

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «21» декабря 2023 года
Протокол №200

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НАРУЖНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ И ПОЛЫХ ОРГАНОВ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
C00	Злокачественное новообразование губы
C01	Злокачественные новообразования основания языка
C02	Злокачественное новообразование других и неуточненных частей языка
C04	Злокачественное новообразование дна полости рта
C06	Злокачественное новообразование других и неуточненных отделов рта
C14	Злокачественное новообразование других и неточно обозначенных локализаций губы, полости рта и глотки
C15	Злокачественное новообразование пищевода
C16	Злокачественное новообразование желудка
C20	Злокачественное новообразование прямой кишки
C21	Злокачественное новообразование заднего прохода [ануса] и анального канала
C22	Злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных желчных протоков
C33	Злокачественное новообразование трахеи
C34	Злокачественное новообразование бронхов и легкого
C44	Другие злокачественные новообразования кожи
C45	Мезотелиома
C50	Злокачественное новообразование молочной железы
C51	Злокачественное новообразование вульвы
C53	Злокачественное новообразование шейки матки
C67	Злокачественное новообразование мочевого пузыря

1.2 Дата разработки протокола: 2016 год (пересмотр 2022 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

ДЛТ	– Дистанционная лучевая терапия
ЗНО	– Злокачественное новообразование
ИК	– Инфракрасный
КТ	– Компьютерная томография
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
ОАК	– Общий анализ крови
ОАМ	– Общий анализ мочи
ПХТ	– Полихимиотерапия
ПЭТ	– Позитронно-эмиссионная томография
УЗИ	– Ультразвуковое исследование
ФД	– Флуоресцентная диагностика
ФДТ	– фотодинамическая терапия
ФС	– фотосенсибилизатор
ЭКГ	– Электрокардиограмма
RECIST	– Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (Критерии оценки ответа солидных опухолей)

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, колопроктологи, гастроэнтерологи, онкологи, хирурги, эндоскописты, гинекологи, урологи, проктологи, дерматовенерологи, радиологи, радиотерапевты, маммологи, врачи репродуктивной медицины, оториноларингологи, анестезиологи и реаниматологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые

1.6 Определение: Фотодинамическая терапия это системный и локорегиональный метод лечения злокачественных новообразований наружных локализаций и полых органов. Метод основан на селективном накоплении определенных светопоглощающих препаратов (фотосенсибилизаторов) в опухолевой ткани, способных вызывать фотореакции в биологических тканях после воздействия света определенной длины волны [39), 52), 53)].

1.7 Классификация:

Классификация ФДТ по назначению:

- профилактика рака (лечение предопухолевых заболеваний);
- лечение ЗНО;
- профилактика рецидива рака (адъювантная ФДТ после оперативного лечения).

Классификация источников света

- Лазерные.
- Нелазерные (ксеноновые и ртутные лампы, светодиодные).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства:

- радикальное лечение начальных стадий ЗНО в режиме монотерапии или в составе комбинированной и комплексной терапии с хирургическими и лучевыми методами (как правило, в сочетании с ПХТ);
- паллиативное лечение при далеко зашедших опухолевых процессах трахеи, крупных бронхов, пищевода, кардиального отдела желудка с целью реканализации;
- лечение облигатных и факультативных предраковых заболеваний.

2.2 Показания и противопоказания к процедуре/ вмешательству:

Показания к проведению ФДТ [31)-32)]

2.3 Показания к процедуре/ вмешательству:

Общие показания к проведению ФДТ [42]):

- При начальных формах первичного рака и при ранних рецидивах ФДТ показана всем больным, у которых опухоль доступна для облучения лазером (например, через эндоскоп).
- Абсолютным показанием является тяжелая сопутствующая патология и выраженные возрастные изменения, когда стандартные методы лечения (хирургическая операция, лучевая терапия) противопоказаны или невозможны.
- При далеко зашедших опухолевых процессах полых органов (пищевод, кардиальный отдел желудка, трахея, главные, промежуточные и долевые бронхи, прямая кишка) ФДТ показана с целью реканализации как паллиативное лечебное мероприятие.
- При запущенных опухолях с распадом, при внутрикожных метастазах ФДТ применяется с целью гемостаза и уменьшения объема опухолевой ткани в плане комбинированного лечения с лучевой и химиотерапией.
- Опухоли, резистентные к стандартным методам лечения.
- При отказе больных от других видов лечения.

1) Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи, подкожно-жировой клетчатки, придатков кожи [5), 7)-9), 12), 18)-20), 24), 29), 37), 41), 43), 46), 51)]

Рак кожи:

- рецидивные и «остаточные опухоли», устойчивые к традиционному лечению;
- множественные (первично множественные) опухоли;
- местнораспространенные опухоли (более 10 см, при глубине инфильтрации до 1 см);
- «Неудобное» расположение опухолей (угол глаза, ушная раковина, крыло носа, носогубная складка и т.п.);
- отказ больных от хирургического и лучевого лечения;
- гистологические формы: базальноклеточный, плоскоклеточный, метатипический рак.

2) Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта [3), 14), 16), 25), 40), 47), 52), 55)]

Рак пищевода:

- первичный рак $T_1N_0M_0$ при наличии противопоказаний к проведению хирургического или комбинированного лечения;
- ранние рецидивы рака после лучевой терапии;
- паллиативная ФДТ при стенозирующих пищевода с целью реканализации.

Рак желудка:

- первичный рак $T_1N_0M_0$ любой гистологической структуры, слизисто-подслизистый рост;
- ранние рецидивы в анастомозе;
- паллиативная ФДТ при стенозирующих раках кардиального отдела желудка с целью реканализации.

Рак прямой кишки:

- рак прямой кишки $T_1N_0M_0$ при наличии противопоказаний к хирургическому лечению;
- паллиативная ФДТ с целью реканализации при обтурирующих опухолях.

3) Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований полости рта [4), 6), 15), 17), 23), 33), 36), 48), 52)]

Рак слизистой оболочки полости рта, языка и нижней губы:

- плоскоклеточный рак $T_1N_0M_0$ (до 3 см в диаметре при толщине (глубине инфильтрации) не более 0,5 см);
- высокий риск осложнений лучевого, хирургического методов лечения у пожилых и ослабленных больных;
- опухоли, резистентные к стандартным методам лечения;
- отказ больных от традиционных методов лечения.

4) Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований женских половых органов [27)-28), 39), 45), 49)].

Рак вульвы, шейки матки:

- плоскоклеточный рак $T_{is}-T_1N_0M_0$. При незначительной инфильтрации протяженность опухоли не имеет значения;
- опухоли, резистентные к стандартным методам лечения;
- в качестве паллиативной помощи при запущенных форм

5) Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований молочной железы

Рак молочной железы [1), 21), 32), 34), 38), 44), 50), 52), 54)]

- местный рецидив рака молочной железы после хирургического лечения;

- внутрикожные метастазы после хирургического, комбинированного и комплексного лечения;

6) Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований мочевого пузыря [2), 10), 11), 52)]

Рак мочевого пузыря:

- поверхностно-стелющийся переходноклеточный рак мочевого пузыря (первичный, рецидивный);
- экзофитный рак мочевого пузыря T1N0M0 с локализацией в области дна, боковых стенок, множественное поражение, независимо от предшествующего лечения;
- рецидивирующий рак, неэффективность традиционных методов лечения, показания для цистэктомии.

2.4 Противопоказания к процедуре/ вмешательству [42]):

- индивидуальная непереносимость используемого препарата;
- беременность и период лактации (у женщин детородного возраста необходимо проводить скрининговое исследование на наличие беременности);
- почечная, печеночная или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации;
- порфирии.

2.5 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

С целью максимально исчерпывающего и объективного прогноза, а также оценки готовности пациента к общей анестезии (наркозу) и операционному вмешательству, необходимо провести набор исследований, перечисленный ниже.

Перечень основных диагностических мероприятий:

- консультация онколога с предоставлением выписки из онкологического диспансера о проведенном и планируемом лечении;
- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, амилаза, трансаминазы, электролиты, глюкоза);
- цитологическое и/или гистологическое исследование опухоли;
- ЭКГ.

Дополнительные диагностические мероприятия:

- консультация терапевта (или узких специалистов) при наличии тяжелой сопутствующей патологии.

2.6 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Меры безопасности и противоэпидемический режим согласно Санитарным правилам «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам

здравоохранения», утвержденным постановлением Правительства Республики Казахстан от 11 августа 2020 года № ҚР ДСМ-96/2020.

Требования к помещению для кабинета ФДТ и ФД [42]):

- общая площадь не менее 12м²;
- потолки и стены должны быть покрашены в сине - голубой цвет матовой фактуры, полы - покрыты неогнеопасным линолеумом матовой фактуры;
- в кабинете предусматриваются помещения: процедурная, комната для обработки и дезинфекции аппаратуры, кабинет для медицинского персонала;
- на дверях процедурной устанавливается световая или звуковая сигнализация признаков лазерной опасности;
- процедурная кабинета ФДТ и ФД должна быть оснащена следующей аппаратурой:
 - эндоскопическими фиброволоконными аппаратами с видеосистемой;
 - флуоресцентно – диагностической установкой с лазерным источником для возбуждения флуоресценции;
 - медицинским лазером для ФДТ - набором кварцевых световодов с микролинзой или диффузорами на конце;
 - аппаратурой для измерения мощности лазерного излучения.

