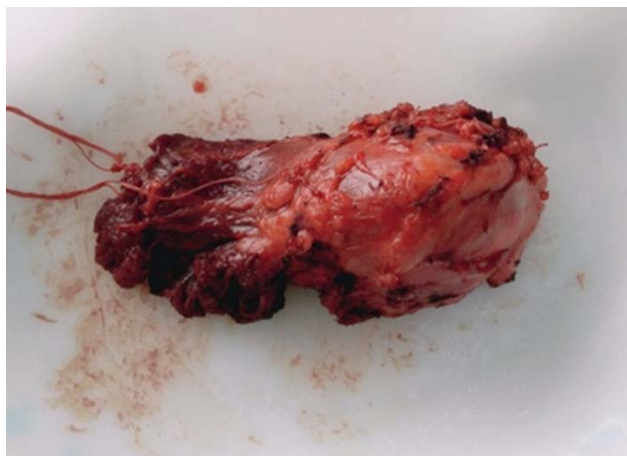


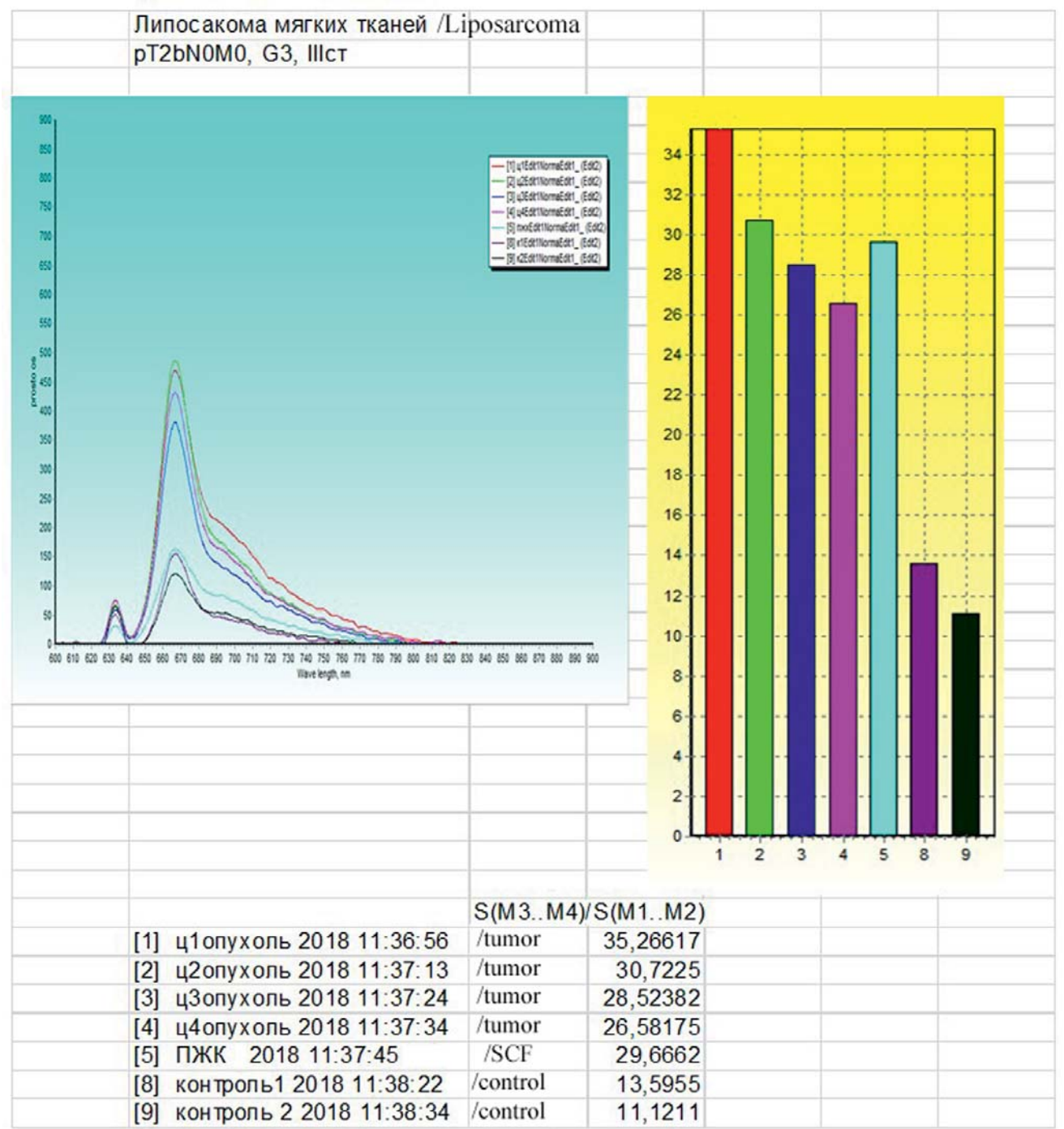
Рис. 1. Опухоль в едином блоке с мышцей

Fig. 1. The tumor in a single block with the muscle



Рис. 2. Сеанс интраоперационной фотодинамической терапии на ложе удаленной липосаркомы

Fig. 2. Intraoperative photodynamic therapy session on the bed of the removed liposarcoma



незначительная гиперемия и отечность кожи, что купировалось самостоятельно. В указанные сроки наблюдения все пациенты были живы. Локальный рецидив был выявлен у 17 из 44 больных (38,7%). Всем пациентам с рецидивами провели повторное хирургическое лечение, 2 – с ИФДТ. Анализ рецидивов показал, что в 1-й группе рецидивы были выявлены у 3 пациентов (30%), во 2-й – у 6 (35,3%), в 3-й – у 8 пациентов (53,0%). Из 20 пациентов с первичными новообразованиями диагностированы рецидивы у 6 (30%). Из 24 пациентов с рецидивами СМТ

повторные рецидивы выявлены у 11 (45,8%). При этом в 20% случаев выявлены рецидивы непосредственно в зоне лазерного воздействия, в остальных случаях – по периферии послеоперационного рубца – в зонах, не подвергшихся фотодинамическому воздействию, что является важным моментом в оценке эффективности ИФДТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больной К., 43 года. В 2018 г. установлен диагноз: липосаркома мягких тканей средней трети правой

голении T3N0M0G1, стадия I B. Данных за регионарное и отдаленное метастазирование не получено. По данным спиральной компьютерной томографии в задней группе мышц правой голени имеется образование размерами 10,0 × 9,0 × 14,0 см, неомогенной структуры и плотности, с наличием единичных кальцинатов по периферии. Изменений со стороны большеберцовой и малоберцовой костей в месте прилегания образования нет. Гистологическое исследование: миксоидная липосаркома G1. 