



Клинические рекомендации

## Рак носоглотки

МКБ 10: C11

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

ID:KP535/1

URL

Профессиональные ассоциации

- Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России"
- Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ



# **Оглавление**

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

# Ключевые слова

# **Список сокращений**

в/в – внутривенно

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

ЗНО – злокачественное новообразование

ЛУ – лимфатические узлы

УЗИ – ультразвуковое исследование

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛФК – лечебная физкультура

ХЛТ – химиолучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция в реальном времени

ПХТ – полихимиотерапия

**ПЭГ** – перкутанная (чрескожная) эндоскопическая гастростома

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией

**УДД** – уровень достоверности доказательности

УУР – уровень убедительности рекомендации

ФУ – фторурацил

ХБС – хронический болевой синдром

TNM – (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) международная классификация стадий развития раковых опухолей

CI -доверительный интервал

HR – отношение рисков

EBV – вирус Эпштейна-Барр

ECOG - шкала оценки общего состояния онкологического больного по версии Восточной объединенной группы онкологов

ERAS – Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции

**IMRT** – лучевая терапия с модуляцией интенсивности (volumetric modulated arc therapy)

**QUANTEC** – практическое руководство для оценки дозолимитирующих параметров критических органов (quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic)

**VMAT** – объемно-модулированная лучевая терапия (volumetric modulated arc therapy)

# **Термины и определения**

**Верхняя стенка:** основная кость, часть затылочной кости.

**Задняя стенка:** I, II шейный позвонок.

**Передняя стенка:** хоаны.

**Боковые стенки:** глоточные отверстия слуховых труб.

**Нижняя стенка:** твердое нёбо.

Нутритивный статус – состояние организма, характеризующееся взаимосвязью между объемом потребляемых питательных веществ и потребностями, а также способностью организма переваривать, всасывать и метаболизировать питательные вещества. **Безрецидивная выживаемость** – от момента наступления ремиссии до момента возникновения рецидива.

**Общая выживаемость** – от начала лечения до окончания исследования или смерти больного.

**Полный эффект** – отсутствие признаков опухоли по данным лабораторных и инструментальных методов обследования.

**Прогрессирование** – появление нового опухолевого очага и/или рост первичного опухолевого очага, метастатических очагов более чем на 25 %.

**Частичная регрессия** – сокращение размеров опухолевых очагов более чем на 50 % при отсутствии новых.

# **1. Краткая информация**

## **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Рак носоглотки** – злокачественная опухоль, развивающаяся из неороговевающего эпителия носоглотки [1].

## **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Среди этиологических факторов развития рака носоглотки необходимо выделить следующие:

- инфицирование вирусом Эпштейн-Барр (EBV);
- хронические воспалительные процессы, вызывающие гиперплазию и метаплазию слизистой оболочки носоглотки;
- влияние анатомических особенностей некоторых рас (народы Юго-Восточной Азии, Африки, Индокитая имеют более высокую заболеваемость) [2, 3].

## **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Заболеваемость раком носоглотки в России в 2018 году составила 0,63 случая, а смертность 0,25 случая на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость у мужчин в 5,4 раза выше, чем у женщин [4].

## **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

**Злокачественное новообразование носоглотки (C11):**

C11.0 - Злокачественное новообразование верхней стенки носоглотки.

C11.1 - Злокачественное новообразование задней стенки носоглотки.

C11.2 - Злокачественное новообразование боковой стенки носоглотки.

C11.3 - Злокачественное новообразование передней стенки носоглотки.

C11.8 - Поражения носоглотки, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций.

C11.9 - Злокачественное новообразование носоглотки неуточненное.

**Международная гистологическая классификация опухолей носоглотки (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2010 г.)**

**Злокачественные эпителиальные опухоли:**

8072/3 Плоскоклеточный рак, крупноклеточный, неороговевающий, БДУ.

8071/3 Плоскоклеточный рак, ороговевающий, БДУ.

8020/3 Недифференцированный рак.

## **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Среди злокачественных опухолей носоглотки преимущественное положение занимают эпителиальные новообразования, из которых на долю рака приходится около 70 %. Выделяют три гистологических варианта рака носоглотки: плоскоклеточный ороговевающий рак, плоскоклеточный неороговевающий рак (дифференцированный/недифференцированный), базалоидный вариант плоскоклеточного рака.

Степень распространенности эпителиальных злокачественных опухолей носоглотки представлена в международной классификации стадий рака (TNM), 8-е издание.

**Символ Т содержит следующие градации:**

**T<sub>X</sub>** – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

**T<sub>is</sub>** – преинвазивная карцинома (интрапителиальная инвазия или инвазия собственной пластиинки слизистой оболочки).

**T<sub>1</sub>** – опухоль в пределах носоглотки, или опухоль распространяется в ротоглотку, или полость носа без распространения в парафарингеальное пространство.

**T<sub>2</sub>** – опухоль с распространением в парафарингеальное пространство.

**T<sub>3</sub>** – опухоль распространяется на основание черепа и/или придаточные пазухи носа.

**T<sub>4</sub>** – опухоль с интракраниальным распространением и/или поражением черепных нервов, распространением в орбиту, подвисочную ямку, жевательное пространство.

**Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах (ЛУ):**

**N<sub>X</sub>** – недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ.

**N<sub>0</sub>** – поражения регионарных ЛУ нет.

**N<sub>1</sub>** – метастазы в шейных ЛУ выше надключичной ямки на стороне поражения не более 6 см в наибольшем измерении и/или одно/двусторонние ретрофарингеальные метастазы не более 6 см в наибольшем измерении.

**N<sub>2</sub>** – двусторонние метастазы в шейных ЛУ до 6 см в наибольшем измерении, выше надключичной ямки.

**N<sub>3</sub>** – метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и/или расположенные ниже нижнего края перстневидного хряща – более 6 см.

**Символ M характеризует наличие или отсутствие удаленных метастазов:**

**M<sub>0</sub>** – удаленных метастазов нет.

**M<sub>1</sub>** – наличие удаленных метастазов.

**Таблица 1.** Группировка по стадиям

| Стадия | T  | N | M |
|--------|----|---|---|
| 0      | is | 0 | 0 |

|     |         |         |   |
|-----|---------|---------|---|
| I   | 1       | 0       | 0 |
| II  | 0       | 1       | 0 |
|     | 1       | 1       | 0 |
|     | 2       | 0       |   |
| III | 0       | 2       | 0 |
|     | 1       | 2       | 0 |
|     | 2       | 2       | 0 |
|     | 3       | 0       | 0 |
|     | 3       | 1       | 0 |
|     | 3       | 2       | 0 |
| IVA | 4       | 0       | 0 |
|     | 4       | 1       | 0 |
|     | 4       | 2       | 0 |
| IVB | любое Т | 3       | 0 |
| IVC | любое Т | любое N | 1 |

## **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Клиническая картина рака носоглотки складывается из локальной симптоматики, признаков регионарного и отдаленного метастазирования, а также может быть обусловлена наличием общего опухолевого симптомокомплекса. В большинстве случаев начальные проявления рака носоглотки скрываются под маской острых респираторных вирусных инфекций, ринофарингитов, аденоидных вегетаций. Нередко первыми клиническими признаками у детей выступают увеличенные лимфатические узлы на шее, которые и заставляют родителей обратиться к врачу. Поражение лимфатических узлов шеи при раке носоглотки отрицательно влияет на показатели выживаемости, увеличивая риск появления отдаленных метастазов [1].