Условия проведения лечения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим) [30]):

- Персонал, работающий в кабинете/отделении фотодинамической терапии, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные соответствующими документами: наличие среднего и высшего образования, наличие сертификата специалиста, свидетельство об обучении ФД и ФДТ, стаж работы по специальности «Онкология» не менее 3-х лет.
- Персонал кабинета должен пройти специальную подготовку в соответствующих научно - исследовательских учреждениях лазерной терапии с освоением навыков работы на диагностической и лечебной аппаратуре, основных методик флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии злокачественных опухолей.
- Персонал кабинета ФДТ и ФД до начала работы должны пройти обучение на занятиях по технике безопасности с обязательной сдачей зачета.
- Все специалисты (врач-онколог, прошедший подготовку и овладевший методами фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики, медицинский физик, инженер по медицинскому оборудованию, медицинская сестра кабинета/отделения ФДТ) должны каждые пять лет проходить курсы специализации/повышения квалификации.

Требования к подготовке пациента к проведению лечения [1])

- в период проведения ФДТ необходимо избегать солнечного и УФ-облучения;
- пациент должен быть проинструктирован о необходимости строгого соблюдения светового режима (исключается облучение прямым солнечным светом, просмотр телевизионных программ и т.д.), ношение очков, перчаток.

Требования к расходным материалам [1]):

- низкая темновая и световая токсичность в терапевтических дозах;
- высокая селективность накопления в тканях ЗНО и быстрое выведение ФС из кожи и эпителиальной ткани;
- сильное поглощение в спектральном диапазоне, где биологические ткани имеют наибольшую проницаемость (красный и ближний ИК диапазоны);
- оптимальное соответствие между величинами квантового выхода флуоресценции и квантового выхода интерконверсии. Вторая из величин определяет способность ФС к генерации синглетного кислорода. В то же время способность ФС флуоресцировать обуславливает его диагностические возможности и облегчает контроль накопления и выведения из тканей;
- высокий квантовый выход образования синглетного кислорода в условиях *in vivo*;
- доступность получения или синтеза, однородный химический состав;
- хорошая растворимость в воде или разрешенных для внутривенного введения жидкостях и кровезаменителях;
- стабильность при световом воздействии и хранении.

Методика проведения процедуры/вмешательства [26)].

ФДТ начинается с введения ФС, которые могут вводиться внутривенно в диапазоне доз от 1,0 до 3,0 мг/кг массы тела пациента, в зависимости от нозологической формы, локализации и распространенности патологического процесса. В онкологии рекомендуемая доза составляет 2,5-3,0 мг/кг массы тела больного. Рассчитанную дозу тринатриевой соли хлорина Е6 растворяют в 200 мл 0,9% натрия хлорида, внутривенно капельно в течение 30 минут [35)]. Препарат вводят в условиях полупатентного помещения. Доза ФС зависит от степени распространенности опухолевого процесса, локализации и уровня дифференцировки. Сеанс ФДТ проводится через 2-3 часа после введения препарата, повторный сеанс может проводиться через 12-24 часа.

Введение ФС осуществляется под наблюдением врача с последующим клиническим контролем состояния больного. Допускается нахождение пациента в помещении с искусственными источниками света.

Проведение ФД. Флуоресцентно-диагностическое обследование больных проводится после введения ФС перед началом ФДТ, в процессе последующего динамического наблюдения и после завершения ФДТ.

Общие положения:

ФД проводится на любом типе аппаратуры, обеспечивающем возбуждение флуоресценции на длине волны 662 нм и спектральным анализом.

Средняя мощность лазерного излучения 2 мВт, плотность энергии локального лазерного облучения на поверхности тканей в процессе одного обследования 1 Дж/см², что существенно ниже уровня индуцирования необратимых фотодинамических повреждений тканей, нежелательных при диагностических исследованиях.

Обследование больного после введения фотосенсибилизатора:

Определяется средняя величина флуоресценции ФС в опухоли и окружающей ткани через 2-3 ч после введения препарата.

Обследование больного в процессе и после проведения ФДТ:

Определяется интенсивность флуоресценции ФС в опухоли и окружающей ткани перед проведением 1-го, 2-го и последующих сеансов облучения.

Определяется интенсивность флуоресценции ФС в коже после завершения ФДТ для коррекции светового режима пациентов.

Проведение ФДТ [13].

Общие положения:

ФДТ может проводиться с применением местной анестезии, седации, внутривенного или интубационного (эндотрахеального) наркоза в зависимости от вида и величины поражения, сложности выполняемой процедуры и исходного состояния пациента.

ФДТ проводится с помощью световых источников, имеющих максимум излучения на длине волны 672 ± 5 нм и полуширину не более 30 нм.

