**Проект**

**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:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| C00 | – | [Злокачественное новообразование губы](http://mkb-10.com/index.php?pid=1004) |
| C01 | – | Злокачественные новообразования основания языка. Верхней поверхности основания языка Неподвижной части языка БДУ Задней трети языка |
| C02 | – | [Злокачественное новообразование других и неуточненных частей языка](http://mkb-10.com/index.php?pid=1015) |
| С04 | – | Злокачественное новообразование дна полости рта |
| C06 | – | [Злокачественное новообразование других и неуточненных отделов рта](http://mkb-10.com/index.php?pid=1038) |
| C14 | – | [Злокачественное новообразование других и неточно обозначенных локализаций губы, полости рта и глотки](http://mkb-10.com/index.php?pid=1077) |
| C15 | – | [Злокачественное новообразование пищевода](http://mkb-10.com/index.php?pid=1084) |
| С16 | – | Злокачественное новообразование желудка |
| C20 | – | Злокачественное новообразование прямой кишки. Ампулы прямой кишки |
| C21 | – | [Злокачественное новообразование заднего прохода [ануса] и анального канала](http://mkb-10.com/index.php?pid=1123) |
| C33 | – | Злокачественное новообразование трахеи |
| C34 | – | [Злокачественное новообразование бронхов и легкого](http://mkb-10.com/index.php?pid=1176) |
| C44 | – | [Другие злокачественные новообразования кожи](http://mkb-10.com/index.php?pid=1225) |
| C45 | – | [Мезотелиома](http://mkb-10.com/index.php?pid=1238) |
| C50 | – | [Злокачественное новообразование молочной железы](http://mkb-10.com/index.php?pid=1277) |
| С51 | – | Злокачественное новообразование вульвы |
| C53 | – | [Злокачественное новообразование шейки матки](http://mkb-10.com/index.php?pid=1297) |
| C67 | – | [Злокачественное новообразование пузыря](http://mkb-10.com/index.php?pid=1346) |

* 1. **Дата пересмотра протокола:** 2021 г.
  2. **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 участковые и (или) врачи общей практики, терапевты, колопроктологи, гастроэнтерологи, онкологи, хирурги, эндоскописты, гинекологи, урологи, проктологи, дерматовенерологи, дерматостоматологи, радиологи, радиотерапевты, маммологи, врачи репродуктивной медицины, оториноларингологи.

**1.5 Категория пациентов:** взрослые пациенты с первичными и вторичными (метастатическими, рецидивными) злокачественными новообразованиями кожи и слизистых оболочек полых органов (полость рта, трахея, крупные бронхи, пищевод, прямая кишка, шейка матки, мочевой пузырь).

**1.6 Определение**: Фотодинамическая терапия это системный и локорегиональный метод лечения злокачественных новообразований наружных локализаций и полостных 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.

Механизмы цитотоксичного действия ФДТ детально описаны в работах T.J.Dougherty и соавт. [12-15] и представить их можно следующим образом. Введенные в организм молекулы ФС избирательно фиксируются на мембранах опухолевых клеток и митохондриях. Причем, максимальная концентрация препарата в тканях достигается через 24-72 часа. При облучении фотосенсибилизированной опухолевой ткани светом, молекула ФС, поглотив квант излучения, переходит в возбужденное триплетное состояние и затем вступает в фотохимические реакции. При этом возможны три типа реакций.

При первом типе вариантом преобразования энергии, полученной при поглощении квантов излучения, является флуоресценция. На этом принципе основана флуоресцентная диагностика (ФД), которая позволяет провести визуализацию злокачественных тканей за счет флуоресценции ФС, накопленных опухолевой тканью. ФД используется для определения границ поражения тканей и как контроль лечения при открытых, эндоскопических и лапароскопических оперативных вмешательствах.

При втором типе молекулы ФС в триплетном состоянии взаимодействуют непосредственно с молекулами биологического субстрата. В результате этого взаимодействия образуются свободные радикалы – активные окислители биологических структур. При ФДТ окислению подвергаются в основном липидсодержащие структуры клетки – митохондриальные и клеточные мембраны, которые вначале фрагментируются, а при большей амплитуде реакций разрушаются, что и приводит к гибели клетки.