21.06.2018 г. внутривенно введен ФС хлорин Е6 в дозе 1,3 мг/кг, через 3 часа после введения проведена флюоресцентная спектрометрия опухоли, средний индекс контрастности опухоль/здоровая ткань – 2,6. Проведено лечение: удаление опухоли мягких тканей правой голени с резекцией задней группы мышц, ИФДТ с ФС хлорин Е6 в дозе 1,3 мг/кг за 3,5 часа до сеанса, доза – 80 Дж/см², мощность на выходе – 1,5 Вт, облучение трех полей по 3 и 4 см с перекрытием на 30 %. Сразу после лечения ложе опухоли – без видимых изменений. Гистологическое исследование операционного материала: миксоидная липосаркома G1. Послеоперационный диагноз: липосаркома pT3N0M0G1, стадия I B. Ранних и поздних послеоперационных осложнений не было. Наблюдается без рецидива 3 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интраоперационная фотодинамическая терапия является безопасным и эффективным методом лечения сарком мягких тканей и перспективным направлением для исследования. Небольшое количество наблюдений, разнообразие гистологических форм и стадий заболевания затрудняет интерпретацию результатов ее эффективности. Это требует дальнейшего изучения интраоперационной фотодинамической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мацко Д.Е. Современные представления о морфологической классификации сарком мягких тканей и практическое значение. *Практическая онкология*. 2013; 14 (2): 77–86.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных саркомой мягких тканей. *Клинические рекомендации общероссийского союза общественных объединений ассоциации онкологов России*. М.; 2018.
3. NCCN Soft Tissue Sarcoma. Version 3/2021. January, 26, 2022.
4. Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Курпешев О.К. и др. Локальная гипертермия в комбинированном лечении метастазов сарком мягких тканей. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 1 (3): 55–60.
5. Хазов А.В. Хирургическое лечение сарком мягких тканей конечностей с применением эндоваскулярных вмешательств и криовоздействия: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2017.
6. Зубарев А.Л., Игольников И.Б., Кучеров В.В. и др. Интервенционная радиология в лечении сарком мягких тканей.

7. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2020; 12 (1): 24–29.
8. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития и современное состояние фотодинамической терапии в России. *Лазерная медицина*. 2012; 16 (2): 4–14.
9. Гельфонд М.Л., Рогачев М.В. Фотодинамическая терапия. Фундаментальные и практические аспекты: учебное пособие. СПб.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; 2018.
10. Красновский А.А. Фотодинамическая регуляция биологических процессов: первичные механизмы. В кн.: *Проблемы регуляции в биологических системах*. Под ред. А.Б. Рубина. М. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотичная динамика»; 2006: 223–254.
11. Странадко Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии. *Российский онкологический журнал*. 2000; (4): 52–56.
12. Gollnick S.O., Liu X., Owczarczak B., et al. Altered expression of interleukin 6 and interleukin 10 as a result of the photodynamic therapy in vivo. *Cancer Res*. 1997; 57 (18): 3904–3909.
13. Gollnick S.O., Owczarczak B., Maier P. Photodynamic therapy and anti-tumor immunity. *Lasers Surg Med*. 2006; 38 (5): 509–515. DOI: 10.1002/lsm.20362
14. Korbelik M., Stott B., Sun J. Photodynamic therapy-generated vaccines: Relevance of tumor cell death expression. *Br J Cancer*. 2007; 97 (10): 1381–1387. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604059
15. Korbelik M., Naraparaju V.R., Yamamoto N. Macrophages-directed immunotherapy as adjuvant to photodynamic therapy of cancer. *Br J Cancer*. 1997; 75 (2): 202–207. DOI: 10.1038/bjc.1997.34
16. Васильев Н.Е., Сысоева Г.М., Даниленко Е.Д. Иммунологические аспекты фотодинамической терапии. *Медицинская иммунология*. 2003; 5 (5-6): 507–518.
17. Каплан М.А., Малыгина А.И., Пономарев Г.В. и др. Фотодинамическая терапия саркомы М-1 крыс с использованием фотосенсибилизатора амидаминхлорина. *Российский биотерапевтический журнал*. 2015; 14 (1): 53–56. DOI: 10.17650/1726-9784-2015-14-1-53-56
18. Бурмистрова Н.В., Каплан М.А., Михайловская А.А. и др. Фотодинамическая терапия саркомы М-1 с фотосенсибилизаторами «Фотогем», «Фотосенс», «Фотодитазин». В кн.: *Экспериментальные аспекты фотодинамической терапии*. Под ред. А.Ф. Цыба, М.А. Каплана. Калуга; 2010: 9–33.
19. Малыгина А.И., Михайловская А.А., Пономарев Г.В. и др. Сравнительный анализ противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами амидаминхлорин и липосомальный амидаминхлорин на экспериментальной модели опухоли (саркома М-1) крыс. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2015; 24 (1): 85–95.
20. Грин М.А., Пантюшенко И.В., Островерхов П.В. и др. Серосодержащие производные бактериохлорофилла А и наноструктурированные фотосенсибилизаторы на их основе. *Российский биотерапевтический журнал*. 2016; 15 (1): 27.
21. Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А. Фотодинамическая терапия ангиосаркомы волосистой части головы как альтернатива хирургическому лечению у больного с тя-