Световые источники должны быть нормированы по величине выходной мощности и гомогенному распределению плотности мощности по облучаемой поверхности.

Расчет световой дозы:

Для определения плотности дозы используется средняя величина плотности мощности по пятну, нормированная по 1.2. Время светового воздействия определяется по формуле: $T = D/P$, где T – время светового воздействия (с); D – требуемая плотность энергии (Дж/см²); P – плотность мощности (Вт/см²). Средняя плотность мощности при проведении ФДТ должна быть в пределах 100–300 мВт/см², плотность энергии одного сеанса облучения – 100 – 300 Дж/см² в зависимости от локализации и размера опухоли.

Контроль:

Выходная мощность источника контролируется по встроенному дозиметру или внешним измерителем однократно, до, в процессе и после каждого сеанса облучения.

Контроль распределения плотности мощности по облучаемой поверхности производится после каждой настройки лазера или световода и после смены волновода. Лазерное облучение проводится с помощью гибкого моноволоконного световода. В зависимости от локализации и размера опухоли применяются три способа подведения лазерного излучения к пораженному участку:

- поверхностное облучение;
- внутриопухолевое облучение с внедрением в ткань специально сконструированного диффузора;
- смешанное облучение, т.е. сочетание поверхностного и внутритканевого облучения, проводимых последовательно или одновременно (при лечении распространенных, преимущественно экзофитных опухолей).

С целью защиты здоровой кожи, окружающей опухоль, и глаз пациента при облучении используют специальные защитные экраны из плотной темной бумаги.

При лечении опухолей кожи и нижней губы в качестве премедикации применяют анальгетики и седативные препараты.

Первый сеанс облучения начинают через 2-3 часа после введения ФС. Количество сеансов: от 1 до 10 с интервалом 24 - 48 ч.

Виды задействованного медицинского персонала и время, затраченное на проведение процедур ФДТ, представлены в Приложении 1.

Осложнения проведенного лечения [42]):

- Во время проведения процедуры ФДТ возможен болевой синдром различной степени выраженности, редко отмечается повышение температуры до субфебрильных цифр на 1-2 сутки после операции, что может быть следствием развития асептического воспаления после внутрисполостного проведения ФДТ.
- Возможны аллергические реакции. В течение 24-72 часов после введения ФС при воздействии солнечного света возможны фототоксические реакции кожи. При проведении сеанса ФДТ возможны болевые ощущения различной степени выраженности (от чувства жжения до резких болей) в зоне облучения. Болевые ощущения в зоне воздействия могут сохраняться от нескольких часов до 3 сут. В редких случаях возможны кратковременное транзиторное повышение температуры тела и АД, а также герпетические высыпания в области губ.
- Пациент после проведения процедуры ФДТ подлежит продолжению наблюдения на амбулаторном этапе в соответствии с индивидуальной программой лечения, разработанной в условиях онкологического центра. При повышении температуры до субфебрильных цифр, транзиторном повышении АД специальное лечение не требуется, продолжаются мероприятия в соответствии с разработанной программой. В целом частота осложнений не превышает 5%.

Дальнейшее ведение [42]):

- Перед началом процедуры всех больных оповещают о соблюдении светового режима и фиксируют это в амбулаторной карте пациента.
- После проведения терапии первые два дня необходимо максимально оградить себя от нахождения на открытом солнце во избежание возникновения ожогов. Можно использовать светозащитные мази, которые позволяют уменьшить продолжительность фототоксичных реакций на коже. Для предотвращения кожной чувствительности назначают приём бета-каротина и комплекса витаминов А, Е, С.
- Пациенту необходимо иметь очки светозащитные после процедуры ФДТ.
- Головной убор при выходе на улицу, одежду, максимально закрывающую кожные покровы.

- После процедуры в домашних условиях не рекомендуется в течение 24-48 часов смотреть телевизор, компьютер. Возможно нахождение в комнате с освещением 40 ВТ.
- Рекомендована индивидуальная диета и дополнительные методы лечения (строго индивидуально согласно рекомендациям лечащего врача).

2.7 Индикаторы эффективности процедуры:

Оценка результатов проведенной ФДТ опухоли должна производиться по системе **RECIST [22]**.

Оценка ответа маркерных очагов:

- Полная регрессия - исчезновение всех маркерных очагов (за период не менее 4х недель);
- Частичная регрессия - уменьшение суммы максимального диаметра маркерных очагов $>$ на 30% по сравнению с исходной суммой (не менее 4х недель);
- Стабилизация заболевания - отсутствие как частичной регрессии, так и прогрессирования заболевания (не менее 6 недель), т.е. сумма диаметров уменьшилась менее, чем на 30% или увеличилась не более, чем на 20% с исходной;
- Прогрессирование заболевания - увеличение суммы максимальных диаметров маркерных очагов $>$ на 20% по сравнению с минимальной суммой, достигнутой ранее, и (или) появление одного и более очагов.