## **2. Диагностика**

**Диагноз устанавливается на основании:**

1. анамнестических данных;
2. клинической картины и физикального обследования, включающего тщательный клинический осмотр и пальпацию регионарных лимфатических узлов (ЛУ);
3. цитологического исследования соскоба, мазков, пунктата из первичной опухоли, пунктата из увеличенных или подозрительных ЛУ;
4. патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала;
5. инструментального обследований, включая фиброларингоскопию, компьютерную томографию (КТ)/магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ-КТ), по показаниям
6. лабораторного исследования уровня ДНК вируса Эпштейн-Барра

### **2.1. Жалобы и анамнез**

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на рак носоглотки тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на дальнейшее обследование и выбор тактики лечения [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

### **2.2. Физикальное обследование**

- Рекомендуется пациентам с подозрением на рак носоглотки тщательный физикальный осмотр, включающий переднюю и заднюю риноскопию, пальпацию регионарных ЛУ, оценку нутритивного статуса [2].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

## 2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с раком носоглотки или подозрением на рак носоглотки выполнять определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus (EBV)) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, количественное исследование (предпочтительно) или определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу Эпштейн-Барра (EBV) в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с целью верификации опухоли и оценки дальнейшей эффективности противоопухолевого лечения [6].

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** инфицированность EBV ассоциирована с раком носоглотки 1-го типа, по данным Всемирной организации здравоохранения [7, 8]. У.М. Lo и соавт. применили анализ ПЦР в реальном времени (РТ-ПЦР), что сделало определение циркулирующей внеклеточной ДНК EBV существенно более чувствительным. Для измерения ДНК EBV используются праймеры к BamHI-W региону в геноме EBV, который повторяется 8–11 раз, что повышает чувствительность его выявления в сравнении с однокопийными генами, например, EBNA1, LMP2 или POL1. Этим методом вирусная ДНК была идентифицирована у 96 % (55 из 57) пациентов НФР и у 7 % (3 из 43) здоровых людей. Вторым преимуществом РТ-ПЦР стала возможность количественного определения ДНК EBV. Это позволило выявить различия в вирусной нагрузке в плазме пациентов ранних (I/II) и поздних (III/IV) стадий НФР [6]. Оценка уровня ДНК вируса в крови применяется в ряде клиник в целях мониторинга остаточной болезни. Исследования показали, что при местно-распространенном раке высокий изначальный уровень ДНК EBV в крови или сохраняющийся к концу лучевой терапии (ЛТ) высокий уровень ДНК ассоциирован с неблагоприятным прогнозом после завершения ЛТ или химиолучевой терапии (ХЛТ) [9, 10, 11, 12, 13].

- Рекомендуется всем пациентам при патолого-анатомическом исследования биопсийного материала определить наличие ДНК EBV в ткани опухоли или онкопротеина LMP1 с применением иммуногистохимического исследования или

гибридизации *in situ* с целью определения ассоциации опухоли с вирусом [14].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарий:** гибридизация *in situ* на предмет выявления участка, кодирующего EBV (EBER), – более чувствительный метод исследования по сравнению с ИГХ на предмет выявления онкопротеина LMP1.

- **Рекомендуется всем** пациентам выполнить цитологическое исследование препарата тканей лимфоузла, полученного при выполнении тонкоигольной аспирционной биопсии под контролем УЗИ, при подозрении на метастазы ЛУ шеи с целью стадирования заболевания [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

## **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендована** всем пациентам с подозрением на рак носоглотки назофарингоскопия с взятием биоптатов и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений, пунктов уплотнений без признаков изъязвлений и увеличенных шейных ЛУ для цитологического и патолого-анатомического исследования биопсийного материала с целью подтверждения или опровержения диагноза [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).**

- **Рекомендуется** пациентам с раком носоглотки выполнить компьютерную томографию (КТ) грудной клетки для исключения отдаленных метастазов [2].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).**

- **Рекомендуется** пациентам с раком носоглотки при подозрении на наличие эрозии костей основания черепа и метастатическим поражением ЛУ шеи выполнить КТ/

магнитно-резонансную томографию (МРТ) костей лицевого отдела черепа и шеи с внутривенным контрастированием с целью оценки распространенности опухоли [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** В случае отсутствия противопоказаний выполнение МРТ обязательно при планировании проведения ЛТ/ХЛТ.

- **Рекомендуется** при раке носоглотки выполнить позитронно-эмиссионную компьютерную томографию, совмещенную с КТ всего тела (ПЭТ-КТ) при подозрении на диссеминированный процесс, а также для подтверждения полной резорбции регионарных метастазов после ЛТ/ХЛТ и решения вопроса об отказе от лимфаденэктомии [15].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

## **2.5. Иные диагностические исследования**

Дополнительная информация отсутствует

### **3. Лечение**

#### **3.1. Консервативное лечение**

- Рекомендуется рассматривать консервативное лучевое или химиолучевое лечение как основной метод радикального лечения пациентов с раком носоглотки с целью повышения выживаемости [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

- Пациентам с раком носоглотки стадии Т1, N0, M0 рекомендуется проведение самостоятельной лучевой терапии с целью повышения выживаемости и снижения токсичности лечения [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

- Пациентам с раком носоглотки стадии Т1, N1-3, T2-T4, любого N рекомендуется конкурентная ХЛТ с последующей адъювантной химиотерапией или индукционная химиотерапия с последующей конкурентной ХЛТ с целью повышения выживаемости. [16, 17, 18].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарий:** Метаанализ, проведенный Blanchard и соавт. [16] и включавший 19 исследований и 4806 пациентов, показал, что режим адъювантной ХТ после ХЛТ, ассоциирован с увеличением общей выживаемости (отношение рисков (HR) 0,65; 95 % доверительный интервал (CI) 0,56–0,76 и HR 0,80; 95 % CI 0,70–0,93, соответственно) и выживаемости без прогрессирования (HR 0,62; 95 % CI 0,53–0,72 и HR 0,81; 95 % CI 0,71–0,92, соответственно). Индукционная ХТ с последующей ХЛТ при местно-распространенном раке носоглотки, по всей видимости, улучшает контроль над заболеванием по сравнению с ХЛТ в конкурентном режиме [17, 18]. При наличии остаточных метастатических ЛУ после окончания лечения целесообразно

*хирургическое лечение. В случае полной регрессии метастатических узлов после использования консервативных методов лечения - динамическое наблюдение.*

- **Пациентам с раком носоглотки при любом Т, N, M1 рекомендовано с целью повышения выживаемости проведение ХТ с включением схем с препаратами платины [19].**

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** В процессе ХТ с учетом ответа может быть целесообразным решение вопроса о проведении ЛТ/ХЛТ, или лекарственной терапии, или хирургического лечения (при олигометастатическом поражении), либо симптоматического лечения.

