



Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

Клинические рекомендации

Рак носоглотки

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

C11

Год утверждения (частота пересмотра):

2024

Пересмотр не позднее:

2026

ID:

535_2

Возрастная категория:

Взрослые

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации

Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи", Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»,

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Оглавление

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

2.2 Физикальное обследование

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.4 Инструментальные диагностические исследования
2.5 Иные диагностические исследования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинской помощи
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
Критерии оценки качества медицинской помощи
Список литературы
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
Приложение Б. Алгоритмы действий врача
Приложение В. Информация для пациента
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

в/в – внутривенно

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

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 – позитронная эмиссионная 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 дозолIMITИРУЮЩИХ параметров критических органов (quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic)

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

¹⁸F-ФДГ – флуорезоксиглюкоза [¹⁸F]

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 по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

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 2021 году составила 0,37 случая на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость у мужчин в 2 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:

ТХ – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется, но имеется поражение регионарных ЛУ вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ)

Tis – преинвазивная карцинома (интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки).

T1 – опухоль в пределах носоглотки, или опухоль распространяется в ротоглотку, или полость носа без распространения в парафарингеальное пространство.

T2 – опухоль с распространением в парафарингеальное пространство.

T3 – опухоль распространяется на основание черепа и/или придаточные пазухи носа.

T4 – 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):

NX – недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ.

N0 – поражения регионарных ЛУ нет.

N1 – 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.

N2 – двусторонние метастазы в шейных ЛУ до 6 см в наибольшем измерении, выше надключичной ямки.

N3 – односторонние или двухсторонние метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и/или расположенные ниже нижнего края перстневидного хряща.

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов:

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных 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	0
	2	1	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 T	3	0
IVC	любое T	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 выступают увеличенные лимфатические узлы на шее, которые и заставляют обратиться к врачу.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

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 микропрепарата тканей, отделяемого верхних дыхательных путей и отпечатков, 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), позитронную эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с флудезоксиглюкозой [^{18}F] (^{18}F -ФДГ), 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 достоверности доказательств – 5 (уровень убедительности рекомендаций – С).

Комментарии: *к факторам риска относятся вредные бытовые привычки (курение, употребление крепких спиртных напитков), производственные вредности, хроническую инфекцию (хронический фарингит, отит, ринит, вирус Эпштейн-Барр). При определении стажа курения целесообразно применять критерий количества пачка/лет, подразумевающий накопленный стаж с учетом продолжительности и интенсивности курения.*

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 в целях определения распространенности опухолевого процесса и принятия решения о необходимости коррекции нутритивного статуса [2].

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

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 М, 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 [5].

Уровень достоверности доказательств – 4 (уровень убедительности рекомендаций – С).

Комментарии: *инфицированность EBV ассоциирована с раком носоглотки 1-го типа, по данным Всемирной организации здравоохранения [6, 7]. Y.M. 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) [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Рекомендуется всем пациентам выполнить цитологическое исследование микропрепарата тканей лимфоузла тонкоигольной аспирационной биопсии, под контролем УЗИ, при подозрении на метастазы ЛУ шеи с целью стадирования заболевания [2].

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациентам с подозрением на рак носоглотки эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки с взятием биоптатов и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений, пунктатов уплотнений без признаков изъязвлений с целью подтверждения или опровержения диагноза [2].

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

Рекомендуется выполнить УЗИ лимфатических узлов шеи с обеих сторон всем пациентам с раком носоглотки с пункцией подозрительных ЛУ шеи для

цитологического и патологоанатомического исследования биопсийного материала с целью подтверждения или опровержения диагноза [2, 14].

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

Рекомендуется всем пациентам с раком носоглотки и при подозрении на рак носоглотки с целью оценки распространенности опухоли выполнить КТ лицевого отдела черепа с внутривенным болюсным контрастированием и/или МРТ лицевого отдела черепа, шеи с внутривенным контрастированием [2, 14].

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

Комментарии: для оценки местного распространения рака носоглотки, при наличии возможности, следует проводить МРТ лицевого отдела черепа, шеи с контрастным усилением [14]. При образованиях, непосредственно прилежащих к основанию черепа КТ лицевого отдела черепа может использоваться в качестве дополняющей методики для оценки костной деструкции, определения наличия эрозий костей. Для оценки локального распространения и регионарного метастазирования в лимфатические узлы КТ или МРТ шеи должно охватывать всю область от основания черепа до верхней апертуры грудной клетки, при выявлении вовлечения лимфатических узлов ниже перстневидного хряща область исследования следует распространить до уровня бифуркации трахеи. При значительных размерах интракраниального компонента с целью дополнительной оценки его распространенности и выраженности объемного эффекта рекомендуется МРТ головного мозга [2].

Рекомендуется пациентам с раком носоглотки выполнить КТ органов грудной полости с целью стадирования [2, 14].

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

Комментарий: при невозможности выполнения КТ органов грудной полости, рекомендуется проведение прицельной рентгенография органов грудной клетки.

Рекомендуется для диагностики отдаленных метастазов у пациентов с местнораспространенными ЗНО носоглотки и метастатическим поражением

регионарных ЛУ выполнение ПЭТ-КТ с флуорезоксиглюкозой [18F] и/или КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием [2].

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

Комментарий: ПЭТ-КТ с ПЭТ-КТ с флуорезоксиглюкозой [18F] обладает высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении отдаленных метастазов у пациентов с раком носоглотки и рекомендуется при местно-распространённом процессе [15].

2.4.1 Планирование лучевой и химиолучевой терапии

Рекомендуется пациентам с раком носоглотки МРТ лицевого отдела черепа с в/в контрастированием для планирования лучевой терапии [16].

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

Комментарий: при невозможности проведения МРТ, обладающей более высокой тканевой и пространственной визуализацией, для планирования ЛТ и ХЛТ рекомендуется КТ с в/в контрастным усилением или ПЭТ-КТ [17].

2.4.2 Оценка эффективности противоопухолевого лечения

Рекомендуется всем пациентам с ЗНО носоглотки выполнить МРТ лицевого отдела черепа, шеи с внутривенным болюсным контрастированием (от основания черепа до верхней апертуры грудной клетки) через 2-3 месяца после окончания ЛТ/ХЛТ для оценки первичной опухоли и зон регионарного метастазирования [18].

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

Комментарий: при неоднозначных результатах МРТ рекомендуется выполнение ПЭТ-КТ с флуорезоксиглюкозой [18F] для дифференциальной диагностики постлучевых изменений и рецидива заболевания [19]

Рекомендуется пациентам с ЗНО носоглотки и с регионарными метастазами выполнить позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ-КТ), совмещенную с КТ всего тела с флуорезоксиглюкозой [18F] не ранее чем через 3 месяца после

окончания ЛТ/ХЛТ, для решения вопроса о целесообразности выполнения шейной лимфодиссекции [20].

