



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Рак носоглотки

МКБ 10: **C11**

Возрастная категория: **взрослые**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация онкологов России**
- **Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи**
- **Российское общество клинической онкологии**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации ____
_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация.....	6
2. Диагностика	9
3. Лечение.....	12
4. Реабилитация	15
5. Профилактика.....	15
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	16
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	16
Список литературы	17
Приложение А1. Состав рабочей группы	21
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	22
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	24
Приложение В. Информация для пациентов.....	25

Ключевые слова

- Рак носоглотки
- Лучевая терапия
- Системная химиотерапия

Список сокращений

ЛУ – лимфатические узлы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

КТ – компьютерная томография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ЛТ – лучевая терапия

ХЛТ – химиолучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

ПХТ – полихимиотерапия

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

EBV – вирус Эбштейн-Барра

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 небо

Безрецидивная выживаемость (БРВ) – от момента наступления ремиссии до момента возникновения рецидива.

Бессобытийная выживаемость (БСВ) – от начала лечения до момента прекращения ремиссии независимо от причины, приведшей к ней.

Общая выживаемость (ОВ) – от начала лечения до окончания исследования или смерти больного.

Полная ремиссия (ПР) — отсутствие признаков опухолевого роста в течение 4 нед. после достижения полного эффекта

Полный эффект (ПЭ) — отсутствие признаков опухоли по данным лабораторных и инструментальных методов обследования.

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

Частичная ремиссия (ЧР) – сокращение размеров опухолевых очагов более чем, на 50%, при отсутствии новых.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак носоглотки - злокачественная опухоль, развивающаяся из неороговевающего эпителия носоглотки.

1.2 Этиология и патогенез^{1,2,8,12-14,16}

Среди этиологических факторов развития рака носоглотки необходимо выделить следующие:

- Инфицирование 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)

1.3 Эпидемиология^{1,2,9-11,12}

В структуре заболеваемости по отношению ко всем злокачественными новообразованиям рак носоглотки составляет 0,19% у мужчин и 0,07% у женщин России.

1.4 Кодирование по МКБ 10

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
- 8083/3 Базалоидный плоскоклеточный рак

1.5 Классификация^{3,20,21}

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 классификации TNM 2009 г.

Символ T содержит следующие градации:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T_{is} – 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 ЛУ

N_x – 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-х 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 – метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и/или в надключичной ямке N_{3a} – более 6 см

N_{3b} – в надключичной ямке.

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	1	1	0
	2	0	
III	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

2. Диагностика^{2,4,8,13,15,17}

2.1 Жалобы и анамнез^{2,4,8}

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [38].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

2.2 Физикальное обследование^{2,4,8}

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий переднюю и заднюю риноскопию, пальпацию регионарных ЛУ, оценку нутритивного статуса.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.3 Лабораторная диагностика^{13,15,17}

- Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи, определение титра антител к EBV методом ПЦР.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.4 Инструментальная диагностика¹⁷

- Рекомендована назофарингоскопия с взятием биопсии и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений, пунктатов уплотнений без признаков изъязвлений и увеличенных шейных ЛУ для цитологического и гистологического исследования.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить УЗИ ЛУ шеи.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить КТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием. [19]

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств -

Ia)

- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы ЛУ шеи.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на диссеминированный процесс.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

- Рекомендуется при подготовке к химиолучевому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗИ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.5 Иная диагностика¹⁷

- Рекомендуется при гистологическом исследовании биоптата опухоли определить наличие ДНК EBV в ткани опухоли

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

3. Лечение^{22,-41}

- Рекомендуется рассматривать консервативное химиолучевое лечение, как основной метод радикального лечения больных раком носоглотки.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

- **T1, N0, M0** Рекомендуется ЛТ в самостоятельном варианте на область носоглотки + элективное облучение шеи.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa)

- Для **T1, N1-3; T2-T4, любое N**; рекомендуется конкурентная ХЛТ на первичный очаг и область шеи с 2-х сторон с/без последующей адьювантной химиотерапией или индукционная химиотерапия с последующей конкурентной ХЛТ на первичный очаг и область шеи. При наличии остаточных метастатических ЛУ после окончания лечения рекомендовано хирургическое лечение. В случае полной регрессии метастатических узлов после использования консервативных методов лечения рекомендовано динамическое наблюдение

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa)

- При любом **T, N, M1** рекомендовано проведение ХТ с включением схем с препаратами платины с последующей ЛТ или ХЛТ на первичный очаг и область шеи.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa)

3.2 Принципы лучевой терапии³⁸⁻⁴¹

IMRT – предпочтительная техника проведения ЛТ для уменьшения лучевой нагрузки на критические органы (орбита, глазное яблоко).