**Локальный рецидив или остаточная опухоль после лучевой терапии**

- **Пациентам с локальным рецидивом или остаточной опухолью после лучевой терапии рекомендована ХТ с включением схем с препаратами платины с целью повышения выживаемости. [20].**

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** При резектабельности опухоли возможно рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве с обсуждением вопроса о повторной лучевой либо одновременной химиолучевой терапии. При нерезектабельности опухоли целесообразно обсудить возможность повторной лучевой терапии/ одновременной химиолучевой терапии, либо лекарственной терапии, либо симптоматического лечения [2].

**Локальный рецидив или остаточная опухоль с отдаленными метастазами**

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли с отдаленными метастазами при оценке общего состояния пациента с раком носоглотки по шкале оценки общего состояния онкологического пациента по версии Восточной объединенной группы онкологов (ECOG) 0–1 **рекомендовано** рассмотреть вопрос о полихимиотерапии или монотерапии (в

зависимости от ранее проведенного первичного лечения) с целью повышения выживаемости [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).**

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли с отдаленными метастазами при оценке общего состояния пациента с раком носоглотки по шкале ECOG 2 **рекомендована** монохимиотерапия с целью повышения выживаемости или симптоматическое лечение с целью купирования симптомов [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).**

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли с отдаленными метастазами при оценке общего состояния пациента с раком носоглотки по шкале ECOG 3 **рекомендовано** симптоматическое лечение с целью купирования симптомов [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).**

### **3.2. Принципы лучевой терапии**

*Введение:* Всех пациентов до лечения должен оценивать радиотерапевт, предпочтительно специализирующийся на опухолях головы и шеи, которому следует предпринять следующие действия: рассмотреть адекватность биопсийного материала, стадирования и визуализации опухолевого процесса (КТ, МРТ) для определения степени распространения опухоли, исключить наличие синхронной первичной опухоли, оценить текущий функциональный статус и возможность лучевого/химиолучевого лечения, разработать проспективный план наблюдения, который будет включать санацию орофарингеальной области, в том числе обследование зубов, обеспечение адекватного питания, обезболивания, ранозаживления, а также другие мероприятия, которые необходимы для максимальной реабилитации пациентов. Для пациентов, которым проводится лучевое/ химиолучевое лечение, необходимо проработать план реализации противоопухолевой

терапии в полном объеме и в оптимальные сроки. Объем облучения до радикальных доз не следует модифицировать на основании клинического ответа, полученного до лучевого лечения (после индукционной полихимиотерапии), за исключением случаев прогрессии опухоли. Допустимо обсуждение вопроса о сокращении объема за счет исключения из него жизненно важных структур, свободных от опухолевого поражения на момент планирования лучевой терапии, в случае превышения предельно допустимой дозной нагрузки на них согласно критериям QUANTEC (практическое руководство для оценки дозолимитирующих параметров критических органов (*quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic*)) [2]. Предпочтительно проведение ЛТ с применением высокопрецизионных способов – IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности (*volumetric modulated arc therapy*)), VMAT (**объемно-модулированная лучевая терапия** (*volumetric modulated arc therapy*)). Также допустимо проведение 3D-конформной ЛТ [21, 22]. Применение протонной терапии позволяет существенно снизить частоту и выраженность лучевых реакций. Благодаря этому улучшается переносимость не только лучевого, но и химиолучевого лечения [23].

### **ЛТ в самостоятельном варианте**

- Пациентам с раком носоглотки ЛТ в самостоятельном варианте рекомендована на первичный очаг 66–70 Гр (1,8–2,2 Гр/фракция) и на локорегионарную область, включая регионарные ЛУ 50–54 Гр (2,0 Гр/фракция) с целью повышения выживаемости [24].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарий: в режиме IMRT – 54-63 Гр (по 1,8 Гр) и 44-56 Гр (по 1,6-1,7 Гр).*

### **Конкурентная ХЛТ**

- Пациентам с раком носоглотки конкурентная ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 7 недель; на локорегионарную область, в том числе регионарные ЛУ 50–54 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция) с целью повышения выживаемости [24].

- Комментарии: в режиме IMRT – 54-63 Гр (по 1,8 Гр) и 44-56 Гр (по 1,6-1,7 Гр).

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии: Стандартом является применение цисплатина\*\* в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (рекомендуемая суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м<sup>2</sup>). После индукционной полихимиотерапии (ПХТ) в качестве альтернативы цисплатину\*\* целесообразно использование карбоплатина\*\* с учетом переносимости ХЛТ и соматического состояния пациента. Карбоплатин\*\* применяется в режиме AUC 1,5–2,0 в виде еженедельных введений с первого дня ЛТ [25].*

### **3.3. Принципы системной химиотерапии**

*Примечание: Представленные схемы химиотерапии показаны при плоскоклеточном и недифференцированном раке. Схемы химиотерапии при иных гистологических типах опухолей (например, саркомы) смотреть в соответствующих клинических рекомендациях.*

#### **Индукционная ХТ с последующей последовательной ХЛТ**

- Пациентам с раком носоглотки индукционная ПХТ с целью повышения выживаемости рекомендована по схеме: Доцетаксел\*\* 75 мг/м<sup>2</sup> 1-й день + цисплатин\*\* 75 мг/м<sup>2</sup> 1-й день + фторурацил\*\* 1000 мг/м<sup>2</sup>/сут 1–4 дни, всего 2–3 курса ХТ с интервалом 3 недели. [25].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии: В качестве конкурентной (одновременная) ХЛТ после индукции предпочтительно проведение ХТ с включением цисплатина\*\* 100 мг/м<sup>2</sup> 1-й, 22-й, 43-й дни или в качестве альтернативы еженедельное введение карбоплатина\*\* 1,5–2,0 AUC [26]*

#### **ХЛТ с последующей адъювантной ХТ**

- Пациентам с раком носоглотки ХЛТ с последующей адъювантной ХТ рекомендовано: цисплатин\*\* 100 мг/м<sup>2</sup> 1 раз