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

Рекомендуется всем пациентам после ЛТ/ХЛТ через 2-3 месяца для подтверждения полной резорбции регионарных метастазов и решения вопроса об отказе от лимфаденэктомии выполнить пункцию подозрительных ЛУ шеи под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) [2].

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

Комментарий: *Подозрительными следует считать увеличенные более 2 см в максимальном измерении ЛУ шеи I-IV групп и более 1 см V группы, а также ЛУ с измененной структурой согласно данным УЗИ.*

2.4.3 Динамическое наблюдение

Рекомендуется всем пациентам с раком носоглотки выполнения адекватного физикального осмотра зоны интереса при невозможности, рекомендуется проведение фиброларингоскопии каждые 1-3 месяца в течение первых двух лет после окончания лечения, каждые 2-6 месяцев в течение 2 лет, каждые 4-8 месяцев в течение 3-5 лет, далее 1 раз в год [2].

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

Рекомендуется всем пациентам с раком носоглотки УЗИ лимфатических узлов шеи с 2-х сторон каждые 1-3 месяца в течение первых двух лет после окончания лечения, каждые 2-6 месяцев в течение 2 лет, каждые 4-8 месяцев в течение 3-5 лет, далее 1 раз в год [2].

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

Рекомендуется всем пациентам с раком носоглотки компьютерную томографию (КТ) мягких тканей головы и шеи с в/в болюсным контрастированием или магнитно-резонансную томографию (МРТ) мягких

тканей головы и шеи с в/в болюсным контрастированием каждые 1-3 месяца в течение первых двух лет после окончания лечения, каждые 2-6 месяцев в течение 2 лет, каждые 4-8 месяцев в течение 3-5 лет, далее 1 раз в год [2].

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

Рекомендуется всем пациентам с раком носоглотки КТ органов грудной полости каждые 6 месяцев после окончания лечения до 5 лет, далее 1 раз в год [2].

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

Комментарий: *при невозможности выполнения КТ, рекомендуется проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки*

Рекомендуется пациентам с ЗНО носоглотки при наличии симптомов, свидетельствующих о рецидиве заболевания или установленном рецидиве заболевания, выполнение ПЭТ-КТ с флуордезоксиглюкозой [18F] или КТ органов грудной и брюшной полостей с в/в болюсным контрастированием с целью оценки распространенности опухолевого процесса и выработки тактики лечения [2].

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

Комментарий: *при невозможности выполнения ПЭТ-КТ с фтордезоксиглюкозой [18F] или КТ органов грудной и брюшной полостей с в/в контрастным усилением рекомендуется проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости (комплексное).*

2.5 Иные диагностические исследования

Дополнительная информация отсутствует

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Специальное противоопухолевое лечение больных раком носоглотки должно проводиться с учетом опыта и оснащенности клиники, а также предпочтений пациента в свете ожидаемых результатов как с точки зрения эффективности борьбы с онкологическим заболеванием, так и сохранения качества жизни пациентов.

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

Пациентам с раком носоглотки стадии T1, N0, M0 рекомендуется проведение самостоятельной лучевой терапии с целью повышения выживаемости и снижения токсичности лечения [2].

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

Пациентам с раком носоглотки стадии T2, N0, M0 рекомендуется проведение самостоятельной химиолучевой терапии с целью повышения

выживаемости [2].

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

Пациентам с раком носоглотки стадии T1, N1-3, T2-T4, любого N рекомендуется конкурентная ХЛТ с последующей адъювантной химиотерапией (2 курса) или индукционная химиотерапия с последующей конкурентной ХЛТ с целью повышения выживаемости. [21, 22, 23].

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

Комментарий: *Метаанализ, проведенный Blanchard и соавт. [21] и включивший 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 [22, 23]. 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 T, N, M1 рекомендовано с целью повышения выживаемости проведение ХТ с включением схем с препаратами платины (L01XA: соединения платины) [24].

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

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 (L01XA: соединения платины) с целью повышения выживаемости [25].

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

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 терапия/одновременной химиолучевой терапии, либо лекарственной терапии, либо симптоматического лечения [2].*

Проведение повторной лучевой терапии обсуждается при общем состоянии пациента 0-1 по шкале ECOG и не ранее 6 месяцев (предпочтительно не ранее 2 лет) после предшествующего облучения [26]

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 проведении лекарственного лечения с применением режимов ХТ или монокимиотерапии (в зависимости от ранее проведенного первичного лечения) с целью повышения выживаемости [2].

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

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

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

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

3.2. Принципы лучевой терапии

Введение: Всех пациентов до лечения должен оценивать врач-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.

Настоятельно **рекомендуется** проведение лучевой терапии в качестве основного или адъювантного лечения, она должна проводиться в специализированных учреждениях с соответствующим оснащением и опытом лечения больных раком носоглотки [27].

Уровень достоверности доказательств – 4 (уровень убедительности рекомендаций – С).

Комментарий: *требуется глубокое понимание анатомии, клинической ситуации и визуализации специфических проявлений заболевания. Предпочтительно проведение дистанционной ЛТ с применением высокопрецизионных способов –*

IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности (volumetric modulated arc therapy)), VMAT (объемно-модулированная лучевая терапия (volumetric modulated arc therapy)). При значительных ограничениях дозы со стороны нормальных тканей рассматривается проведение протонной терапии [23]. Также допустимо проведение 3D-конформной ЛТ.

Оптимальным подходом в клинической практике является подведение запланированных доз ионизирующего излучения в мишень наряду с максимальным снижением дозы на область органов риска.

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 дозолIMITИРУЮЩИХ параметров критических органов (quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic)) [2]. Анатомические изменения в процессе проведения курса ЛТ (например, быстрое уменьшение размера опухоли, значительная потеря массы тела) могут потребовать повторной диагностической визуализации и повторного планирования (адаптации) лечения. Предпочтительно проведение дистанционной 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 [28, 29].

ЛТ в самостоятельном варианте

Пациентам с раком носоглотки ЛТ в самостоятельном варианте **рекомендована** на первичный очаг (область высокого риска) 66-70 Гр (1,8-2,2 Гр/фракция) и на локорегионарную область (область промежуточного/ низкого риска), включая регионарные ЛУ 50 Гр (2,0 Гр/фракция), либо 54-63 Гр (1,6-1,8 Гр/фракция) с целью повышения выживаемости [30]

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

Конкурентная ХЛТ

Больным раком носоглотки **рекомендуется** конкурентная ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы (область высокого риска) – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 7 недель; на локорегионарную область (область промежуточного/низкого риска), в том числе регионарные ЛУ 50 Гр (2,0 Гр/фракция), либо 54-63 Гр (1,6-1,8 Гр/фракция) с целью повышения выживаемости [30].