Оценка ответа немаркерных очагов:

- Полная регрессия - полное исчезновение всех немаркерных очагов;
- Частичная регрессия/ стабилизация заболевания - сохраняется один (или более) немаркерный очаг;
- Прогрессирование заболевания - появление новых немаркерных очагов и (или) очевидная прогрессия размеров имеющихся немаркерных очагов;
- Оценка результатов проведенной ФДТ опухоли производится через 2-4 недели.
- Это тот период происходит частичная или полная деструкция опухоли.
- В случае полной деструкции опухоли, наблюдение за этими пациентами проводится через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год.
- Обязательную программу обследования входит ультразвукография и цистоскопия.
- Дальнейшее наблюдение осуществляется по общепринятым стандартам.
- При неполной деструкции опухоли – процедуру можно повторить до 6 дней (через день).
- При неполной резорбции или рецидивах повторная ФДТ можно проводить через 1 месяц.

3 ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

3.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Шаназаров Насрулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, врач-онколог высшей категории, заместитель директора по стратегическому развитию, науке и образованию, руководитель центра ФДТ РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.
- 2) Тулеутаев Мухтар Есенжанович – кандидат медицинских наук, врач высшей категории по организации здравоохранения, главный врач ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер акимата г. Астана».
- 3) Авдеев Андрей Владиславович – доктор философии (PhD), руководитель отдела оценки технологий здравоохранения и стратегического развития РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.
- 4) Сейтбекова Калдыгүл Сейтбекқызы – врач акушер-гинеколог первой категории консультативно-диагностического отделения РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.
- 5) Туржанова Динара Ерлановна – доктор философии (PhD), врач радиолог высшей категории, врач онколог, ассистент кафедры радиологии имени академика Ж.Х. Хамзабаева НАО «Медицинский университет Астана».
- 6) Нурпеисова Алтын Алданышовна – клинический фармаколог, заведующая клинко-фармакологическим отделом РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.
- 7) Тусупбаев Арсен Исенгельдинович – врач-эндоскопист высшей категории, заведующий отделением эндоскопии РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.
- 8) Ахметова Макпал Жапаровна – магистр общественного здравоохранения, специалист отдела оценки технологий здравоохранения и стратегического развития РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

3.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

3.3 Рецензенты

- 1) Кайдарова Диляра Радиковна – доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Республики Казахстан, врач онколог высшей категории, главный внештатный онколог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, президент Ассоциации онкологов Республики Казахстан, директор Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии.
- 2) Зинченко Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», руководитель Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины, Казань, Россия.

3.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

3.5 Список использованной литературы:

- 1) Anand S., Denisjuk A., Bullock T. et al. Non-toxic approach for treatment of breast cancer and its cutaneous metastasis: Capecitabine (Xeloda) enhanced photodynamic therapy in a murine tumor model // Proc. SPIE 10476: Optical Methods for Tumor Treatment and Detection: Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy. – 2018. – Vol. XXVII. – 104760P.
- 2) Bochynek K, Aebisher D, Gasiorek M, Cieřlar G, Kawczyk-Krupka A. Evaluation of autofluorescence and photodynamic diagnosis in assessment of bladder lesions. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Jun;30:101719. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101719. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32165336.
- 3) Brozek-Pluska B, Jarota A, Kania R, Abramczyk H. Zinc Phthalocyanine Photochemistry by Raman Imaging, Fluorescence Spectroscopy and Femtosecond Spectroscopy in Normal and Cancerous Human Colon Tissues and Single Cells. Molecules. 2020 Jun 10;25(11):2688. doi: 10.3390/molecules25112688. PMID: 32531903; PMCID: PMC7321347.
- 4) Cerrati EW1, Nguyen SA, Farrar JD, Lentsch EJ.//The efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis.// Ear Nose Throat J. 2015 Feb;94(2):72-9.
- 5) Champeau M, Vignoud S, Mortier L, Mordon S. Photodynamic therapy for skin cancer: How to enhance drug penetration? J Photochem Photobiol B. 2019 Aug;197:111544. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111544. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31295716.
- 6) Civantos FJ, Karakullukcu B, Biel M, Silver CE, Rinaldo A, Saba NF, et al. A review of photodynamic therapy for neoplasms of the head and neck. Adv Ther. (2018) 35:324–40. doi: 10.1007/s12325-018-0659-3.
- 7) Collier NJ, Rhodes LE. Photodynamic Therapy for Basal Cell Carcinoma: The Clinical Context for Future Research Priorities. Molecules. 2020 Nov 18;25(22):5398. doi: 10.3390/molecules25225398. PMID: 33218174; PMCID: PMC7698957.
- 8) de Souza AL, Marra K, Gunn J, Samkoe KS, Kanick SC, Davis SC, Chapman MS, Maytin EV, Hasan T, Pogue BW. Comparing desferrioxamine and light fractionation enhancement of ALA-PpIX photodynamic therapy in skin cancer. Br J Cancer. 2016 Sep 27;115(7):805-13. doi: 10.1038/bjc.2016.267. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27575852; PMCID: PMC5046214.
- 9) Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, Gazula A, Smith B, Moustafa F, Weinstock MA, Trikalinos TA. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2018 Oct 2;169(7):456-466. doi: 10.7326/M18-0678. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30242379.
- 10) Fukuhara H, Kurabayashi A, Furihata M, Setuda S, Takahashi K, Murakami K, Tanaka T, Inoue K. 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic diagnosis using

fluorescence ureterorenoscopy for urinary upper tract urothelial carcinoma ~Preliminary prospective single centre trial~. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Mar;29:101617. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.101617. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31857216.

11) Inoue K, Matsuyama H, Fujimoto K, Hirao Y, Watanabe H, Ozono S, Oyama M, Ueno M, Sugimura Y, Shiina H, Mimata H, Azuma H, Nagase Y, Matsubara A, Ito YM, Shuin T. The clinical trial on the safety and effectiveness of the photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer using fluorescent light-guided cystoscopy after oral administration of 5-aminolevulinic acid (5-ALA). *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2016 Mar;13:91-96. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.12.011. Epub 2016 Jan 2. PMID: 26751700.

12) Jansen MHE, Mosterd K, Arits AHMM, Roozeboom MH, Sommer A, Essers BAB, van Pelt HPA, Quaedvlieg PJF, Steijlen PM, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NWJ. Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Effectiveness of Photodynamic Therapy, Topical Imiquimod, and Topical 5-Fluorouracil in Patients with Superficial Basal Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol.* 2018 Mar;138(3):527-533. doi: 10.1016/j.jid.2017.09.033. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29045820.

13) Kawase Y1, Iseki H.//Parameter-finding studies of photodynamic therapy for approval in Japan and the USA.//*Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013 Dec;10(4):434-45.

14) Kravtsov V.Yu., Pirozhenko E.S., Pavelec K.V., Protchenkov M.A., Drozd U.A. Cytological effects in lymph nodes of abdominal lymphodissection zone after intraoperative photodynamic therapy of gastrointestinal cancers, *Biomedical photonics*, 2018, vol. 7, no. 4, pp. 11–15. (in Russ.) doi: 10.24931/2413–9432–2018–7–4–11–15.

15) Lambert A, Nees L, Nuyts S, Clement P, Meulemans J, Delaere P and Vander Poorten V (2021) Photodynamic Therapy as an Alternative Therapeutic Tool in Functionally Inoperable Oral and Oropharyngeal Carcinoma: A Single Tertiary Center Retrospective Cohort Analysis. *Front. Oncol.* 11:626394. doi: 10.3389/fonc.2021.626394.

16) Limitations of endoscopic ablation in Barrett's esophagus//*Ablation therapies for pancreatic cancer: an updated review.*// *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2014 Dec;60(4):215-25.

17) Meulemans J, Delaere P, Vander Poorten V. Photodynamic therapy in head and neck cancer: indications, outcomes, and future prospects. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* (2019) 27:136–41. doi: 10.1097/MOO.0000000000000521.

18) Morton CA. A synthesis of the world's guidelines on photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Dec;153(6):783-792. doi: 10.23736/S0392-0488.18.05896-0. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29417799.

19) Naidoo C, Kruger CA, Abrahamse H. Photodynamic Therapy for Metastatic Melanoma Treatment: A Review. *Technol Cancer Res Treat.* 2018 Jan 1;17:1533033818791795. doi: 10.1177/1533033818791795. PMID: 30099929; PMCID: PMC6090489.

20) Pan Z, Fan J, Xie Q, Zhang X, Zhang W, Ren Q, Li M, Zheng Q, Lu J, Li D. Novel sulfonamide porphyrin TBPoS-2OH used in photodynamic therapy for