в 3 недели + ЛТ с последующей адьювантной ХТ (цисплатин\*\* 80 мг/м<sup>2</sup> 1-й день + фторурацил\*\* 1000 мг/м<sup>2</sup>/сут 1–4 дни), всего 2–3 курса ХТ [27].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Пациентам с рецидивами и отдаленными метастазами при раке носоглотки рекомендована поли- или монохимиотерапия для увеличения общей выживаемости с учетом общего состояния пациента [2]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий: С учетом общего состояния пациента и/или целей лечения в качестве 1 линии могут быть рекомендованы следующие препараты или их комбинации (количество курсов определяется переносимостью лечения и эффективностью лечения):*

- карбоплатин\*\* AUC 5-6 в/в кап, день 1 + #паклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [25];
- цисплатин\*\* 75 мг/м<sup>2</sup> + доцетаксел\*\* 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [28];
- цисплатин\*\* 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, день 1 + фторурацил\*\* 1000 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в кап, дни 1-4, длительность курса 21 день [29];
- карбоплатин AUC 5 в/в/в 1-й день + фторурацил 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. [25];

*Режимы монохимиотерапии:*

- цисплатин\*\* 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, день, продолжительность курса 21 день [30];
- #паклитаксел\*\* 80 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, еженедельно [31];
- доцетаксел\*\* 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, день 1, курс 21 день [32];
- фторурацил\*\* 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в кап, дни 1-4, курс 21 день [30];
- метотрексат\*\* 40 мг/м<sup>2</sup> в/в кап 1 раз в неделю [33];
- #капецитабин\*\* 1250 мг/м<sup>2</sup> энтерально 2 раза в день с перерывом в 1 неделю, длительность курса 21 день [34].
- В качестве химиотерапии 2-й линии **рекомендован** один из режимов, перечисленных выше, или моноклональных антител-ингибиторов PD-1 (в случае PDL-1 положительных рецидивов или отдаленных метастазов) с целью повышения выживаемости [35, 36, 37].

### **3.4. Иное лечение**

Порядок и рекомендации по обезболиванию при злокачественных новообразованиях носоглотки соответствуют рекомендациям, представленным в рубрикаторе «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

### **3.5. Диетотерапия**

Необходимость назначения лечебного питания определяется нутритивным статусом пациента, а также целесообразностью коррекции сопутствующих состояний и профилактики осложнений проводимого лечения, в связи с чем принципы лечебного питания и показания представлены в разделе «Медицинская реабилитация, показания и противопоказания к применению методов реабилитации».

## 4. Реабилитация

- Рекомендуются пациентам со злокачественными опухолями носоглотки программы профилактической гимнастики и обучение тактике глотания до начала лечения для уменьшения нарушения глотания при проведении противоопухолевой терапии [38].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Нутритивно-метаболическая реабилитация не менее 7 суток рекомендована с целью снижения частоты послеоперационных осложнений и длительности пребывания пациента со злокачественными новообразованиями (ЗНО) носоглотки в стационаре [39].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарий:** Нутритивная поддержка при планировании хирургического лечения проводится при наличии хотя бы одного из указанных факторов: непреднамеренном снижении массы тела за последние 6 мес (потеря 10 % и более), индексе массы тела  $<20 \text{ кг}/\text{м}^2$ , гипопротеинемия  $<60 \text{ г}/\text{л}$  или гипоальбуминемия  $<30 \text{ г}/\text{л}$ , ухудшении возможности приема пищи за последнюю неделю. В случае проведения химиотерапии показаниями являются: индекс массы тела  $<20 \text{ кг}/\text{м}^2$ ; потеря более 5% массы тела за 6 мес.; гипопротеинемия  $<60 \text{ г}/\text{л}$  или гипоальбуминемия  $<30 \text{ г}/\text{л}$ ; невозможность адекватного питания через рот; энтеропатия средней и тяжёлой степени

- Пациентам с ЗНО носоглотки, получающим химиотерапевтическое лечение рекомендуется раннее начало физических нагрузок с целью профилактики возникновения и прогрессирования саркопении, уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния пациентов, получающих адъювантную ХТ, увеличения толерантности к физической нагрузке [40].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

**Комментарии:** Проведение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, элементов Тайчи в течение 4 мес на фоне ХТ приводит к увеличению жизненной емкости легких, насыщенности крови кислородом, силы мышц, объема движений в крупных суставах, снижения индекса массы тела [41].

- Для уменьшения утомляемости и повышения выносливости у пациентов с ЗНО носоглотки на фоне проведения ХЛТ рекомендуется проведение лечебной физкультуры (ЛФК) в виде аэробных упражнений средней интенсивности в сочетании с упражнениями на сопротивление [42].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарий:** Сочетание ЛФК с психологической поддержкой используется в качестве комплексного лечения слабости на фоне ХТ [43]. Помимо этого, целесообразно проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед с целью уменьшения слабости на фоне комбинированного лечения [44].

- Упражнения на тренировку баланса рекомендованы пациентам с ЗНО носоглотки, получающим химиотерапию, для коррекции полинейропатии [45].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [46].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендована низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [47].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике и лечении мукозитов полости рта на фоне ХТ [48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Рекомендовано на фоне ХТ применение аппаратов для профилактики алопеции при химиотерапии [50].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Низкоинтенсивная лазеротерапия рекомендована с целью профилактики выпадения волос и ускорения их роста после проведения ХТ [51].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется начать низкоинтенсивную лазеротерапию через 3 дня после начала ЛТ и проводить ее 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** С момента проявлений и до полного исчезновения лучевого мукозита показано применение дерматопротекторов – репарации тканей стимуляторов (гели, раствор мочевины и др.). При регулярном орошении полости рта изотоническим раствором удаляются остатки пищи и накопившиеся выделения. Для аппликаций в полости рта или для закапывания в нос рекомендуются масла (оливковое, персиковое, облепихи или шиповника). При наличии болевого синдрома применяют анестетики для местного применения и системные анальгетики [53]. Чаще всего требуется назначение опиоидов, причем следует обратить внимание на трансдермальные формы их применения [54].

С момента проявлений лучевого дерматита и до полного стихания реакций показано применение репарации тканей стимуляторов (гели, диоксометилтетрагидропириимидин, рибофлавин), а также солнцезащитных средств. Кожу необходимо оберегать от трения и раздражения. Для борьбы с ксерозом используют крем с мочевиной, масляный раствор витамина А. При биолучевом дерматите целесообразно применение крема с витамином К.