При третьем типе реакций энергия молекул возбуждения сразу передается молекуле кислорода и происходит переход нетоксичного триплетного кислорода (IIIO2) в синглетный (IO2) кислород, обладающий выраженным цитотоксичным действием, что приводит к разрушению клеточных мембран опухолевых клеток. Синглетный кислород, несмотря на короткое время действия, успевает полностью разрушить опухолевые клетки. При этом цитотоксический эффект зависит от концентрации ФС, глубины проникновения лазерного излучения в ткани опухоли [72].

В фотодинамических процессах реакции второго типа играют незначительную роль, для оказания фототерапевтического эффекта, кроме лазерного излучения и ФС, необходим кислород. Разрушение клеток фотосенсибилизированных опухолей синглетным кислородом, образуемым под действием света, получило название «фотодинамическая (флуоресцентная) терапия» [45].

* 1. **Классификация:**

**Классификация методов лечения в онкологии:**

В лечении онкологических заболеваний выделяют три основных метода:

* хирургический;
* лучевой;
* лекарственный (включает все системные способы воздействия на опухоль: химиотерапию, гормонотерапию, иммунотерапию, разные виды биотерапии).

Современные стандарты радикального лечения онкологических больных предполагают использование всех существующих методов специального противоопухолевого лечения в различном сочетании, что позволяет получать значительно более эффективные результаты, чем от применения одного из методов лечения.

**По комбинации различных методов различают следующие виды лечения:**

Комбинированный (использовании нескольких различных методов, имеющих одинаковую направленность; например, местное воздействие на опухоль – лучевое и затем операция или в обратном порядке – хирургическое лечение затем облучение);

Комплексный (включает противоопухолевое воздействие как местно-регионарного, так и общего типа, например, облучение, хирургическое лечение, полихимиотерапия). Порядок их проведения также может быть различным, но предусматривает использование трех и более видов лечения: лучевой + химиотерапия + операция, возможно включение фотодинамической терапии и/ или биотерапии и т.д.

Сочетанный (применение в рамках одного метода различных способов его проведения, например, два вида облучения - дистанционная гамма-терапия и какой-либо из вариантов контактного облучения, химиотерапия + гормонотерапия и др.)

**По уровню воздействия различают:**

* локальные (хирургический, лучевой методы - воздействуют непосредственно на зону роста самой опухоли, окружающие ткани и пути регионарного метастазирования);
* локально-региональные (лучевой метод, ФДТ);
* системные методы (химиотерапия, гормонотерапия, ФДТ).

**По способу воздействия различают**:

Радикальное лечение – полное удаление первичного очага в пределах здоровых тканей.

Паллиативное лечение – частичное удаление (повреждение) опухоли, после которого остается первичный очаг или метастазы. Смысл паллиативных мероприятий заключается в задержке роста опухоли, уменьшении её массы или профилактике фатальных осложнений.

Симптоматическое лечение - направлено на повышение качества жизни, ликвидацию осложнений заболевания угрожающих жизни, без воздействия на первичный очаг или метастазы.

**Классификация ФДТ по назначению:**

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

**Классификация ФС:**

**Различают несколько групп ФС, допущенных в клинику различных стран:**

**ФС I поколения:**

* производные гематопорфирина - Фотофрин, Фотокарцинорин, Фотосан, Фотогем, Гематодрекс и др;

**ФС II поколения**

* производные бензопорфина - Визудин
* производные фталоцианинов – Фотосенс
* производные хлорина- Фотолон - уровень В, Радохлорин, Фотодитазин
* производные δ-аминолевулиновой кислоты (прекурсора эндогенно формируемого ФС протопорфирина IX) - Аласенс, ALA или Levulan

**ФС III поколения**

* производные [бактериохлорофиллов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BE%D1%85%D0%BB%D0%BE%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%BB) - [Тукад](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A2%D1%83%D0%BA%D0%B0%D0%B4&action=edit&redlink=1)

**Классификация источников света**

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

**2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

* 1. **Цель проведения ФДТ:**
* 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 проведению ФДТ**