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

Комментарии: в режиме IMRT – 54-63 Гр (по 1,8 Гр) и 44-56 Гр (по 1,6-1,7 Гр). Стандартом является применение *цисплатина*** в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (рекомендуемая суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²). 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 [31]. Польза применения схем нетрадиционного фракционирования доз при проведении одновременной ХЛТ не подтверждена [32].

Паллиативная ЛТ рекомендована пациентам с ЗНО носоглотки для облегчения или профилактики локорегионарных симптомов в случае невозможности проведения радикального лечения со стандартной ЛТ. Возможен выбор схемы ЛТ по индивидуальному плану с учетом минимизации токсичности лечения, в том числе в дозе 50 Гр (2,5 Гр/фракция) и 30Гр (3 Гр/фракция) [33].

Уровень достоверности доказательств – 4 (уровень убедительности рекомендаций – С).

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

Больным раком носоглотки индукционная ПХТ с целью повышения выживаемости **рекомендована** по схеме: Доцетаксел** 75 мг/м² 1-й день + цисплатин** 75 мг/м² 1-й день + #фторурацил** 1000 мг/м²/сут 1-4 дни, всего 2-3 курса ХТ с интервалом 3 недели. [31].

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

Комментарии: В качестве конкурентной (одновременная) ХЛТ после индукции предпочтительно проведение ХТ с включением цисплатина** 100 мг/м² 1-й, 22-й, 43-й дни или, или в качестве альтернативы еженедельное введение карбоплатина** 2,0 АУС или #цисплатина** 40 мг/м² [34, 88]

ХЛТ с последующей адъювантной ХТ

Пациентам с раком носоглотки ХЛТ с последующей адъювантной ХТ **рекомендовано:** цисплатин** 100 мг/м² 1 раз в 3 недели + ЛТ с последующей адъювантной ХТ (цисплатин** 80 мг/м² 1-й день + #фторурацил** 1000 мг/м²/сут 1–4 дни) [89], всего 2–3 курса ХТ [27]. Для пациентов с невозможностью введения цисплатина** может быть рассмотрена возможность замены последнего на карбоплатин**

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

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

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

— карбоплатин** АУС 5-6 в/в кап, день 1 + #наклитаксел** 175 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [31];

— цисплатин** 75 мг/м² +# доцетаксел** 75-100 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [35];

— цисплатин** 100 мг/м² в/в кап, день 1 + #фторурацил** 1000 мг/м²/сут в/в кап, дни 1-4, длительность курса 21 день [36];

- карбоплатин** AUC 5 в/в/в 1-й день + #фторурацил** 1000 мг/м² в/в 24-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. [31];
- #Гемцитабин** 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни + #цисплатин** 80мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. [37].
- Режимы монокимиотерапии:
- цисплатин** 100 мг/м² в/в кап, день, продолжительность курса 21 день [38];
- #наклитаксел** 80 мг/м² в/в кап, еженедельно[39];
- #доцетаксел** 100 мг/м² в/в кап, день 1, курс 21 день [40];
- #фторурацил** 1000 мг/м² в/в кап, дни 1-4, курс 21 день [38];
- #метотрексат** 40 мг/м² в/в кап 1 раз в неделю [41];
- #капецитабин** 1250 мг/м² энтерально 2 раза в день с перерывом в 1 неделю, длительность курса 21 день [42].
- #гемцитабин** 1000 мг/м² 1, 8, 15 дни 1 раз в 28 дней [43].

В качестве химиотерапии 2-й линии **рекомендован** один из режимов, перечисленных выше, или терапия пембролизумабом** (АТХ:L01XC Моноклональные антитела) в случаях высокой MSI-H [44, 45, 46, 86, 87].

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

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».

Пациентам с местнораспространенными ЗНО носоглотки при угрозе кровотечения или состоявшегося кровотечения из опухоли и/или регионарных метастатических узлов **рекомендовано** выполнить ангиографию наружной сонной артерии избирательную и при отсутствии противопоказаний произвести селективную и суперселективную эмболизацию опухолевых

сосудов с целью снижения рисков кровотечения и фатальных осложнений [47].

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

Пациентам с местно-распространенными формами рака головы и шеи, а также при угрозе кровотечения из опухолевых узлов в области головы и шеи необходимо:

Произвести клиническую оценку состояния опухолевого процесса и оценить риски возникновения кровотечения, размеры опухоли и переход опухоли на соседние структуры в случае изъятия опухоли, имеющейся полости в области опухоли или рецидива опухоли, близости к ветвям сонной артерии, наличие незаживающей раны, состоявшееся кровотечение из опухоли.

В случае констатации риска кровотечения из опухолевых узлов **рекомендовано** произвести ангиографию наружной сонной артерии избирательную и при отсутствии противопоказаний произвести селективную и суперселективную эмболизацию опухолевых сосудов с целью снижения рисков кровотечения и фатальных осложнений [80-85].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

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 и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов»

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Рекомендуются пациентам со злокачественными опухолями носоглотки программы профилактической гимнастики и обучение тактике глотания до начала лечения для уменьшения нарушения глотания при проведении противоопухолевой терапии [48].

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

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 [49].

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

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 $<20 \text{ кг/м}^2$, гипопротеинемия $<60 \text{ г/л}$ или гипоальбуминемия $<30 \text{ г/л}$, ухудшении возможности приема пищи за последнюю неделю. В случае проведения химиотерапии показаниями являются: индекс массы тела $<20 \text{ кг/м}^2$; потеря более 5% массы тела за 6 мес.; гипопротеинемия $<60 \text{ г/л}$ или гипоальбуминемия $<30 \text{ г/л}$; 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 [50].

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

Комментарий: *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 [51].*

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 [52].

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

Комментарий: *Сочетание ЛФК с психологической поддержкой используется в качестве комплексного лечения слабости на фоне ХТ [53]. Помимо этого, целесообразно проведение курса общего массажа медицинского (А21.01.001) в течение 6 недель с целью уменьшения слабости на фоне комбинированного лечения [54].*

Упражнения на тренировку баланса **рекомендованы** пациентам с ЗНО носоглотки, получающим химиотерапию, для коррекции полинейропатии [55].

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

Рекомендуется применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [56].

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

Рекомендовано воздействие переменным магнитным полем (ПеМП) (A17.30.019) в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [57].

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

Рекомендуется воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десен (A22.07.008) в профилактике и лечении мукозитов полости рта на фоне ХТ [58, 59].

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

Комментарий: *Для профилактики мукозита полости рта рекомендована низкоинтенсивная лазеротерапия на слизистые оболочки полости рта.*

Рекомендовано на фоне ХТ применение аппаратов для профилактики алопеции при химиотерапии [60].