ЛТ в самостоятельном варианте:

- Рекомендована ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы 70 Гр (2 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 7 недель; на клинически не измененные ЛУ 50 Гр (2.0 Гр/фракция)

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa)

Конкурентная ХЛТ:

- Рекомендована ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 7 недель; на клинически неизмененные ЛУ 50 Гр (2.0 Гр/фракция).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Ia)

3.3 Принципы системной химиотерапия²²⁻²⁸

- Рекомендуется принимать решение о выборе ХТ в зависимости от характеристик пациента (общее состояние, цели лечения).

Уровень убедительности рекомендаций – 2В (уровень достоверности доказательств - Ia)

Индукционная ХТ с последующей последовательной ХЛТ²²⁻²⁸

- Рекомендована индукционная ПХТ: Доцетаксел** 75мг/м² 1-й день + цисплатин** 75мг/м² 1-й день + фторурацил** 1000мг/м²/сут 1-4 дни, всего 2-3 курса ХТ с интервалом 3 недели. В качестве конкурентной (одновременная) ХЛТ после индукции рекомендовано проведение ХТ с включением цисплатина** 100мг/м² 1-й, 22-й, 43-й дни или еженедельное введение карбоплатина** 1,5-2,0 АУС.

Уровень убедительности рекомендаций – 2В (уровень достоверности доказательств -

Ia)

- **ХЛТ с последующей адъювантной ХТ:** Рекомендовано: цисплатин** + ЛТ с последующей адъювантной ХТ (цисплатин** 100мг/м² 1-й день + фторурацил** 1000мг/м²/сут 1-4 дни), всего 2-3 курса ХТ.

Уровень убедительности рекомендаций – 2В (уровень достоверности доказательств - Ia)

Рецидивные неоперабельные опухоли или наличие отдаленных метастазов²²⁻²⁸

- Рекомендовано: цисплатин** 100мг/м² 1-й день + фторурацил** 1000мг/м²/сут 1-4 дни или цисплатин** 100мг/м² 1-й день + фторурацил** 1000мг/м²/сут 1-4 дни + цетуксимаб** 400мг/м² 1-я неделя затем 250мг/м² еженедельно или цисплатин** 100мг/м² 1-й день + цетуксимаб** 400мг/м² 1-я неделя затем 250мг/м² еженедельно или паклитаксел# 175мг/м² 1-й день + карбоплатин **AUC 5-6 1-й день или доцетаксел** 75мг/м² 1-й день + цисплатин** 75мг/м² 1-й день или гемцитабин# 1250мг/м² 1-й и 8-й дни + цисплатин** 75мг/м² 1-й день. Количество курсов ХТ зависит от эффективности проводимого лечения.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Одновременная ХЛТ.²²⁻²⁸

- Рекомендовано: Цисплатин** + ЛТ. ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 6-7 недель; на клинически неизменные ЛУ 44-60 Гр (2.0 Гр/фракция); Цисплатин** в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²).