Показания к проведению ФДТ [47-48]

**2.3 Общие показания к проведению ФДТ**

* 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 дыхательных путей** [18, 34, 54, 56, 58, 66]

**Рак легкого**

* центральный рак Т1N0M0 c локализацией в трахее, главных, промежуточных и долевых бронхах (экзофитная и эндофитная форма вплоть до циркулярного поражения, наличие ателектаза не является противопоказанием);
* высокий риск осложнений лучевого, хирургического методов лечения у пожилых и отягощенных больных центральным раком легкого.
* Прогрессирование на фоне специализированного лечения

1. **Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи, подкожно-жировой клетчатки, придатков кожи**

**Рак кожи** [7, 8, 10, 11, 16, 20, 28-30, 44, 52, 59, 64, 69]

* 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.

1. **Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта [5, 22, 39, 57, 65, 70, 73]**

**Рак пищевода**

* первичный рак Т1N0M0 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 Т1N0M0 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 Т1N0M0 при наличии противопоказаний к хирургическому лечению;
* паллиативная ФДТ с целью реканализации при обтурируюших опухолях.

1. **Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований  
   полости рта** [9, 23, 27, 49, 51, 70]

**Рак слизистой оболочки полости рта, языка и нижней губы**

* плоскоклеточный рак Т1N0M0 (до 3 см в диаметре при толщине (глубине инфильтрации) не более 0,5 см);
* высокий риск осложнений лучевого, хирургического методов лечения у пожилых и отягощенных больных;
* опухоли, резистентные к стандартным методам лечения;
* отказ больных от традиционных методов лечения.

1. **Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований женских половых органов [42-43, 55, 63, 67]**

**Рак вульвы, шейки матки**

* плоскоклеточный рак Tis-T1N0M0. При незначительной инфильтрации протяженность опухоли не имеет значения;
* опухоли, резистентные к стандартным методам лечения.
* В качестве паллиативной помощи при запущенных форм

1. **Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований молочной железы**

**Рак молочной железы** [2, 32, 48, 50, 62, 68, 53, 70,72]

* местный рецидив рака молочной железы после хирургического лечения;
* внутрикожные метастазы после хирургического, комбинированного и комплексного лечения;

1. **Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований мочевыделительного тракта**

**Рак мочевого пузыря** [3, 17, 19, 70]

* поверхностно-стелящийся переходноклеточный рак мочевого пузыря (первичный, рецидивный);
* экзофитный рак мочевого пузыря Т1N0M0 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 ФДТ**

* индивидуальная непереносимость используемого препарата;
* полиаллергия в анамнезе;
* 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 перед проведением ФДТ**

**Перечень основных диагностических мероприятий:**

* ОАК;
* ОАМ;
* биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, креатинин, билирубин, амилаза, трансаминазы, электролиты, глюкоза);
* цитологическое и/или гистологическое исследование опухоли;
* обзорная рентгенография/низкодозная КТ органов грудной клетки;
* УЗИ органов брюшной полости;
* консультация онколога с предоставлением выписки из онкологического диспансера о проведенном и планируемом лечении.

**Дополнительные диагностические мероприятия:**

* ЭКГ;
* КТ/МРТ (по показаниям);
* ПЭТ, ПЭТ совмещенная с КТ (по показаниям);
* консультация терапевта (или узких специалистов) при наличии тяжелой сопутствующей патологии.
  1. **Требования к проведению процедуры:**

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 [60]:**

* 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 признак 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)** [46]**:**

* 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 учреждений 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, медицинская сестра кабинета/отделения ФДТ) должные каждые пять лет проходить курсы специализации/повышения квалификации.

**Требования к оснащению:**

Процедурная кабинета ФДТ и ФД должна быть оснащена следующей аппаратурой:

* эндоскопическим (фиброволоконным) аппаратом с видеосистемой;
* флуоресцентно - диагностической установкой с лазерным источником для возбуждения флуоресценции;
* медицинским лазером для ФДТ с набором кварцевых световодов с микролинзой или диффузорами на конце;
* аппаратурой для измерения мощности лазерного излучения.