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

Рекомендуется начать низкоинтенсивное лазерное облучение кожи (A22.01.005) через 3 дня после начала ЛТ и проводить ее 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [62].

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

Комментарий: *С момента проявлений и до полного исчезновения лучевого мукозита показано применение дерматопротекторов (A01AD11 Прочие препараты ранозаживляющих местных средств (гели, раствор мочевины мази и др.) 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 (D04AB: Местные анестетики для наружного применения) (D04AB: Местные анестетики для наружного применения) и системные анальгетики [63]. Чаще всего требуется назначение*

опиоидов, причем следует обратить внимание на трансдермальные формы их применения [64].

С момента проявлений лучевого дерматита и до полного стихания реакций показано применение D11AX Прочих препаратов, применяемых в дерматологии) (гели, диоксометилтетрагидропиримидин, рибофлавин), а также солнцезащитных средств. Кожу необходимо оберегать от трения и раздражения. Для борьбы с ксерозом используют крем с мочевиной, масляный раствор ретинола (A11CA01 Ретинол (витамин 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, и нутритивная поддержка [65, 66]. 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.

Реабилитация при лучевой терапии

Возможность успешного проведения противоопухолевого лечения и реабилитации зависит от исходного состояния пациента. Так, к факторам риска раннего возникновения и развития тяжелых побочных эффектов можно отнести истощение и тяжелое психологическое состояние больного, пожилой возраст, сопутствующие заболевания, травмы слизистых полости рта и глотки, наличие кариозных зубов, выраженный болевой синдром, курение и прием алкоголя. Подготовка к лечению и адекватное ведение пациентов является настолько важной задачей, что участие профильных смежных специалистов в составе мультидисциплинарной команды (альголога, специалиста по питанию, стоматолога и др.), а также объем сопроводительной терапии указываются в международных рекомендациях как обязательное условие успешного лечения больных опухолями головы и шеи.

Ведение больных раком носоглотки, получающих/получивших лучевое лечение, требует комплексного подхода, включающего, как минимум, три базовых компонента терапии сопровождения: ранозаживление, обезболивание,

нутритивная поддержка, в сочетании с обеспечением контакта с пациентом и его комплаентности к лечению на всех его этапах. Оговоримся, что методики терапии сопровождения и реабилитации намного разнообразнее и подразумевают также проведение детоксикационной терапии, коррекции гематологической токсичности, противоязвенной, противорвотной, антибиотической терапии и др. Также обязательным является тщательный мониторинг пациентов после лечения и коррекция возможных отсроченных побочных эффектов лучевой терапии (ксеростомия, некроз кости и/или мягких тканей и др.).

Адекватное питание и поддержание водного баланса являются жизненно важным. Борьба с «ятрогенной» нутритивной недостаточностью, возникшей вследствие ЛТ и ХЛТ, является важнейшей задачей в рамках успешного лечения больных с опухолями головы и шеи. Особую роль играет сбалансированность приема пищи, что отражает поддержание стабильной массы тела. Необходимо отметить, что нутритивная поддержка проводится с лечебной целью, поскольку период проведения ЛТ характеризуется повышенной потребностью организма в энергетическом и пластическом обеспечении. У пациентов без выраженной дисфагии, получающих ЛТ и ХЛТ, методом выбора является пероральное энтеральное питание. Нутритивная терапия должна начинаться сразу при выявлении нутритивной недостаточности или при отсутствии достаточного питания через рот в течение 7 дней.

Рекомендуется рассмотреть возможность проведения профилактической нутритивной поддержки пациентам, которым планируется проведение противоопухолевого лечения с высоким риском нарушения питания (при проведении ХЛТ больным местнораспространенным раком глотки и др.) [67].

Уровень достоверности доказательств – 5 (уровень убедительности рекоменда-ций – С).

Комментарии: Энтеральное лечебное питание начинают при неадекватности диетического питания через рот (т. е. менее 60% от общих энергетических потребностей в течение 10 дней). Потеря более 10% от исходной массы тела является показанием для назначения энтерального питания. Оптимальным вариантом нутритивной поддержки является сиппинг с использованием высокобелковых смесей (с учетом сопутствующей патологии, в том числе почек). При невозможности адекватного перорального питания следует обеспечить его путем установки назогастрального зонда (при ориентировочных сроках его стояния до 3-4 недель), либо путем гастростомии. Также в случае

необходимости может быть подключено парентеральное питание. Расчет основных потребностей пациента ориентирован на общее количество потребляемой энергии и количественное соотношение различных субстратов. Необходимое количество калорий чаще всего рассчитывается с учетом его энергетических затрат с ориентиром на предупреждение нарастания дефицита энергии [68,69,70]. Основной целью нутритивной поддержки является восполнение потерь как минимум из расчета: белок/аминокислоты: не менее 1,2 г/кг/сут и до 2 г/кг/сут; энергия: 25-30 ккал/кг/сут [67]. Пациентам, получающим ЛТ и ХЛТ оптимально применение смесей, обогащенных омега-3 жирными кислотами и пищевыми волокнами, а также совмещение нутритивной поддержки с физическими нагрузками.

С момента проявлений и до полного исчезновения лучевого мукозита показано применение A01AD11 Прочие препараты (гели, мази 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 (D04AB): Местные анестетики для наружного применения и N02B другие анальгетики и антипиретики [71]. Обезболивание должно назначаться в соответствии со шкалой ВОЗ. Чаще всего требуется назначение N02A опиоидов, причем следует обратить внимание на трансдермальные формы их применения [72].

С момента проявлений лучевого дерматита и до полного стихания реакций показано применение ранозаживляющих местных средств (D11AX Прочих препаратов, применяемых в дерматологии, A11CA01 Ретинол (витамин А)) (гели, диоксометилтетрагидропиримидин, 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 необходимо воздержаться от выполнения инвазивных диагностических процедур и биопсии без крайней необходимости. 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.

Рекомендуется регулярный мониторинг (шкалы MUST, NRS 2002) и коррекция нутритивного статуса с применением специализированного питания у пациентов, которым проводится ЛТ/ХЛТ, с целью повышения выживаемости, улучшения качества жизни и переносимости проводимого лечения [67, 74].

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

Всем пациентам, которым планируется проведение ЛТ/ХЛТ, **рекомендуется** консультация стоматолога и обследование с последующим сопровождением на всех этапах лечения и реабилитации [75, 76].

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

Всем пациентам, получающим/получившим ЛТ/ХЛТ, при наличии болевого синдрома **рекомендуется консультация врача по паллиативной медицинской помощи** (5.1.66.Врач по паллиативной медицинской помощи) с целью обеспечения переносимости лечения, адекватной реабилитации и улучшения качества жизни [77, 78, 79]

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

Пациентам с ЗНО носоглотки, получающим химиолучевое лечение **рекомендуется** раннее начало физических нагрузок с целью улучшения качества жизни и переносимости проводимого лечения [52].

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

Пациентам с ЗНО носоглотки, получающим химиолучевое лечение **рекомендуется** воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десен (А22.07.008) в профилактике и лечении мукозита полости рта/глотки на фоне ХЛТ [61; 62].

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

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

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

а) 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, экзофтальм, тризм жевательной мускулатуры, птоз, косоглазие, расстройство глотания и фонации, провисание мягкого нёба, неподвижность половины гортани, 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 мягких тканей головы и шеи с в/в болюсным контрастированием или МРТ мягких тканей головы и шеи с в/в болюсным контрастированием ;*
- 3) Эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки;*
- 4) КТ органов грудной полости каждые 12 мес;*
- 5) Позитронная эмиссионная томография всего тела с опухолетропным РФП не ранее чем через 1 год после окончания ЛТ;*
- 6) исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови каждые 6–12 мес, если проводилось облучение шеи с целью оценки функции щитовидной железы.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «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, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врач-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, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) 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 поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы) 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, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований) пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

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

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-онкологом, а при злокачественных новообразованиях лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, входящих в рубрики МКБ-10 C81-C96, также врачом-гематологом.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики C37, C38, C40–C41, C45–C49, C58, D39, C62, C69–C70, C72, C74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906-909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3 врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр)^[1] путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленным

злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии с порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

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.

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.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Факторами, влияющими на прогноз заболевания, являются:

- размеры и распространенность первичной опухоли;
- степень дифференцировки опухоли;
- статус регионарных ЛУ (pN) (метастазы в ЛУ шеи вдвое снижают выживаемость пациентов)
- экстранодальное распространение опухоли;

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнена эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки с взятием биоптатов и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений при подозрении на рак носоглотки	Да/Нет
2	Выполнена пункция измененных регионарных лимфоузлов с последующим цитологическим исследованием (при установлении диагноза)	Да/Нет
3	Выполнено МРТ и/или КТ лицевого отдела черепа и шеи с внутривенным контрастированием (при установлении диагноза)	Да/Нет
4	Выполнена КТ органов грудной полости (при установлении диагноза)	Да/Нет
5	Выполнена ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ при подозрении на диссеминированный процесс	Да/Нет
6	Выполнена ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ после ЛТ/ХЛТ для оценки степени резорбции регионарных метастазов	Да/Нет
7	Выполнено определение ДНК вируса Эпштейн- Барра (Epstein-Barr virus) методом ПЦР (количественное исследование) или определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу Эпштейн-Барра (Epstein-Barr virus) в крови методом ПЦР при раке носоглотки или подозрении на рак носоглотки	Да/Нет

Список литературы

Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии. М.: ООО «РЛС2004»; 2004

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Nasopharynx. Version 2.2023

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

Каприн А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн [и др]. — 2020: ФГБУ «МНИОИ им П.А. Герцена» Минздрава России, 2022.

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

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

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

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

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

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

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

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

Gulley M.L. Molecular diagnosis of Epstein–Barr virus-related diseases. *J Mol Diagn* 2001;3:1–10

Bossi P, Chan AT, Licitra L, Trama A, Orlandi E, Hui EP, Halámková J, Mattheis S, Baujat B, Hardillo J, Smeele L, van Herpen C, Castro A, Machiels JP; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org; EURACAN. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up †. *Ann Oncol*. 2021 Apr;32(4):452-465. doi: 10.1016/j.annonc.2020.12.007.

ESMO NPC: The best imaging for detecting distant metastases is FDG-PET in terms of sensitivity and specificity, and it is recommended at least in locally advanced disease

Lee AW, Ng WT, Pan JJ, Poh SS, Ahn YC, AlHussain H, Corry J, Grau C, Grégoire V, Harrington KJ, Hu CS, Kwong DL, Langendijk JA, Le QT, Lee NY, Lin JC, Lu TX, Mendenhall WM, O'Sullivan B, Ozyar E, Peters LJ, Rosenthal DI, Soong YL, Tao Y, Yom SS, Wee JT. International guideline for the delineation of the clinical target volumes (CTV) for nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol*. 2018 Jan;126(1):25-36. doi: 10.1016/j.radonc.2017.10.032

Hung GU, Wu IS, Lee HS, You WC, Chen HC, Chen MK. Primary tumor volume measured by FDG PET and CT in nasopharyngeal carcinoma. *Clin Nucl Med* 2011; 36:447–451

J.-P. Machiels, C. René Leemans, W. Golusinski, C. Grau, L. Licitra & V. Gregoire, on behalf of the EHNS Executive Board, ESMO Guidelines Committee and ESTRO Executive Board / Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. – *Annals of oncology* – Oct.2020

ESMO NPC: PET imaging may be used in cases of equivocal imaging results. Sensitivity of MRI and PET are similar, whereas the specificity of PET is higher and so helps to differentiate between post-irradiation changes and recurrent tumours

Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, Rahman JK, Robinson M, Hartley AG, Nutting C, Powell N, Al-Booz H, Robinson M, Junor E, Rizwanullah M, von Zeidler SV, Wiesmann H, Hulme C, Smith AF, Hall P, Dunn J., PET-NECK Trial Management Group. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Apr 14;374(15):1444-54

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

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

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

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

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

Ward MC, Riaz N, Caudell JJ, et al. Refining patient selection for reirradiation of head and neck squamous carcinoma in the IMRT era: A multi-institution cohort study by the MIRI Collaborative. Int J Radiat Oncol 2018;100:586-594

Boero IJ, Paravati AJ, Xu B, Cohen EE, Mell LK, Le QT, Murphy JD. Importance of Radiation Oncologist Experience Among Patients With Head-and-Neck Cancer Treated With Intensity-Modulated Radiation Therapy. J Clin Oncol. 2016 Mar 1;34(7):684-90. doi: 10.1200/JCO.2015.63.9898. Epub 2016 Jan 4. PMID: 26729432; PMCID: PMC4872027

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

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

Терапевтическая радиология: национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Ю.С. Мардынского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018

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

Lacas B, Bourhis J, Overgaard J, et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis. Lancet Oncol 2017;18:1221-1237.

Paris KJ, Spanos WJ Jr, Lindberg RD, et al. Phase I-II study of multiple daily fractions for palliation of advanced head and neck malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:657-660

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. *Cancer Res Treat.* 2007 Sep; 39(3): 93–98

Daniel T.T. Chua, Jonathan S.T. Sham, Gordon K.H. Au, A phase II study of docetaxel and cisplatin as first-line chemotherapy in patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma, Oral Oncology, Volume 41, Issue 6, 2005, Pages 589-595, ISSN 1368-8375, <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.01.008>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837505000540>)

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

Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med* 2019;381:1124-1135.