В постлучевом периоде нормальные ткани, подвергшиеся облучению, очень ранимы, поэтому к ним нужно относиться бережно. В ранние сроки не рекомендуется выполнение

*инвазивных диагностических процедур и биопсии без крайней необходимости. Показан подбор диеты, при необходимости в сочетании с противорефлюксными препаратами [55, 56]. Травмы, алкоголь, курение, раздражающая пища легко вызывают изъязвление слизистой оболочки, что нередко сопровождается обнажением кости нижней челюсти с последующим развитием остеомиелита. Частой причиной лучевого остеомиелита является удаление зубов в зоне предшествующего облучения, с связи с чем следует по возможности ограничиваться консервативными методами и только в случае необходимости проводить удаление зубов на фоне антибиотикотерапии.*

## **5. Профилактика**

*С целью профилактики и раннего выявления опухолей носоглотки следует обращать внимание на следующие факторы:*

### **a) первичные симптомы**

*На ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно. Симптоматика зависит от локализации опухоли и направления ее роста. Пациентов может беспокоить прогрессирующее затруднение носового дыхания, гнусавость, пощелкивание или заложенность уха, ухудшение слуха, боли в ухе, головная боль, кровотечения, экзофталм, тризм жевательной мускулатуры, птоз, косоглазие, расстройство глотания и фонации, провисание мягкого нёба, неподвижность половины горла, отклонение языка в сторону, наличие новообразований на шее.*

### **б) Канцерогенные факторы**

*Курение (в том числе пассивное), контакт с асбестом, древесной пылью, продуктами нефтепереработки, воздействие ионизирующего облучения, вирус Эпштейна–Барр.*

### **Диспансерное наблюдение**

#### **Объем обследования**

- **Рекомендуется** соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака носоглотки: в первый год физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 1–3 месяца, 2-ой год – 2–6 месяцев, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 4–8 месяцев [2].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

*Комментарии: После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.*

#### **Объем обследования:**

1. анамнез и физикальное обследование;
2. КТ/МРТ области головы и шеи;
3. фиброскопия носоглотки и верхних дыхательных путей;
4. КТ органов грудной клетки каждые 12 мес;
5. ПЭТ/КТ не ранее чем через 1 год после окончания ЛТ;
6. определение уровня тиреотропного гормона каждые 6–12 мес, если проводилось облучение шеи с целью оценки функции щитовидной железы.

## Организация оказания медицинской помощи

- Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической аprobации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:
  - 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;
  - 2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
  - 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
  - 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты,

средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований носоглотки, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для

определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования носоглотки или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования носоглотки (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «онкология», определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

- 1) наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, в том числе контактная, ДЛТ и другие виды ЛТ, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих
- 4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

Дополнительная информация отсутствует.

# Критерии оценки качества медицинской помощи

| №  | Критерии качества  | Уровень убедительности рекомендаций | Уровень достоверности доказательств |
|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. | Выполнена назофарингоскопия с взятием биоптатов и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений при подозрении на рак носоглотки   | C                                   | 4                                   |
| 2. | Выполнена биопсия опухоли и/или измененных регионарных лимфоузлов с последующим патологоанатомическим исследованием (при установлении диагноза)  | A                                   | 2                                   |
| 3. | Выполнена компьютерная томография верхних дыхательных путей и шеи (при установлении диагноза)  | A                                   | 2                                   |
| 4. | Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)   | B                                   | 2                                   |
| 5. | Выполнена ПЭТ-КТ при подозрении на диссеминированный процесс   | B                                   | 3                                   |
| 6. | Выполнена ПЭТ-КТ после ЛТ/ХЛТ для оценки степени резорбции регионарных метастазов  | B                                   | 3                                   |
| 7. | Выполнено определение ДНК вируса Эпштейн-Барра (Epstein-Barr virus) методом ПЦР (количественное исследование) или определение антител классов M, G (IgG, IgM) к вирусу Эпштейн-Барра (Epstein-Barr virus) в крови методом ПЦР при раке носоглотки или подозрении на рак носоглотки | B                                   | 3                                   |
| 8. | Выполнено определение ДНК EBV в ткани опухоли или окнопротеина LMP1 с помощью иммуногистохимического анализа или гибридизации <i>in situ</i> при патолого-анатомическом исследовании   | C                                   | 5                                   |

# Список литературы

1. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии. М.: ООО «РЛС2004»; 2004
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Nasopharynx. Version 1.2020
3. Гурцевич В.Э., Сенюта Н.Б., Кондратова В.Н., Гончарова Е.В., Игнатова А.В., Ломая М.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Лихтенштейн А.В. Диагностическая значимость уровней ДНК и антител к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр в плазме крови больных раком носоглотки в неэндемическом регионе. Успехи молекулярной онкологии 2015;2(2):56–62
4. Global Cancer Observatory. Cancer Today. URL:<http://gco.iarc.fr>
5. Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Подвязников С.О. Рак гортани. Онкология. Клинические рекомендации. Под ред. М.И. Давыдова. М.: Издательская группа РОНЦ; 2015. Стр. 209–212
6. Lo Y.M., Chan L.Y., Lo K.W., Leung S.F., Zhang J., Chan A.T. et al. Quantitative analysis of cell-free Epstein-Barr virus DNA in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res* 1999;59(6):1188–1191
7. Dogan S., Hedberg M.L., Ferris R.L. et al. Human papillomavirus and Epstein–Barr virus in nasopharyngeal carcinoma in a low-incidence population. *Head Neck* 2014;36:511–516
8. Zhang W., Chen Y., Chen L. et al. The clinical utility of plasma Epstein–Barr virus DNA assays in nasopharyngeal carcinoma: the dawn of a new era?: a systematic review and meta-analysis of 7836 cases. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e845
9. Lin J.C., Wang W.Y., Chen K.Y. et al. Quantification of plasma Epstein–Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med* 2004;350:2461–2470
10. Lin J.C., Wang W.Y., Liang W.M. et al. Long-term prognostic effects of plasma Epstein–Barr virus DNA by minor groove binder-probe real-time quantitative; PCR on nasopharyngeal carcinoma patients receiving concurrent chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1342–1348
11. Prayongrat A., Chakkabat C., Kannarunimit D. et al. Prevalence and significance of plasma Epstein–Barr Virus DNA level in nasopharyngeal carcinoma. *J Radiat Res* 2017;58:509–516

12. Leung S.F., Chan A.T., Zee B. et al. Pretherapy quantitative measurement of circulating Epstein–Barr virus DNA is predictive of posttherapy distant failure in patients with early-stage nasopharyngeal carcinoma of undifferentiated type. *Cancer* 2003;98:288–291
13. Leung S.F., Chan K.C., Ma B.B. et al. Plasma Epstein–Barr viral DNA load at midpoint of radiotherapy course predicts outcome in advanced-stage nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol* 2014;25:1204–1208
14. Gulley M.L. Molecular diagnosis of Epstein–Barr virus-related diseases. *J Mol Diagn* 2001;3:1–10
15. Fleming AJ, Jr., Smith SP, Jr., Paul CM, et al. Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope* 2007;117:1173–79
16. Blanchard P., Lee A., Marguet S. et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol* 2015;16:645–655
17. Zhang Y., Li W.F., Liu X. et al. Nomogram to predict the benefit of additional induction chemotherapy to concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Analysis of a multicenter, phase III randomized trial. *Radiother Oncol* 2017
18. Ribassin-Majed L., Marguet S., Lee A.W. et al. What is the best treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma? An individual patient data network meta-analysis. *J Clin Oncol* 2016;Jco2016674119
19. Jin Y., Cai X.Y., Shi Y.X. et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012 Oct;138(10):1717–25
20. Zhang L., Huang Y., Hong S. et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:1883–1892
21. Lee N., Xia P., Quivey J.M., Sultanem K. et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 May 1;53(1):12–22
22. Laskar S., Bahl G., Muckaden M., Pai S.K., Gupta T., Banavali S. et al. Nasopharyngeal carcinoma in children: comparison of conventional and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Nov 1;72(3):728–36

23. Taheri-Kadkhoda Z, Bjork-Eriksson T, Nill S, et al. Intensity modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma: A comparative treatment planning study of photons and protons // Radiat Oncol. 2008. Vol. 3. P. 4.
24. Терапевтическая радиология: национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Ю.С. Мардынского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018
25. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 71–82
26. Jae-Sook Ahn, Sang-Hee Cho, Ok-Ki Kim et al. The Efficacy of an Induction Chemotherapy Combination with Docetaxel, Cisplatin, and 5-FU Followed by Concurrent Chemoradiotherapy in Advanced Head and Neck Cancer. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahn%20JS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor\_uid=19746222)Cancer Res Treat. 2007 Sep; 39(3): 93– (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/)98 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/)
27. Lee, A. W. M., Tung, S. Y., Ng et al. (2017). A multicenter, phase 3, randomized trial of concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone in patients with regionally advanced nasopharyngeal carcinoma: 10-year outcomes for efficacy and toxicity. Cancer, 123(21), 4147–4157 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/)
28. Schöffski, P., Catimel, G., Planting et al. (1999). Docetaxel and cisplatin: An active regimen in patients with locally advanced, recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Annals of Oncology, 10(1), 119–122 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/)
29. Gibson, M. K., Li, Y., Murphy, B., Hussain, M. H. A., DeConti, R. C., Ensley, J., & Forastiere, A. A. (2005). Randomized Phase III Evaluation of Cisplatin Plus Fluorouracil Versus Cisplatin Plus Paclitaxel in Advanced Head and Neck Cancer (E1395): An Intergroup Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. Journal of Clinical Oncology, 23(15), 3562–3567 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/)
30. Jacobs, C., Lyman, G., Velez-García, E. et al (1992). A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single

*agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Journal of Clinical Oncology, 10(2), 257–263* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)

31. Grau, J. José, Caballero, M., et al (2009). Weekly paclitaxel for platinum-resistant stage IV head and neck cancer patients. *Acta Oto-Laryngologica*, 129(11), 1294–1299 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
32. Catimel, G., Verweij, J., Mattijssen, V., et al (1994). Docetaxel (Taxotere®): An active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Annals of Oncology*, 5(6), 533–537 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
33. Guardiola, E., Peyrade, F., Chaigneau, L. et al (2004). Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. *European Journal of Cancer*, 40(14), 2071–2076 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
34. Martinez-Trufero J., Isla D., Adansa J.C. et al. Phase II study of capecitabine as palliative treatment for patients with recurrent and metastatic squamous head and neck cancer after previous platinum-based treatment. *Br J Cancer* 2010;102:1687-91 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
35. Seiwert T.Y., Burtness B., Mehra R. et al. Safety and clinical activity of pembrolizumab for treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-012): an open-label, multicentre, phase 1b trial. *Lancet Oncol* 2016;17:956–965 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
36. Chow L.Q., Haddad R., Gupta S. et al. Antitumor activity of pembrolizumab in biomarker-unselected patients with recurrent and / or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: results from the phase Ib KEYNOTE-012 expansion cohort. *J Clin Oncol* 2016;34:3838–3845 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
37. Hsu C., Lee S.H., Ejadi S. et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death-ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: results of the KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol* 2017;35:4050–4056 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
38. Clarke P., Radford K., Coffey M., Stewart M. Speech and swallow rehabilitation in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130(S2):S176–80 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)

39. Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В., Нехаев И.В., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 575–583  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
40. Zhao, S. G., Alexander, N. B., Djuric, Z., et al (2015). Maintaining physical activity during head and neck cancer treatment: Results of a pilot controlled trial. Head & Neck, 38(S1), E1086–E1096  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739327/>)
41. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer: a systematic review.  
Curr Oncol. 2017 Aug; 24(4): e290–e31  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
42. Samuel S.R., Maiya G.A., Fernandes D.J. et al. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. Support Care Cancer 2019  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
43. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al: Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. JAMA Oncol 2017;3:961–8  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
44. Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: results from a randomized early phase trial. Cancer 2018;124(3):546–54  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
45. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al: Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. Sports Med 2014;44:1289–304  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
46. Lee J.M., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Clin Oncol 2012;30(15):9019  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
47. Rick O., von Hehn U., Mikus E. et al. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: a prospective randomized placebo-controlled phase-III study. Bioelectromagnetics 2016;38(2):85–94  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
48. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic

review and meta-analysis. PLoS One 2014;9(9):e107418 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)

49. He M., Zhang B., Shen N., Wu N., Sun J. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. Eur J Pediatr 2018;177(1):7–17 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
50. Ross M., Fischer-Cartlidge E. Scalp cooling: a literature review of efficacy, safety, and tolerability for chemotherapy-induced alopecia. Clin J Oncol Nurs 2017;21(2):226–33 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
51. Avci P., Gupta G.K., Clark J. et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss. Lasers Surg Med 2013;46(2):144–51 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
52. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy. Photomed Laser Surg 2015;33(10):487–91 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
53. Roopashri G. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. IJDA 2010;2:174–9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
54. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство. Под ред. С.Ю. Мооркрафта, Д.Л.Ю. Ли, Д. Каннингэма. Пер. с англ. Под ред. А.Д. Каприна. М.: Гэотар, 2016. 432 с (<http://www.geotar.ru/lots/NF0000858.html>)
55. Rosenthal D.I., Trott A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. Semin Radiat Oncol 2009;19:29–34 (<http://www.geotar.ru/lots/NF0000858.html>)
56. Pauloski B.R. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. Phys Med Rehabil Clin N Am 2008;9:889–928 (<http://www.geotar.ru/lots/NF0000858.html>)

# **Приложение А1. Состав рабочей группы**

1. **Мудунов Али Мурадович**, д.м.н., заведующий хирургическим отделением № 11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
2. **Чойнзонов Евгений Лхамацыренович**, д.м.н., академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
3. **Решетов Игорь Владимирович**, д.м.н., академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи».
4. **Поляков Андрей Павлович**, д.м.н., заведующий отделением микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
5. **Алиева Севил Багатуровна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отделение радиационной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
6. **Алымов Юрий Владимирович**, врач-онколог, аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
7. **Болотин Михаил Викторович**, к.м.н., научный сотрудник, отделение хирургическое № 11 опухолей верхних дыхательно-

пищеварительных путей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

8. **Дронова Екатерина Леонидовна**, врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
9. **Подвязников Сергей Олегович**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
10. **Болотина Лариса Владимировна**, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
11. **Корниецкая Анна Леонидовна**, к.м.н., с.н.с. отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
12. **Геворков Артем Рубенович**, к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт отделения лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
13. **Бойко Анна Владимировна**, д.м.н., проф., заведующая отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
14. **Владимирова Любовь Юрьевна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России.
15. **Новик Алексей Викторович**, к.м.н., старший научный сотрудник научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, врач отделения химиотерапии и инновационных технологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

доцент кафедры онкологии и детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России.