- malignant melanoma. Biomed Pharmacother. 2021 Jan;133:111042. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111042. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33378950.
- 21) Salazar L.G., Lu H., Reichow J.L. et al. Topical Imiquimod Plus Nab-paclitaxel for Breast Cancer Cutaneous Metastases: A Phase 2 Clinical Trial // JAMA Oncol. – 2017. – Vol. 3(7). – P. 969-973.
- 22) Therasse, P., Arbuck, S. G., Eisenhauer, E. A., Wanders, J., Kaplan, R. S., Rubinstein, L., & Gwyther, S. G. (2000). New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. Journal of the National Cancer Institute, 92(3), 205-216.
- 23) Vohra F, Al-Kheraif AA, Qadri T, Hassan MIA, Ahmed A, Warnakulasuriya S, et al. Efficacy of photodynamic therapy in the management of oral premalignant lesions. A systematic review. Photodiagnosis Photodyn Ther. (2015) 12:150–9. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.10.001
- 24) Wang H1, Xu Y, Shi J, Gao X, Geng L.//Photodynamic therapy in the treatment of basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis.//Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2015 Jan;31(1):44-53.
- 25) Wentrup R., Winkelmann N., Mitroshkin A. et al. Photodynamic Therapy Plus Chemotherapy Compared with Photodynamic Therapy Alone in Hilar Nonresectable Cholangiocarcinoma // Gut Liver. – 2016. – Vol. 10(3). – P. 470-5.
- 26) ZhiMeng, Bin Yu, Guiyan Han, Minghui Liu, Bin Shan, Guoqiang Dong, Zhenyuan Miao, NingyangJia, Zou Tan, Buhong Li, Wannian Zhang, Haiying Zhu, Chunquan Sheng, and Jianzhong Yao//Chlorin p6-Based Water-Soluble Amino Acid Derivatives as Potent Photosensitizers for Photodynamic Therapy//Журнал медицинской химии, May 02, 2016
- 27) Абдуллаева Шохида Эркиновна. (2021). ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 2(3), 170-177. <https://doi.org/10.47494/cajmn.v2i3.193>
- 28) Васильев Л.А., Панов Н.С., Капинус В.Н., Каплан М.А., Костюк И.П. Лечение рецидивных опухолей малого таза на фоне местных лучевых повреждений с использованием фотодинамической терапии Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2018, т. 13, № 2
- 29) Гамаюнов С.В., Гребенкина Е.В., Ермилина А.А., Каров В.А., König K., Корчагина К.С. и др. Флюоресцентный мониторинг фотодинамической терапии рака кожи в клинической практике. Современные технологии в медицине. [Gamayunov SV, Grebenkina EV, Ermilina AA, Karov VA, König K, Korchagina KS, et al. Fluorescent monitoring of photodynamic therapy for skin cancer in clinical pract. Modern Technologies in Medicine. 2015;7(2):75–83 (In Russ).]
- 30) ГОСТ 31581-2012. Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий.
- 31) Гюлов Х.Я., Важенин А.В., Шаназаров Н.А., Султанбутова С.А. Маршрутизация онкологических больных подлежащих фотодинамической терапии в Челябинском областном онкологическом диспансере // Астана медициналык журналы №1.2014. –С. 114-115

- 32) Гюлов Х.Я., Шаназаров Н.А., Яйцев С.В. Фотодинамическая терапия как альтернативный метод в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями в пожилом и старческом возрасте. // Вестник Медицинского центра Управления Делами президента Республики Казахстан. №1 (58) 2015 с. 140-142.
- 33) Евстифеев S.V., Кулаев М.Т., Рыбкина О.А. Фотодинамическая терапия больных раком нижней губы. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика . 2014;3(3):20-24.
- 34) Евстифеев С. В., Кулаев М. Т., Альмяшев А. З. и др. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, №4. – С. 74-75
- 35) Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фотолон®. РК-ЛС-5№121815. Утверждена Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан» от «22» января 2021 г.
- 36) Истомин Ю.П., Артемьева Т.П., Церковский Д.А. Многокурсовая фотодинамическая терапия веррукозной формы лейкоплакии слизистой оболочки тела языка (клиническое наблюдение) // Biomedical Photonics. – 2016. – №5(3). – С.41-42.
- 37) Капинус В.Н., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В., Спиченкова И.С. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи головы и шеи с дополнительным внутритканевым лазерным облучением // Biomedical Photonics. 2017. – № 6(4). – С.20-26.
- 38) Каприн А.Д., Рассказова Е.А., Филоненко Е.В., Сарибекян Э.К., Зикиряходжаев А.Д., Чиссов В.И. Интраоперационная фотодинамическая терапия больной раком молочной железы IIIc стадии (8-летний период безрецидивного наблюдения). biomedical photonics. 2017;6(2):34-37. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2017-6-2-34-37>
- 39) Коршунова О.В., Плехова Н.Г. Фотодинамическая терапия в онкологии: настоящее и будущее. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;4:15–9. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-15-19
- 40) Легостаев В.М., Бабенков О.Ю., Балицкий Г.В. Комбинированное эндоскопическое лечение больного раком гортаноглотки с распространением на верхнюю треть пищевода // Biomedical Photonics. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 35–40. doi: 110.24931/2413– 9432–2018–7–4–35–40.
- 41) Матвеева О.В. Фотодинамическая терапия рецидива базальноклеточного рака кожи теменной области после лучевой терапии // Biomedical Photonics. – 2016. – №5(2). –С.38-40.
- 42) Новиков Г.А. Современные возможности фотодинамической терапии в улучшении качества жизни пациентов в паллиативной медицинской помощи: методические рекомендации. Методические рекомендации/ Г.А. Новиков, М.Л. Гельфонд, С.В. Зинченко, Е.Н. Павлова, Н.А. Шаназаров и соавт. - М.: МГМСУ, 2021. - 48с.

- 43) Поляков А.П., Геворков А.Р., Степанова А.А. Современная стратегия диагностики и лечения плоскоклеточного рака кожи. Опухоли головы и шеи 2021;11(1):51–72
- 44) Рахимжанова Р.И., Шаназаров Н.А., Туржанова Д.Е. Фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы (обзор литературы). Biomedical Photonics. 2019;8(3):36-42. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-3-36-42>
- 45) Солопова А.Г., Москвичёва В.С., Блбулян Т.А., Шкода А.С., Макацария А.Д. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения рака вульвы и влагалища. Акушерство, гинекология и репродукция. 2018;12(4):62–70. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.4.062-070.
- 46) Струнkin Д.Н., Жарикова И.П., Кожевников Ю.А., Задонцева Н.С. Фотодинамическая терапия плоскоклеточного рака кожи щеки (клиническое наблюдение) // Biomedical Photonics. – 2017. – №6(2). – С.38-40.
- 47) Сулейманов, Э.А., Каприн, А.Д., Филоненко, Е.В., Хомяков, В.М., Гришин, Н.А., Москвичева, Л.И., Урлова, А.Н. Интраоперационная флуоресцентная диагностика перитонеальной диссеминации у больных раком желудка // BiomedicalPhotonics. – 2016. Т. 5, № 3. С. 9–18.
- 48) Телегина Л. В., Пирогов С. С., Соколов В. В., Николаев А. Л., Поляков А. П., Мамонтов А. С., Каприн А. Д. Эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием видеозендоскопической техники при предраке и раке гортани. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018;7(5):5-11. <https://doi.org/10.17116/onkolog201870515>
- 49) Филоненко Е.В., Чулкова О.В., Серова Л.Г. Возможности фотодинамической терапии в лечении дистрофических заболеваний, интраэпителиальных неоплазий и рака вульвы. Российский биотерапевтический журнал. 2016;15(1):110–1
- 50) Филоненко, Е.В., Сарибекян Э.К., Иванова-Радкевич В.И. Возможности интраоперационной фотодинамической терапии в лечении местнораспространенного рака молочной железы // BiomedicalPhotonics. – 2016. – Т5, № 1. – С. 9–14
- 51) Церковский Д.А., Мазуренко А.Н., Петровская Н.А., Артемьева Т.П. Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи с фотосенсибилизатором фотолон // Biomedical Photonics. – 2017. – №6(1). С.12-19.
- 52) Шаназаров Н.А. Современное состояние флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований (обзор литературы) // Consilium №3-4. 2014. С.85-89.
- 53) Шаназаров Н.А. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия злокачественных новообразований (обзор литературы) // Вестник Медицинского центра Управления Делами президента Республики Казахстан. №2 (55) 2014 С. 62-67.
- 54) Шаназаров Н.А., Мукажанов А.К. Диагностика динамики ответа опухоли на лечение (по системе РЕСИСТ) Астана:, 2013. 36с.

55) Ю.В. Иванова, С.В. Вьюн, ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА// Photobiol Photomed 25 '2018, 22–30, DOI: 10.26565/2076-0612-2018-25-03

Виды задействованного медицинского персонала и время, затраченное на проведение процедур ФДТ

№	Наименование процедуры	Задействованный медицинский персонал	Время, затраченное на проведение процедуры, в минутах
1.	Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи, подкожно-жировой клетчатки, придатков кожи	Врач онколог Врач анестезиолог Медсестра-анестезистка Медсестра	120 30 30 120
2.	Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта	Врач онколог Врач эндоскопист Медсестра Медсестра-анестезистка Медсестра эндоскопист Врач анестезиолог	120 60 120 60 60 60
3.	Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований полости рта	Врач онколог Врач анестезиолог Медсестра-анестезистка Медсестра	100 30 30 100
4.	Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований женских половых органов	Врач онколог Врач гинеколог Медсестра гинеколог Медсестра Медсестра-анестезистка Врач анестезиолог	120 60 60 60 60 60
5.	Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований молочной железы	Врач онколог Врач анестезиолог Медсестра-анестезистка Медсестра	120 30 30 120
6.	Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований мочевого пузыря	Врач онколог Врач анестезиолог Медсестра-анестезистка Медсестра Врач уролог	120 30 30 100 120