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

Grau, J. José, Caballero, M., et al (2009). Weekly paclitaxel for platin-resistant stage IV head and neck cancer patients. *Acta Oto-Laryngologica*, 129(11), 1294–1299

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

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

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

Zhang L, Zhang Y, Huang P-Y, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008;61:33-38

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

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 1b KEYNOTE-012 expansion cohort. *J Clin Oncol* 2016;34:3838–3845

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

Sittel C, Gossmann A, Jungehu"lsing M, Za"hringer M. Superselective embolization as palliative treatment of recurrent hemorrhage in advanced carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(12):1126-1128.

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

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

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

Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol.* 2017 Aug; 24(4): e290–e31

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

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

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

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

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

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

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

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

Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp cooling: a literature review of efficacy, safety, and tolerability for chemotherapy-induced alopecia. *Clin J Oncol Nurs* 2017;21(2):226–33

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

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

Roopashri G. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. *IJDA* 2010;2:174–9

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

Rosenthal D.I., Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol* 2009;19:29–34

Pauloski B.R. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008;9:889–928

Arends J. et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. 2021.

Duguet A., Bachmann P., Lallemand Y. Summary report of the standards, options and recommendations for malnutrition and nutritional assessment in patients with cancer. *Br J Cancer* 2003;89(1):92–7.

Снеговой А.В., Лейдерман И.Н., Салтанов А.И., Стрельчук В.Ю. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: Методическое руководство для врачей. М., 2006.

Bozzetti F., Bozzetti V. Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2005;10:127–39.

Roopashri G. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. *IJDA* 2010;2:174–9.

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.].

Rosenthal D.I., Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol* 2009;19:29–34. Pauloski B.R. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008;9:889–928

Muscaritoli M. et. al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition* 40 (2021) 2898-2913.

Murdoch-Kinch CA, Zwetchkenbaum S. Dental management of the head and neck cancer patient treated with radiation therapy. *J Mich Dent Assoc* 2011;93:28-37;

Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin* 2012;62:400-422.

Каприн А.Д., Абузарова Г.Р., с соавт. Новые клинические рекомендации Всемирной организации здравоохранения по терапии онкологической боли у взрослых и подростков. *Исследования и практика в медицине*. 2021;8(2):90-108. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-9>.].

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

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

Self EM, Bumpous J, Ziegler C, Wilson L, Potts K. Risk factors for hemorrhage after chemoradiation for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Apr;139(4):356-61. doi: 10.1001/jamaoto.2013.103. PMID: 23599070.

TaunkNK, HafftyBG, Kostis JB, Goyal S. Radiation-induced heart disease: pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Front Oncol.* 2015 Feb 18;5:39. doi: 10.3389/fonc.2015.00039. PMID: 25741474; PMCID: PMC4332338.(Self EM, Bumpous J, Ziegler C, Wilson L, Potts K. Risk factors for hemorrhage after chemoradiation for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Apr;139(4):356-61. doi: 10.1001/jamaoto.2013.103. PMID: 23599070.)

Sittel C, Gossmann A, Jungehu"lsing M, Za"hringer M. Superselective embolization as palliative treatment of recurrent hemorrhage in advanced carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(12):1126-1128.

Kumra V, Vastola AP, Keiserman S, Lucente FE. Spontaneous tonsillar hemorrhage. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124(1):51-52.

Smith TP. Embolization in the external carotid artery. *J VascIntervRadiol.* 2006 Dec;17(12):1897-912; quiz 1913. doi: 10.1097/01.RVI.0000247301.64269.27. PMID: 17185685.

Kumar T, Yadav V, Ravi K, Ramaswamy K, Patel MH, Kothari K. External Carotid Artery Ligation in Squamous Cell Carcinomas of the Oral Cavity and Oropharynx: an Oncological Emergency. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77(Suppl 3):850-2. doi: 10.1007/s12262-014-1035-4. Epub2014 Jan 23. PMID: 27011469; PMCID: PMC4775627

Yan L. et al. Are PD-1 inhibitors effective for recurrent/metastatic nasopharyngeal carcinoma? Meta-analysis and sys-tematic review //Frontiers in Pharmacology. – 2023. – T. 13. – C. 1095734.

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

Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, et al. Systemic therapy/RT comparing cisplatin versus carboplatin in locally advanced nasopharyngeal cancer: randomised, non-inferiority, open trial. Eur J Cancer 2007;43:1399-1406.

Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol 1998;16:1310-1317

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Поляков Андрей Павлович, д.м.н., профессор, заведующий отделом опухолей головы, шеи и микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

Агабабян Татев Артаковна, заведующая отделением лучевой диагностики МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н., Обнинск <https://orcid.org/0000-0002-9971-3451>

Алиева Севил Багатуровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиационной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

Алымов Юрий Владимирович, к.м.н., врач-онколог отделения хирургических методов лечения №5 (эндокринной онкологии) НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной

организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6851-9867>

Артемяева Анна Сергеевна, к.м.н., врач-патоморфолог, руководитель научной лаборатории морфологии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент отделения дополнительного профессионального образования НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Бойко Анна Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Болотин Михаил Викторович, к.м.н., научный сотрудник отделения хирургического № 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».

Болотина Лариса Владимировна, д.м.н., доцент РАН, заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Виноградов Вячеслав Вячеславович, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела лор-онкологии ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

Владимирова Любовь Юрьевна, д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ

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»

Гиршович Михаил Маркович, к.м.н., врач-радиотерапевт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-7925-9570>

Гулидов Игорь Александрович, заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Гузь Александр Олегович, к.м.н., врач-онколог, заведующий отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»

Дайхес Николай Аркадьевич, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

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».

Енгибарян Марина Александровна, д.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

Игнатова Анастасия Валерьевна, к.м.н., врач-онколог отделения хирургических методов лечения № 5 НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи», ассистент кафедры общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6796-0968>

Клименко Вероника Викторовна, к.м.н., врач клинико-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0003-1079-4492>

Корниецкая Анна Леонидовна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Костромина Екатерина Викторовна, к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГМУ; <https://orcid.org/0000-0002-4245-687X>

Красильникова Лариса Анваровна, к.м.н., врач-цитолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Кропотов Михаил Алексеевич, д.м.н., заведующий отделением хирургическим отделением № 10 опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Кутукова Светлана Игоревна, д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Кульбакин Денис Евгеньевич, д.м.н., старший научный сотрудник, врач-онколог отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ

Мордовский Александр Валентинович – к.м.н., научный сотрудник отдела опухолей головы, шеи и микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Мудунов Али Мурадович, д.м.н., профессор РАН, заведующий отделением хирургических методов лечения № 10 опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

Мусин Шамиль Исмагилович, к.м.н., заведующий хирургическим отделением №6 ГАУЗ РКОД Минздрава РБ

Новикова Ирина Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей головы, шеи и микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

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».