- желой сопутствующей терапией. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2014; 3 (3): 31–33.
21. Namdisan R.N., Karakousis C.P., Holyoke E.D., Dougherty T.J. Intraoperative photodynamic therapy for retroperitoneal sarcomas. *Cancer*. 1988; 61 (6): 1248–1252. DOI: 10.1002/1097-0142(19880315)61:6<1248::aid-cnrcr2820610632>3.0.co;2-5
 22. Филоненко Е.В., Вашакмадзе Л.А., Черемисов В.В., Теплов А.А., Алексеев Б.Я., Смирнова С.В., Хомяков В.М. Способ профилактики рецидивов при хирургическом лечении злокачественных опухолей органов малого таза или неорганных опухолей забрюшинного пространства: Патент № 2486933 Рос. Федерация; МПК А61N 5/067 (2006.01); заявитель и патентообладатель ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России». № 2011146080/14; заявл. 14.11.2011; опубл. 10.07.2013. 2013; (19).
 23. Филоненко Е.В., Сарибекян Э.К., Иванова-Радкевич В.И. Возможности интраоперационной фотодинамической терапии в лечении местно-распространенного рака молочной железы. *Biomedical Photonics*. 2016; 5 (1): 9–14. DOI: 10.24931/2413-9432-2016-5-1-9-14
 24. Гришин Н.А., Сулейманов Э.А., Ложкин М.Н. и др. Циторедуктивное хирургическое лечение с интраоперационной фотодинамической терапией больной с муцинозным канцероматозом брюшины. *Biomedical Photonics*. 2017; 6 (3): 49–52. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-49-52
 25. Каприн А.Д., Сулейманов Э.А., Филоненко Е.В. и др. Интраоперационная фотодинамическая терапия при мезотелиоме брюшины. *Biomedical Photonics*. 2017; 6 (3): 4–10. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-4-10
 9. Krasnovsky A.A. Photodynamic regulation of biological processes: primary mechanisms. In: *Problems of regulation in biological systems*. Edited by A.B. Rubin. Moscow – Izhevsk: NITs “Regulyarnaya i khaotichnaya dinamika” Publ.; 2006: 226–254. [In Russ.].
 10. Stranadko E.F. Mechanisms of action of photodynamic therapy. *Russian Journal of Oncology*. 2000; (4): 52–56. [In Russ.].
 11. Gollnick S.O., Liu X., Owczarczak B., et al. Altered expression of interleukin 6 and interleukin 10 as a result of the photodynamic therapy in vivo. *Cancer Res*. 1997; 57 (18): 3904–3909.
 12. Gollnick S.O., Owczarczak B., Maier P. Photodynamic therapy and anti-tumor immunity. *Lasers Surg Med*. 2006; 38 (5): 509–515. DOI: 10.1002/lsm.20362
 13. Korbelik M., Stott B., Sun J. Photodynamic therapy-generated vaccines: Relevance of tumor cell death expression. *Br J Cancer*. 2007; 97 (10): 1381–1387. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604059
 14. Korbelik M., Naraparaju V.R., Yamamoto N. Macrophages-directed immunotherapy as adjuvant to photodynamic therapy of cancer. *Br J Cancer*. 1997; 75 (2): 202–207. DOI: 10.1038/bjc.1997.34
 15. Vasiliev N.E., Sysoeva G.M., Danilenko E.D. Immunological aspects of photodynamic therapy. *Medical Immunology (Russia)*. 2003; 5 (5-6): 507–518. [In Russ.].
 16. Kaplan M.A., Malygina A.I., Ponomarev G.V., et al. Photodynamic therapy of rat sarcoma M-1 with photosensitizer amidoaminchlorine. *Russian Journal of Biotherapy*. 2015; 14 (1): 53–56. [In Russ.]. DOI: 10.17650/1726-9784-2015-14-1-53-56
 17. Burmistrova N.V., Kaplan M.A., Mikhailovskaya A.A., et al. Photodynamic therapy of M-1 sarcoma with photosensitizers “Photogem”, “Photosens”, “Photoditazine”. In: *Experimental aspects of photodynamic therapy*. Edited by A.F. Tsyb and M.A. Kaplan. Kaluga; 2010: 9–33. [In Russ.].
 18. Malygina A.I., Mikhailovskaya A.A., Ponomarev G.V., et al. Comparative analysis of antitumor efficacy of photodynamic therapy with photosensitizers amidoamine chlorin and liposomal amidoamine chlorin on an experimental model of a tumor (sarcoma M-1) of rats. *Radiation & Risk. Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry*. 2015; 24 (1): 85–95. [In Russ.].
 19. Green M.A., Pantyushenko I.V., Ostroverkhov P.V., et al. Sulfur-containing derivatives of bacteriochlorophyll A and nanostructured photosensitizers based on them. *Russian Journal of Biotherapy*. 2016; 15 (1): 27. [In Russ.].
 20. Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A. Photodynamic therapy of angiosarcoma of the scalp as an alternative to surgical treatment in a patient with severe concomitant therapy. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2014; 3 (3): 31–33. [In Russ.].
 21. Namdisan R.N., Karakousis C.P., Holyoke E.D., Dougherty T.J. Intraoperative photodynamic therapy for retroperitoneal sarcomas. *Cancer*. 1988; 61 (6): 1248–1252. DOI: 10.1002/1097-0142(19880315)61:6<1248::aid-cnrcr2820610632>3.0.co;2-5
 22. Filonenko E.V., Vashakmadze L.A., Cheremisov V.V., Teplov A.A., Alekseev B.Ya., Smirnova S.V., Khomyakov V.M. *Method of relapse prevention in surgical treatment*