16. **Романов Илья Станиславович**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
17. **Титова Вера Алексеевна**, д.м.н., проф., врач-радиотерапевт высшей категории ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.
18. **Раджабова Замира Ахмедовна**, к.м.н., заведующая хирургическим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
19. **Енгибарян Марина Александровна**, д.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
20. **Рыжова Ольга Дмитриевна**, врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
21. **Жаров Андрей Александрович**, патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
22. **Снеговой Антон Владимирович**, д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
23. **Севрюков Феликс Евгеньевич**, к.м.н., заведующий отдела лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
24. **Обухова Ольга Аркадьевна**, к.м.н., с.н.с. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
25. **Оджарова Акгуль Атаевна**, к.м.н., в.н.с. отделения позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
26. **Нариманов Мехти Нариманович**, д.м.н., химиотерапевт, член Общероссийской общественной организации «Российское

общество специалистов по опухолям головы и шеи».

27. **Дайхес Николай Аркадьевич**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НКЦО» ФМБА России.
28. **Виноградов Вячеслав Вячеславович**, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела ЛОР-онкологии ФГБУ «НКЦО» ФМБА России.
29. **Решульский Сергей Сергеевич**, д.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НКЦО» ФМБА России.
30. **Гулидов Игорь Александрович**, заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
31. **Феденко Александр Александрович**, заведующий Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
32. **Фалалеева Наталья Александровна**, Заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
33. **Филоненко Елена Вячеславовна**, заведующий Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
34. **Невольских Алексей Алексеевич**, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
35. **Иванов Сергей Анатольевич**, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
36. **Хайлова Жанна Владимировна**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
37. **Геворкян Тигран Гагикович**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
38. **Бутенко Алексей Владимирович**, д.м.н., проф., главный врач НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
39. **Кутукова Светлана Игоревна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-онколог отделения № 11 (химиотерапевтическое) СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

**Конфликт интересов отсутствует.**

# **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-онкологи.
2. Врачи-хирурги.
3. Врачи-радиологи.
4. Врачи-генетики.
5. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:**  
поиск в электронных базах данных, анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом, обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

**Таблица П1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| <b>УДД</b> | <b>Расшифровка</b>  |
|------------|---|
| 1          | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2          | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3          | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4          | Несравнительные исследования, описание клинического случая  |
| 5          | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

**Таблица П2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| <b>УДД</b> | <b>Расшифровка</b>   |
|------------|--|
| 1          | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа   |
| 2          | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3          | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                      |

|   |  |
|---|--|
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов  |

**Таблица П3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

| <b>УУР</b> | <b>Расшифровка</b>  |
|------------|---|
| A          | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| B          | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| C          | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

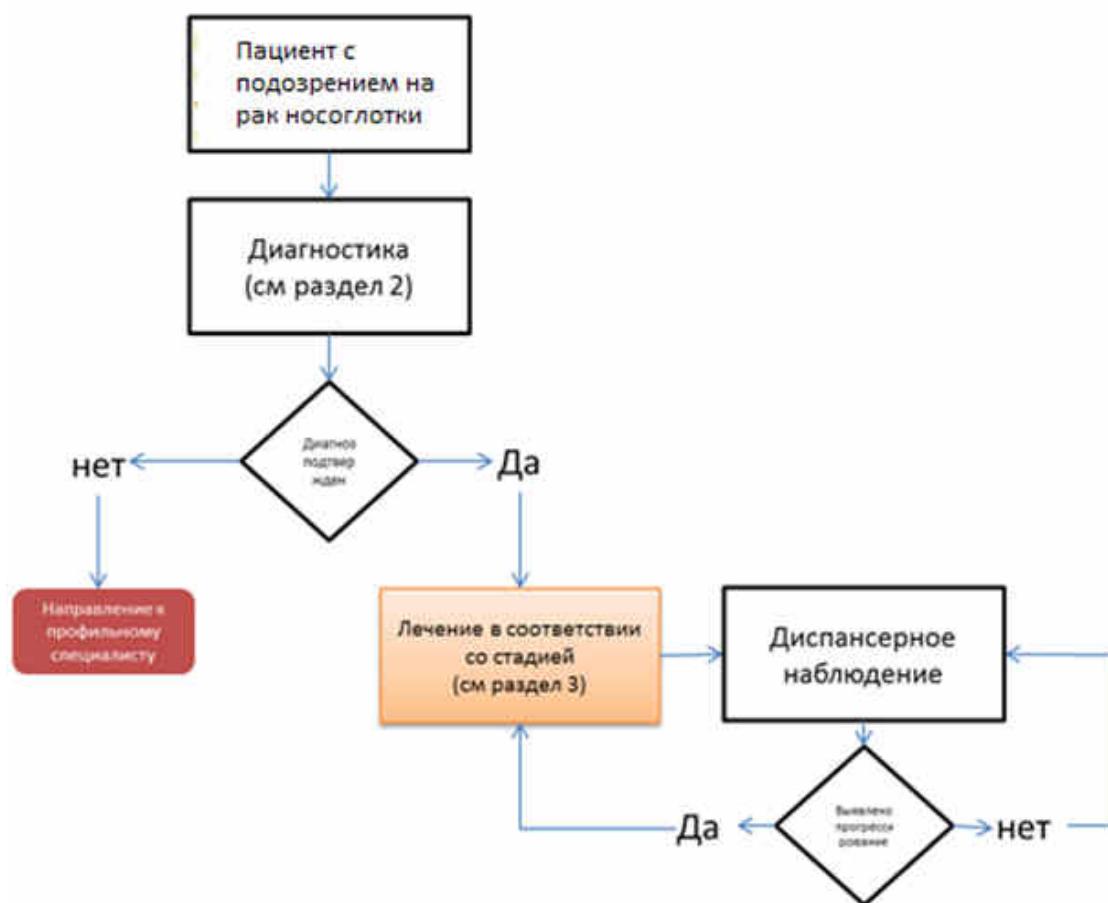
### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

## **Приложение А3. Связанные документы**

Дополнительная информация отсутствует

# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



# **Приложение В. Информация для пациентов**

## **Рекомендации по наблюдению после завершенного лечения**

Наблюдение после завершенного лечения имеет важное значение для поддержания здоровья пациента. При появлении жалоб, а также возобновлении симптомов, отмечавшихся до лечения, необходимо незамедлительно обратиться к врачу, не дожидаясь очередного срока запланированного визита.