Полькин Вячеслав Викторович, к.м.н. заведующий отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Пономарева Ольга Игоревна, врач-рентгенолог отделения радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; <https://orcid.org/0000-0002-7004-9630>

Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, д.м.н., доцент РАН, заведующий отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент отделения дополнительного профессионального образования НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова <https://orcid.org/0000-0002-6895-0497>

Решетов Игорь Владимирович, д.м.н., академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»

Романов Илья Станиславович, д.м.н, старший научный сотрудник отделения онкоэндокринологии ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина», доцент кафедры онкологии ФДПО, РНИМУ им Н.И. Пирогова

Рубцова Наталья Алефтиновна, д.м.н., заведующая отделом лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России по Центральному федеральному округу Российской Федерации.

Рудык Андрей Николаевич, к.м.н., врач-онколог онкологического отделения № 5 (опухолей головы и шеи) ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З.Сигала», и.о. заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, доцент кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доцент кафедры хирургических болезней постдипломного образования ИФМиБ ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", г. Казань.

Семиглазова Татьяна Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующий научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Степанова Александра Михайловна, к.м.н., заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Федеральный научный клинический центр медицинской реабилитации и курортологии» ФМБА России

Сукорцева Наталья Сергеевна, ассистент кафедры онкологии, реконструктивной хирургии и радиотерапии, врач онколог Университетской

клинической больницы №1 Сеченовского университета

Ткаченко Елена Викторовна, к.м.н., заведующий отделением краткосрочной противоопухолевой лекарственной терапии, научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-6375-8335>

Фалалеева Наталья Александровна, заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Феденко Александр Александрович, д.м.н., профессор РАН, заведующий Отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Хмелевский Евгений Витальевич, д.м.н., профессор, заведующий отделом лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-радиотерапевт МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Ходжибекова Малика Маратовна, д.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Цырлина Евгения Владимировна, к.м.н., врач-эндокринолог отделения функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Чойнзонов Евгений Лхаматирович, 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»

Яковлева Лилия Павловна, к.м.н., врач-онколог, заведующая центром диагностики и лечения опухолей головы и шеи ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова МЗ РФ

Блок Организация оказания медицинской помощи

Геворкян Тигран Гагикович, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Иванов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Невольских Алексей Алексеевич, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Хайлова Жанна Владимировна, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Врачи-онкологи.

Врачи-хирурги.

Врачи-радиологи.

Врачи-генетики.

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)

УДД	Расшифровка
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)

УДД	Расшифровка
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)

УУР	Расшифровка
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

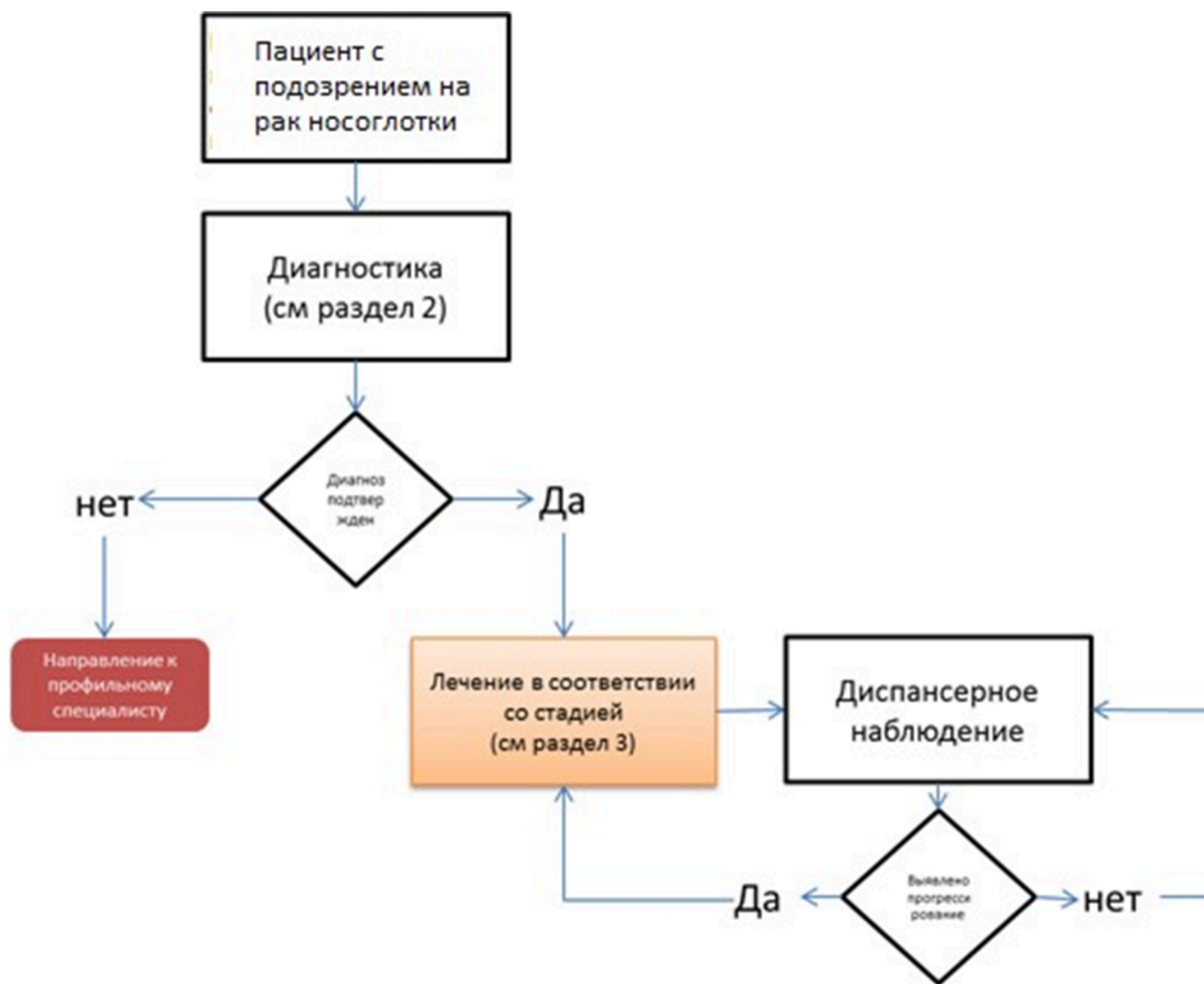
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам

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. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Дополнительная информация отсутствует

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации по наблюдению после завершения лечения

Наблюдение после завершения 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.
- Ниже риск рецидива.
- Меньший риск вторых опухолей.
- Меньший риск инфекций.
- Выше качество жизни.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

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>

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:

Балл	Описание
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/>

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 4. Стаж курения менее 10 лет

2.Да 5. Стаж курения 10–15 лет

3. Более 20 сигарет в день 6. Стаж курения более 20 лет

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 последняя 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 4. Да, не обследовался и не лечился

5. Да, проведенное лечение без эффекта

14. Вас беспокоит затруднение дыхания через естественные дыхательные пути?