**Требования к помещению для кабинета ФДТ и ФД:**

* 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 обработкии дезинфекции аппаратуры, кабинет для медицинского персонала;
* на дверях процедурной устанавливается световая или звуковая сигнализация и знак лазерной опасности.

**Требования к подготовке пациента к проведению лечения**

* 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:**

* низкая темновая и световая токсичность в терапевтических дозах;
* высокая селиктивность 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 соотвествие 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.**

ФДТ начинается с введения ФС, которые могут вводиться местно или внутривенно. Препарат вводят в условиях полузатененного помещения в/в капельно (30-минутная инфузия) в однократой дозе 2,5-3,0 мг/кг массы тела (препарат Фотолон) с предварительным разведением стерильным изотоническим раствором хлорида натрия 1:4 за 2-3 часа до лазерного облучения опухоли. 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 проводится 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.**

***Общие положения:***

ФДТ может проводиться с применением местной анестезии, седации, внутривенного или интубационного (эндотрахельного) 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 полуволну не более 30 нм.

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

***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 излучния к пораженному участку:

* поверхностное облучение;
* внутриопухолевое облучение с внедрением в ткань специально сконструированого 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 облучениим 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**

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 внутриполостного 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:**

* 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 25-28 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).
  1. **Индикаторы эффективности процедуры:**

Оценка результатов проведенной ФДТ опухоли должна производиться по системе **RECIST [35].**

**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 сравнении 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 производитсячерез 2-4 недели.
* Это тот период происходит частичная или полнаядеструкция опухоли.
* В случае полной деструкции опухоли, наблюдениеза этими пациентами проводится через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год.
* Вобязательную программу обследования входит ультрасонография и

цистоскопия.

* Дальнейшее наблюдение осуществляется пообщепринятым стандартам.
* При неполной деструкции опухоли – процедуру можно повторитьдо 6 дней (через день).
* При неполной резорбции или рецидивах повторная ФДТ можно проводить через 1 месяц.

1. **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

**3.1 Разработчики протокола:**

1. Шаназаров Насрулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, 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, главный врач ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер акимата г. Нур-Султан».
3. Авдеев Андрей Владиславович – PhD, начальник отдела стратегического и инновационного развития РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
4. Сейтбекова Калдыгуль Сейтбевна – врач гинеколог консультативно-диагностического отделения РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
5. Туржанова Динара Ерлановна – ассистент кафедры радиологии имени академика Хамзабаева Ж.Х. НАО «Медицинский университет Астана»;
6. Нурпеисова Алтын Алданышова – начальник клинико-фармакологического отдела РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
7. Тусупбаев Арсен Исенгельдинович – заведующий отделением эндоскопии РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ
8. Ахметова Макпал Жапаровна – MPH, специалист отдела стратегического и инновационного развития РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.
   1. **Конфликт интересов**: отсутствует.

**3.3 Условия 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.

**3.4 Список использованной литературы:**

1. A. Roosen, R. Ganzer, B. Hadaschik, J. Köllermann, A. Blana, T. Henkel, A.-B. Liehr, D. Baumunk, S. Machtens and 6 more// FokaleTherapie des Prostatakarzinoms in Deutschland – Status 2014// [Der Urologe](http://link.springer.com/journal/120) July 2014, Volume 53,[Issue 7,](http://link.springer.com/journal/120/53/7/page/1) pp 1040-1045
2. Anand S., Denisyuk 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
3. Bochynek K, Aebisher D, Gasiorek M, Cieślar 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.
4. Brendan J. Quirk, Garth Brandal, Steven Donlon, Juan Carlos Vera, Thomas S. Mang, Andrew B. Foy, Sean M. Lew, Albert W. Girotti, SachinJogal, Peter S. LaViolette, Jennifer M. Connelly, Harry T. Whelan//Photodynamic therapy (PDT) for malignant brain tumors – Where do we stand?/Photodiagnosis PhotodynTher. 2015 Sep; 12 (3):530-44.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Chi YF, Qin JJ, Li Z, Ge Q, Zeng WH. Enhanced anti-tumor efficacy of 5-aminolevulinic acid-gold nanoparticles-mediated photodynamic therapy in cutaneous squamous cell carcinoma cells. Braz J Med Biol Res. 2020;53(5):e8457. doi: 10.1590/1414-431x20208457. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32348428; PMCID: PMC7205413.
9. 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
10. 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.
11. 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.
12. Dougherty T.J. Studies on the structure of porphyrins contained in Photofrin II // Photochem. Photobiol. - 1987. - Vol. 46 (5). - P. 569.
13. Dougherty T.J., Kaufman J.E., Goldfarb A. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors // Can. Res. - 1978. - Vol. 38. - P. 2628-2635.
14. Dougherty T.J., Thoma R.E., Boyle D., Weishaupt K.R. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors: Role of the laser // Laser in Photomedicine and Photobiology R. Pratesi, C.A. Sacchi (eds). - New-York: Springer, 1980. - P. 67-75.
15. Dougherty TJ, eds.: Photodynamic Therapy, Basic Principles and Clinical Applications. New York: Dekker. — 1992. — P.173- 186.
16. 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.
17. 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.
18. Glisinski K, Kurman JS, Spandorfer A, Pastis NJ, Murgu S, Cheng GZ. Photodynamic therapy for the treatment of tracheobronchial papillomatosis: A multicenter experience. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Jun;30:101711. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101711. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32145373.
19. 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.
20. 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.
21. Kawase Y1, Iseki H.//Parameter-finding studies of photodynamic therapy for approval in Japan and the USA.//Photodiagnosis PhotodynTher. 2013 Dec;10(4):434-45.
22. Kravtsov V.Yu., Pirozhenko E.S., Pavelec K.V., Protchenkov M.A., Drozd U.A. Cytological effects in lymph nodes of abdominal lym phodissection 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
23. 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
24. Lebdai S, Martin F, Bigot P, Azzouzi AR.//Treatment of localized prostate cancer by vascular-targeted photodynamic therapy with WST11//Prog Urol. 2014 Nov;24(14):911-4.
25. 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.
26. Ma J1, Meng N, Xu X, Zhou F, Qu Y.//System review and meta-analysis on photodynamic therapy in central serous chorioretinopathy.//Acta Ophthalmol. 2014 Dec;92(8):e594-601.
27. 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
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Rerknimitr R1, Angsuwatcharakon P, Ratanachu-ek T, Khor CJ, Ponnudurai R, Moon JH, Seo DW, Pantongrag-Brown L, Sangchan A, Pisespongsa P, Akaraviputh T, Reddy ND, Maydeo A, Itoi T, Pausawasdi N, Punamiya S, Attasaranya S, Devereaux B, Ramchandani M, Goh KL; Asia-Pacific Working Group on Hepatobiliary Cancers.// Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma.// J Gastroenterol Hepatol. 2013 Apr;28(4):593-607.
32. 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). – Р. 969-973.
33. Salgado SM1, Gaidhane M1, Kahaleh M1.//Endoscopic palliation of malignant biliary strictures.// World J Gastrointest Oncol. 2016 Mar 15;8(3):240-7.
34. Stoker SD et al. Photodynamic therapy as salvage therapy for patients with nasopharyngeal carcinoma experiencing local failures following definitive radiotherapy. Photodiag photodyn 2015; 12 (3): 519–2
35. 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.
36. Valerio M1, Ahmed HU2, Emberton M2, Lawrentschuk N3, Lazzeri M4, Montironi R5, Nguyen PL6, Trachtenberg J7, Polascik TJ8.//Рольфокальной терапии в лечении локализованного рака предстательной железы: систематический обзор.// Eur Urol. 2014 Oct;66(4):732-51.
37. 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
38. 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.
39. Wentrup R., Winkelmann N., Mitroshkin A. et al. Photodynamic Therapy Plus Chemotherapy Compared with Photodynamic Therapy Alone in Hilar NonresectableCholangiocarcinoma // Gut Liver. – 2016. – Vol. 10(3). – P. 470-5.
40. Yamauchi M, Honda N, Hazama H, Tachikawa S, Nakamura H, Kaneda Y, Awazu K6// Effective photodynamic therapy in drug-resistant prostate cancer cells utilizing a non-viral antitumor vector (a secondary publication).// Laser Ther. 2016 Mar 31;25(1):55-62.
41. 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
42. Абдуллаева Шoхида Эркиновна. (2021). ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 2(3), 170-177. https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i3.193
43. 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
44. 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 fhotodynamic therapy for skin cancer in clinical pract. Modern Technologies in Medicine. 2015;7(2):75–83 (In Russ).]
45. Гейниц А.В., Баум Р.Ф., Зарецкий А.М. Фотодинамическая терапия в лечебной практике // Лечащий врач. 2015 -№2. -74-75.
46. ГОСТ 31581-2012. Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий.
47. 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
48. 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.
49. Евстифеев S.V., Кулаев М.Т., Рыбкина О.А. Фотодинамическая терапия больных раком нижней губы. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика . 2014;3(3):20-24.
50. 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
51. 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.
52. 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.
53. 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
54. Карпищенко С.А., Улупов М.Ю., Баранская С.В. Хирургическое лечение верхнечелюстного синусита у больного с раком носоглотки после курса телегамматерапии и фотодинамической терапии. Consilium Medicum. 2017; 19 (11.1. Болезни органов дыхания): 41–44. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.11.1.41-44
55. 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
56. Лапченко А. С., Крюков А. И., Гуров А. В., Ордер Р. Я. Перспективы применения антимикробной фотодинамической терапии в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии.*2019;84(6):73-76. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406173>
57. Легостаев В.М., Бабенков О.Ю., Балицкий Г.В. Комбинированное эндоскопическое лечение больного раком гор таноглотки 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.
58. Легостаев В.М., Балицкий Г.В., Бабенков О.Ю., Мальдонадо М.Л. Комбинированная эндоскопическая фотодинамическая терапия стенозирующего рака единственного легкого. *Лазерная медицина*. 2020;24(2-3):22-28. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-22-28>
59. Матвеева О.В. Фотодинамическая терапия рецидива базальноклеточного рака кожи теменной области после лучевой терапии // Biomedical Photonics. – 2016. – №5(2). –С.38-40.
60. Новиков Г.А. Cовременные 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.
61. 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
62. 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
63. 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.
64. Стрункин 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.
65. 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.
66. 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 видеоэндоскопической техники при предраке и раке гортани. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.*2018;7(5):5-11. <https://doi.org/10.17116/onkolog201870515>
67. 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
68. 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
69. 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.
70. Шаназаров Н.А. Современное состояние флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований (обзор литературы) // Consilium №3-4. 2014. С.85-89.
71. 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.
72. Шаназаров Н.А., Мукажанов А.К. Диагностика динамики ответа опухоли на лечение (по системе РЕСИСТ) Астана:, 2013. 36с.
73. 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

**Приложение 1**

**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 верхних дыхательных путей | Врач онколог  Врач эндоскопист  Медсестра  Медсестра- анестезистка  Медсестра-эндоскопист  Врач анестезиолог | 100  60  60  60  60  60 |
| 2. | Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи, подкожно-жировой клетчатки, придатков кожи | Врач онколог  Врач анестезиолог  Медсестра-анестезистка  Медсестра | 100  30  30  100 |
| 3. | Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта | Врач онколог  Врач эндоскопист  Медсестра  Медсестра- анестезистка  Медсестра эндоскопист  Врач анестезиолог | 100  60  100  60  60  60 |
| 4. | Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований полости рта | Врач онколог  Врач анестезиолог  Медсестра- анестезистка  Медсестра | 100  30  30  100 |
| 5. | Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований женских половых органов | Врач онколог  Врач гинеколог  Медсестра гинеколог  Медсестра  Медсестра- анестезистка  Врач анестезиолог | 100  60  60  60  60  60 |
| 6. | Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований молочной железы | Врач онколог  Врач анестезиолог  Медсестра- анестезистка  Медсестра | 100  30  30  100 |
| 7. | Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований мочевыделительного тракта | Врач онколог  Врач анестезиолог  Медсестра- анестезистка  Медсестра  Врач уролог | 120  30  30  100  120 |