Уровень убедительности рекомендаций – 2В (уровень достоверности доказательств - Ia)

4. Реабилитация⁴²

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение⁴²

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения:

В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-6 месяца, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. 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. УЗИ ЛУ шеи с 2-х сторон, органов брюшной полости и малого таза каждые 3-6 мес. в зависимости от риска прогрессирования;
3. Рентгенография органов грудной клетки каждые 12 мес.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метастатических опухолей головы и шеи.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

N п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена фиброскопия верхних дыхательных путей (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнена биопсия опухоли и/или измененных регионарных лимфоузлов с последующим морфологическим и/или иммуногистохимическим исследованием (при установлении диагноза)	Да/Нет
3.	Выполнено ультразвуковое исследование шеи и/или компьютерная томография верхних дыхательных путей и шеи (при установлении диагноза)	Да/Нет
4.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	Да/Нет
5.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография органов брюшной полости и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (при установлении диагноза)	Да/Нет
6.	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза и/или компьютерная томография органов малого таза и/или магнитно-резонансная томография органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/Нет
7.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
9.	Выполнена химиотерапия и/или таргетная терапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии)	Да/Нет
10.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Да/Нет
11.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии	Да/Нет
12.	Начат первый курс химиотерапии и/или таргетной терапии не позднее 30 дней от момента выявления метастатической болезни (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

13.	Выполнен первый курс адъювантной химиотерапии и/или таргетной терапии не позднее 30 дней от момента хирургического вмешательства (при проведении адъювантной химиотерапии и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
14.	Выполнена лучевая терапия с химиотерапией и/или таргетной терапией при стадии T3 - T4 (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017., с.11, 15, 16
2. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии Москва, ООО «РЛС2004», 2004
3. Л.Х. Собин, М. Господарович, К. Виттекинд. TNM. Классификация злокачественных опухолей.- 7-е издание – М.: Логосфера, 2011, стр. 45-49.
4. Teymoortash, A. Current advanced in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer / A. Teymoortash, J.A. Werner // GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. — 2012. — Vol. 11. — P. 04.
5. Soo KC, Tan EH, Wee J, Lim D, Tai BC, Khoo ML, et al.: Surgery and adjuvant radiotherapy vs concurrent chemoradiotherapy in stage III/IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomised comparison. Br J Cancer 2005; 93: 279–86.
6. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al.: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med 2004; 350: 1945–52.
7. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al.: Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51: 571–8.
8. Athmanathan R, Prasad U, Sadler R, Flynn K, Raab-Traub N. Clonal proliferations of cells infected with Epstein-Barr virus in preinvasive lesions related to nasopharyngeal carcinoma. N Engl J Med. 1995 Sep 14. 333(11):693-8. [Medline].
9. Greene MH, Fraumeni JF, Hoover R. Nasopharyngeal cancer among young people in the United States: racial variations by cell type. J Natl Cancer Inst. 1977 May. 58(5):1267-70. [Medline].

10. Berry MP, Smith CR, Brown TC, Jenkin RD, Rider WD. Nasopharyngeal carcinoma in the young. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1980 Apr. 6(4):415-21. [Medline].
11. Sham JS, Poon YF, Wei WI, Choy D. Nasopharyngeal carcinoma in young patients. *Cancer.* 1990 Jun 1. 65(11):2606-10. [Medline].
12. Ung A, Chen CJ, Levine PH, Cheng YJ, Brinton LA, Chen IH, et al. Familial and sporadic cases of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. *Anticancer Res.* 1999 Jan-Feb. 19(1B):661-5. [Medline].
13. Lu CC, Chen JC, Tsai ST, Jin YT, Tsai JC, Chan SH, et al. Nasopharyngeal carcinoma susceptibility locus is localized to a 132 kb segment containing HLA-A using highresolution microsatellite mapping. *Int J Cancer.* 2005 Jul 10. 115(5):742-6. [Medline].
14. Yuan JM, Wang XL, Xiang YB, Gao YT, Ross RK, Yu MC. Preserved foods in relation to risk of nasopharyngeal carcinoma in Shanghai, China. *Int J Cancer.* 2000 Feb 1. 85(3):358-63. [Medline].
15. Henle G, Henle W. Epstein-Barr virus-specific IgA serum antibodies as an outstanding feature of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer.* 1976 Jan 15. 17(1):1-7. [Medline].
16. Gastpar H, Wilmes E, Wolf H. Epidemiologic, etiologic and immunologic aspects of nasopharyngeal carcinoma [NPC]. *J Med.* 1981. DA - 19820212(4):257-84. [Medline].
17. Leung SF, Zee B, Ma BB, Hui EP, Mo F, Lai M, et al. Plasma Epstein-Barr viral deoxyribonucleic acid quantitation complements tumor-node-metastasis staging prognostication in nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006 Dec 1. 24(34):5414-8. [Medline].
18. Ingersoll L, Woo SY, Donaldson S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in the young: a combined M.D. Anderson and Stanford experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990 Oct. 19(4):881-7. [Medline].
19. Ayan I, Altun M. Nasopharyngeal carcinoma in children: retrospective review of 50 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Jun 1. 35(3):485-92. [Medline].
20. Cooper JS, Cohen R, Stevens RE. A comparison of staging systems for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer.* 1998 Jul 15. 83(2):213-9. [Medline].
21. Pharynx. Edge SB, Byrd dR, Compton cc, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York, NY: Springer; 2010. 41-56.
22. 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 Apr. 16(4):1310-1317. [Medline].