1.Нет 4. Затруднение дыхание отмечается в покое

2.Иногда 5. При незначительной физической нагрузке

3.Часто 6. При значительной физической нагрузке

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 4. Акт глотания болезненный

2.Да, только жидкой пищи 5. Во время приема пищи появляется поперхивание и кашель

3.Да, только твердой пищи 6. В течение последнего месяца

7. Более 3 мес

18. Вас беспокоит затруднение носового дыхания?

1.Нет 4. Затруднение носового дыхание с обеих сторон

2.Редко 5. Затруднение носового дыхание справа/слева

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 4. Слизистые или прозрачные

2.Редко 5. Гнойные с неприятным запахом

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.

Приложение Г3. Шкала NRS 2002

Название на русском языке: Шкала нутриционного риска

Оригинальное название: Nutritional Risk Screening -2002

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr. 2003; 22(4): 415-421. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0).

Тип: шкала оценки

Назначение: рекомендована для оценки нутритивного статуса пациентов, находящихся в стационаре

Оценочный инструмент, содержание:

1	Индекс массы тела менее 20,5	Да	Нет
2	Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?	Да	Нет
3	Было ли снижено питание на предыдущей неделе?	Да	Нет

1	Индекс массы тела менее 20,5	Да	Нет
4	Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)?	Да	Нет

Ключ (интерпретация):

Ответ "Нет" на все вопросы - повторный скрининг проводится через неделю	При наличии ответа "Да" на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку
---	---

Финальный скрининг

Ключ (интерпретация):

1. Возраст пациента 70 и более лет – прибавить 1 балл к общей сумме.
2. Более 3 баллов – высокий риск питательной недостаточности, требующий разработки программы нутритивной поддержки.
3. Менее 3 баллов – повторный скрининг каждую неделю. Если планируется оперативное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

Пояснения отсутствуют

Приложение Г4. Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)

Название на русском языке: Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания

Оригинальное название: Malnutrition Universal Screening Tool

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Stratton R.J., Hackston A., Longmore D., et al. (2004) Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" ("MUST") for adults. Br J Nutr 92, 799 – 808).

Тип: шкала оценки

Назначение: рекомендован для оценки нутритивного статуса пациентов на амбулаторном этапе

Оценочный инструмент, содержание:

Скрининговая часть (А-Е)		
А	Снизилось за последние 3 месяца количество пищи, которое вы съедаете, из-за потери аппетита, проблем с пищеварением, из-за сложностей при пережевывании и глотании?	-Серьезное уменьшение количества съедаемой пищи – 0 баллов -умеренное уменьшение – 1 балл -нет уменьшения количества съедаемой пищи – 2 балла
Б	Потеря массы тела за последние 3 месяца	Потеря массы тела более, чем на 3 кг – 0 баллов Не знаю-1 балл Потеря массы тела от 1 до 3 кг – 2 балла Нет потеря массы тела – 3 балла
В	Подвижность	Прикован к кровати/стулу – 0 баллов Способен вставать с кровати/стула, но не выходит из дома – 1 балл Выходит из дома – 2 балла
Г	Острое заболевание (психологический стресс) за последние 3 месяца	Да – 0 баллов Нет – 2 балла
Д	Психоневрологические проблемы	Серьезное нарушение памяти или депрессия – 0 баллов Умеренное нарушение памяти – 1 балл Нет нейропсихологических проблем – 2 балла
Е	Индекс массы тела	Меньше 19 кг/м ³ – 0 баллов 19-20 кг/м ³ – 1 балл 21-22 кг/м ³ – 2 балла 23 кг/м ³ и выше – 3 балла
Сумма баллов за скрининговую часть: _____/14 Интерпретация: Если сумма баллов за скрининговую часть составила 12-14 баллов- нормальный пищевой статус. Если сумма баллов по скрининговой части составила менее 12 баллов- продолжить опрос далее		
Ж	Живет независимо (не в доме престарелых или в больнице)	Нет – 0 баллов Да – 1 балл
З	Принимает более трех лекарств в день	Да – 0 баллов Нет – 1 балл
И	Пролежни и язвы кожи	Да – 0 баллов Нет – 1 балл
К	Сколько раз в день пациент полноценно питается	1 раз – 0 баллов 2 раза – 1 балл 3 раза – 2 балла
Л	Маркеры потребления белковой пищи: Одна порция молочных продуктов (1 порция= 1 стакан молока, 60 г творога, 30 г сыра, ¾ стакана йогурта) в день (да/нет)	если 0-1 ответ «да» – 0 баллов если 2 ответа «да» – 0,5 баллов если 3 ответа «да» – 1 балл
	Две или более порции бобовых и яиц в неделю (1 порция=200г бобовых, 1 яйцо) (да/нет)	
	Мясо, рыба или птица каждый день (да/нет)	
М	Съедает две или более порций фруктов или овощей в день (1 порция =200 г овощей, 1 любой фрукт среднего размера)	Нет – 0 баллов Да – 1 балл
Н	Сколько жидкости выпивает в день	Меньше 3 стаканов – 0 баллов, 3-5 стаканов – 0,5 балла Больше 5 стаканов – 1 балл
О	Способ питания	Не способен есть без помощи – 0 баллов Ест самостоятельно с небольшими трудностями – 1

Скрининговая часть (А-Е)		
		балл Ест самостоятельно – 2 балла
П	Самооценка состояния пациента	Оценивает себя как плохо питающегося – 0 баллов Оценивает свое состояние питания неопределенно – 1 балл Оценивает себя, как не имеющего проблем с питанием – 2 балла
Р	Состояние здоровья в сравнении с другими людьми своего возраста	Не такое хорошее – 0 баллов Не знает – 0,5 балла Такое же хорошее – 1 балл Лучше – 2 балла
С	Окружность по середине плеча	20 см и меньше – 0 баллов 21-22 см – 0,5 балла 23 и больше – 1 балл
Т	Окружность голени	Меньше 31 см – 0 баллов 31 см и больше – 1 балл

Общий балл: _____/30

Ключ интерпретация результатов (полная шкала от А до Т):

>23,5 баллов – нормальный пищевой статус

17-23,5 баллов – риск недостаточности питания (мальнутриции)

<17 баллов – недостаточность питания (мальнутриция).

Пояснения отсутствуют