REFERENCES

1. Matsko D.E. Modern ideas about the morphological classification of soft tissue sarcomas and their practical significance. *Practical Oncology*. 2013; 14 (2): 77–86. [In Russ.].
2. *Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma. Clinical recommendations of the All-Russian Union of Public Associations of the Association of Oncologists of Russia*. Moscow; 2018. [In Russ.].
3. NCCN Soft Tissue Sarcoma. Version 3/2021. January, 26, 2022.
4. Zubarev A.L., Kurilchik A.A., Kurpeshev O.K., et al. Local hyperthermia in the combined treatment of locally advanced soft tissue sarcomas. *Siberian Journal of Oncology*. 2015; (3): 55–60. [In Russ.].
5. Khazov A.V. *Surgical treatment of soft tissue sarcomas of extremities using endovascular interventions and cryotherapy*: abstract of the dissertation thesis of Cand. Sc. (Med.). Saint-Petersburg; 2017. [In Russ.].
6. Zubarev A.L., Igonnikov I.B., Kucherov V.V., et al. Interventional radiology in the treatment of soft tissue sarcomas. *Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin*. 2020; 12 (1): 24–29. [In Russ.].
7. Stranadko E.F. The main stages of development and the current state of photodynamic therapy in Russia. *Laser Medicine*. 2012; 16 (2): 4–14. [In Russ.].
8. Gelfond M.L., Rogachev M.V. *Photodynamic therapy. Fundamental and practical aspects*: Study guide. Saint-Petersburg: NMItS onkologii im. N.N. Petrova Publ.; 2018. [In Russ.].

- of malignant tumors of the pelvic organs or non-organ tumors of the retroperitoneal space: Patent N 2486933 of the Russian Federation. 2013; (19). [In Russ.].
23. *Filonenko E.V., Saribekyan E.K., Ivanova-Radkevich V.I.* Possibilities of intraoperative photodynamic therapy in the treatment of locally advanced breast cancer. *Biomedical Photonics*. 2016; 5 (1): 9–14. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2016-5-1-9-14
 24. *Grishin N.A., Suleymanov E.A., Lozhkin M.N., et al.* Cyto-reductive surgical treatment with intraoperative photodynamic therapy of a patient with mucinous carcinomatosis of the peritoneum. *Biomedical Photonics*. 2017; 6 (3): 49–52. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-49-52
 25. *Kaprin A.D., Suleymanov E.A., Filonenko E.V., et al.* Intraoperative photodynamic therapy for peritoneal mesothelioma. *Biomedical Photonics*. 2017; 6 (3): 4–10. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-4-10

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Ярославцева-Исаева Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения фотодинамической диагностики и терапии, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0289>

Зубарев Алексей Леонидович – кандидат медицинских наук, врач отделения комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: dr-alzubarev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-6186>

Капинус Виктория Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения фотодинамической диагностики и терапии, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Курильчик Александр Александрович – кандидат медицинских наук, зав. отделением комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи,

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: aleksandrkurilchik@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2615-078X>

Стародубцев Алексей Леонидович – врач отделения комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: starodubtsev2008@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8578-3571>

Иванов Вячеслав Евгеньевич – научный сотрудник отделения комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: ivanov2121@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4312-9368>

Information about the authors

Yaroslavltsava-Isaeva Elena – Cand. Sc. (Med.), Leading Researcher at the Department of Photodynamic Diagnostics and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0289>

Zubarev Alexey – Cand. Sc. (Med.), Physician at the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: dr-alzubarev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-6186>

Kapinus Viktoriya – Cand. Sc. (Med.), Senior Researcher at the Department of Photodynamic Diagnostics and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Kurilchik Aleksandr – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: aleksandrkurilchik@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2615-078X>

Starodubtsev Alexey – Physician at the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: starodubtsev2008@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8578-3571>

Ivanov Vyacheslav – Researcher at the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: ivanov2121@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4312-9368>