23. International Nasopharynx Cancer Study Group. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs. radiotherapy alone in stage IV(> or = N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progres. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996 Jun 1. 35(3):463-9. [Medline].
24. Chan AT, Teo PM, Leung TW, Johnson PJ. The role of chemotherapy in the management of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1998 Mar 15. 82(6):1003-12. [Medline].
25. Gu MF, Liu LZ, He LJ, Yuan WX, Zhang R, Luo GY, et al. Sequential chemoradiotherapy with gemcitabine and cisplatin for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer*. 2012 May 18. [Medline].
26. Douglass EC, Fontanesi J, Ribiero RC. Improved long-term disease free survival in nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence. *Proc ASCO*. 1996. 15:467.
27. Rodriguez-Galindo C, Wofford M, Castleberry RP, et al. Preradiation chemotherapy with methotrexate, cisplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin for pediatric nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2005 Feb 15. 103(4):850-7. [Medline].
28. Wolden SL, Steinherz PG, Kraus DH, Zelefsky MJ, Pfister DG, Wollner N. Improved long-term survival with combined modality therapy for pediatric nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Mar 1. 46(4):859-64. [Medline].
29. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2016 Oct 8. [Medline]. [Full Text].
30. Li JG, Yuan X, Zhang LL, Tang YQ, Liu L, Chen XD, et al. A randomized clinical trial comparing prophylactic upper versus whole-neck irradiation in the treatment of patients with node-negative nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2013 Sep 1. 119(17):3170-6. [Medline].
31. Ozyar E, Selek U, Laskar S, et al. Treatment results of 165 pediatric patients with nonmetastatic nasopharyngeal carcinoma: a Rare Cancer Network study. *Radiother Oncol*. 2006 Oct. 81(1):39-46. [Medline].
32. Casanova M, Bisogno G, Gandola L, Cecchetto G, DiCataldo A, Basso E, et al. A prospective protocol for nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents. The Italian rare tumors in pediatric age (TREP) project. *Cancer*. 2011. Epub ahead of print:[Medline].
33. Orbach D, Brisse H, Helfre S, Klijanienko J, Bours D, Mosseri V, et al. Radiation and chemotherapy combination for nasopharyngeal carcinoma in children: Radiotherapy

- dose adaptation after chemotherapy response to minimize late effects. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Apr. 50(4):849-53. [Medline].
34. Louis CU, Paulino AC, Gottschalk S, et al. A single institution experience with pediatric nasopharyngeal carcinoma: high incidence of toxicity associated with platinum-based chemotherapy plus IMRT. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007 Jul. 29(7):500-5. [Medline].
35. Lee N, Xia P, Quivey JM, 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. [Medline].
36. Laskar S, Bahl G, Muckaden M, Pai SK, 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. [Medline].
37. Delanian S, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Striking regression of chronic radiotherapy damage in a clinical trial of combined pentoxifylline and tocopherol. *J Clin Oncol*. 1999 Oct. 17(10):3283-90. [Medline].
38. Kwong DL, Wei WI, Sham JS, et al. Sensorineural hearing loss in patients treated for nasopharyngeal carcinoma: a prospective study of the effect of radiation and cisplatin treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996 Sep 1. 36(2):281-9. [Medline].
39. Teo PM, Chan AT, Lee WY, Leung TW, Johnson PJ. Enhancement of local control in locally advanced node-positive nasopharyngeal carcinoma by adjunctive chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 Jan 15. 43(2):261-71. [Medline].
40. Mertens R, Granzen B, Lassay L, Gademann G, Hess CF, Heimann G. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: concept and preliminary results of the cooperative GPOH study NPC-91. *Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Cancer*. 1997 Sep 1. 80(5):951-9. [Medline].
41. Serin M, Erkal HS, Elhan AH, Cakmak A. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence. *Med Pediatr Oncol*. 1998 Dec. 31(6):498-505. [Medline].