Целью визитов является контроль не только онкологического заболевания, но и побочных эффектов, в том числе отсроченных (например, гипотиреоз после проведенной ЛТ на область шеи, снижение нутритивного статуса, оценка речевой и глотательной функции и т.д.).

Рекомендации относительно образа жизни и питания должны быть индивидуализированы с учетом объема проведенного лечения, рисков и выраженности осложнений, особенностей пациента.

## **Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя**

- Более высокие показатели выживаемости.
- Большая эффективность лечения.
- Меньшее количество и выраженность побочных эффектов противоопухолевого лечения (сердечно-легочные осложнения, утомляемость, снижение массы тела, мукозиты, потеря вкуса).
- Ускоренное восстановление общего состояния после лечения.
- Низкий риск рецидива.
- Меньший риск вторых опухолей.
- Меньший риск инфекций.
- Выше качество жизни.

# **Приложение Г.**

## **Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG**

Название на русском языке: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status> (<https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>)

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: **Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group.** Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

| <b>Балл</b> | <b>Описание</b>   |
|-------------|---|
| 0           | Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)   |
| 1           | Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)                                |
| 2           | Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского) |
| 3           | Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)   |
| 4           | Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)  |
| 5           | Смерть  |

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

## **Приложение Г2. Вопросник при первичном обращении пациента к врачу первичной лечебной сети в рамках онконастороженности**

Название на русском языке: Вопросник при первичном обращении пациента к врачу первичной лечебной сети в рамках онконастороженности

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://oncology-association.ru/> (<https://oncology-association.ru/>)

Тип (подчеркнуть): вопросник

Назначение: оценка вероятности наличия злокачественных новообразований у пациента

Оценочный инструмент, содержание:

**Вопросник при первичном обращении пациента к врачу первичной лечебной сети в рамках онконастороженности**

**(выбрать правильные ответы, нужное подчеркнуть, при необходимости вписать)**

**Дата заполнения:**

**Ф.И.О.:**

**1. У Вас есть профессиональная вредность на работе?**

1. Нет

2. Есть

**2. Сколько лет Вы работаете/работали с профессиональной вредностью?**

1. До 1 года

4. 6–10 лет

2. До 3 лет

5. Более 10 лет

3. От 3 до 5 лет

6. Более 15 лет

**3. Ваши близкие родственники болели или болеют онкологическими заболеваниями лор-органов?**

1. Нет

2. Болел или болеет

3. Не знаю

**4. Вы курите (или курили)?**

1. Нет

лет

4. Стаж курения менее 10

2. Да

5. Стаж курения 10–15 лет

3. Более 20 сигарет в день

лет

6. Стаж курения более 20

**5. Вы заметили снижение своей массы тела за последний период времени?**

1. Нет

3. Да, более чем на 5 кг

2. Не знаю

4. Да, я соблюдал диету

**6. Вас беспокоят повышенная слабость и утомляемость, неадекватная нагрузкам?**

1. Нет

2. Более 1 мес

3. Более 6 мес

**7. Вас беспокоит повышенная общая потливость, возможно усиливающаяся в ночное время?**

1. Нет

2. Да, появилась в течение последних 6–12 мес

3. Беспокоила всегда

**8. У Вас отмечается бледность или изменение цвета кожных покровов?**

1. Нет

2. Да

3. Не знаю

**9. Вы отмечали в последнее время появление увеличенных лимфатических узлов или других припухлостей на шее?**

1. Нет
2. Да, безболезненные
3. Да, болезненные

**10. У Вас есть на коже лица, головы и шеи новообразования или длительно незаживающие язвы?**

1. Нет
2. Да
3. Если да, что именно? (впишите свои варианты)

**11. Вы заметили в последнюю время деформацию лица за счет появившихся образований или припухлостей (изменение формы носа, глаз и т.д.)?**

1. Нет
2. Да
3. Если да, что именно? (впишите свои варианты)

**12. Вас беспокоит длительный кашель или покашливания?**

- |        |                     |
|--------|---------------------|
| 1. Нет | 3. С мокротой       |
| 2. Да  | 4. С примесью крови |

**13. Вас беспокоит охриплость?**

- |                         |  |
|-------------------------|--|
| 1. Нет                  | 3. В течение последнего месяца постоянно |
| 2. Периодически лечился | 4. Да, не обследовался и не лечился      |
|                         | 5. Да, проведенное лечение без эффекта   |

**14. Вас беспокоит затруднение дыхания через естественные дыхательные пути?**

1. Нет  
отмечается в покое

4. Затруднение дыхание

2. Иногда  
физической нагрузке

5. При незначительной

3. Часто  
физической нагрузке

6. При значительной

**15. Вас беспокоит «ощущение кома или инородного тела» в горле?**

1. Нет

2. Иногда

3. Часто или постоянно

**16. Вас беспокоят неприятный привкус во рту и/или запах изо рта?**

1. Нет

2. Иногда

3. Часто или постоянно

**17. Вас беспокоят нарушения глотания пищи?**

1. Нет  
болезненный

4. Акт глотания

2. Да, только жидкой пищи  
появляется

5. Во время приема пищи

поперхивание и кашель

3. Да, только твердой пищи  
месяца

6. В течение последнего

7. Более 3 мес

**18. Вас беспокоит затруднение носового дыхания?**

1. Нет  
обеих сторон

4. Затруднение носового дыхание с

2. Редко  
справа/слева

5. Затруднение носового дыхание

3. Часто (постоянно)                                  6. Носовое дыхание отсутствует с обеих сторон

7. Носовое дыхание отсутствует справа/слева

**19. Оцените свое обоняние?**

1. В норме

4. С обеих сторон

2. Снижено

5. Справа/слева

3. Отсутствует

**20. Вас беспокоят выделения из носа и/или стекание слизи по задней стенке глотки?**

1. Нет  
прозрачные

4. Слизистые или

2. Редко  
запахом

5. Гнойные с неприятным

3. Часто (постоянно)

6. Кровянистые

**21. Ощущаете ли Вы дискомфорт или болезненность лица в проекции придаточных пазух носа?**

1. Нет

2. Редко

3. Часто (постоянно)

**22. Появилось ли в последнее время в полости носа или в горле какое-либо новообразование?**

1. Нет

3. Безболезненное

2. Да

4. Болезненное

5. Кровоточащее

Ключ (интерпретация): Утвердительные ответы на вопросы с 1-ого по 8-ой, при наличии симптоматики, описанной в вопросах с 9 по 23, позволяют заподозрить опухолевое заболевание; при этом требуется детальное обследование пациента профильными специалистами.