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Алиева Севил Багатуровна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отделение радиационной онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
2. **Алымов Юрий Владимирович** врач-онколог, аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
3. **Болотин Михаил Викторович**, к.м.н., научный сотрудник, отделение хирургическое №11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
4. **Мудунов Али Мурадович**, д.м.н., заведующий отделением хирургическим №11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
5. **Подвизников 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»

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на основании мнения авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРQ, 1994)

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-детских онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

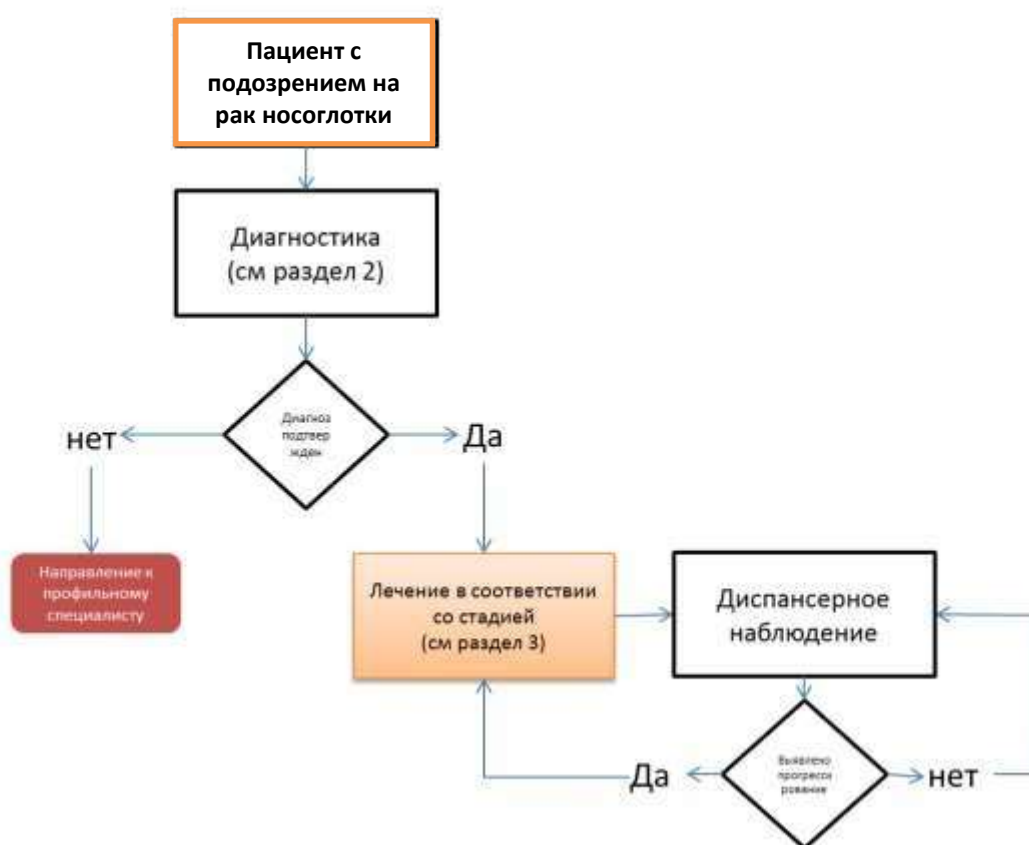
Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с раком носоглотки. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими

организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного раком носоглотки



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

1) При повышении температуры тела 38°C и выше:

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

2) При стоматите:

- Диета – механическое, термическое щажение;
- Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта

3) При диарее:

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку.
Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

4) При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта