

Утверждено:
Общероссийский национальный союз
"Ассоциация онкологов России"
Протокол № 2/ЗП/2024
от 29.07.2024 г.

м.п.

Клинические рекомендации

Рак гортаноглотки

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем: C12/C13

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2024 г.

Разработчики клинических рекомендаций:

- Ассоциация онкологов России
- Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»
- Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи
- Общероссийская общественная организация «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»
- Некоммерческая организация «Ассоциация онкологических организаций Сибири и Дальнего Востока»

«Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения
Российской Федерации (протокол от 11.07.2024 №34)»

Оглавление

| | |
|---|----|
| Оглавление..... | 2 |
| Список сокращений..... | 4 |
| Термины и определения..... | 5 |
| 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) | 6 |
| 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... | 6 |
| 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 6 |
| 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) | 6 |
| 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем | 6 |
| 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... | 7 |
| 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... | 9 |
| 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики..... | 10 |
| 2.1 Жалобы и анамнез..... | 10 |
| 2.2 Физикальное обследование | 11 |
| 2.3 Лабораторные диагностические исследования | 11 |
| 2.4 Инструментальные диагностические исследования | 11 |
| 2.5 Иные диагностические исследования | 12 |
| 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения | 13 |
| 3.1. Тактика лечения | 13 |
| 3.2 Хирургическое лечение | 18 |
| 3.3 Консервативное лечение | 19 |
| 3.4. Принципы системной химиотерапии | 21 |
| 3.5 Иное лечение | 26 |
| 3.6. Диетотерапия..... | 27 |

| | |
|---|----|
| 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации | 27 |
| 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики | 29 |
| 6. Организация оказания медицинской помощи | 31 |
| 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)..... | 35 |
| Список литературы..... | 36 |
| Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций..... | 40 |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций | 46 |
| Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата..... | 48 |
| Приложение Б. Алгоритмы действий врача | 49 |
| Приложение В. Информация для пациента | 50 |
| Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG | 52 |
| Приложение Г2. Вопросник при первичном обращении пациента к врачу первичной лечебной сети в рамках онконастороженности | 53 |

Список сокращений

БДУ – без дополнительных уточнений

в/в – внутривенно (способ введения лекарственного препарата)

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатический(е) узел(ы)

МКБ-0 – международная классификация онкологических болезней

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭГ – перкутанная (чрескожная) эндоскопическая гастростома

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

УДД – уровень достоверности доказательности

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

УУР – уровень убедительности рекомендации

ХЛТ – химиолучевая терапия

AJCC – Американский объединенный комитет по раку (American Joint Committee on Cancer)

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

ENE – экстракапсулярная инвазия (extracapsular extension)

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)

R0 – свободный от опухоли край резекции

R1 – микроскопическая остаточная опухоль

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

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

Термины и определения

Адювантная химиотерапия – это вид химиотерапии, проводимый после полного удаления первичной опухоли для устранения возможных метастазов.

Второй этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

Первый этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания.

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

Стабилизация – уменьшение очага менее чем на 50 % или увеличение менее чем на 25 % при отсутствии новых очагов поражения.

Уровни достоверности доказательств – отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинской технологии является истинным. Согласно эпидемиологическим принципам, достоверность доказательств определяется по трем основным критериям: качественной, количественной характеристикам и согласованности доказательств.

Уровни убедительности рекомендаций – в отличие от уровней достоверности доказательств, отражают не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет в конкретной ситуации больше пользы, чем негативных последствий.

Голосообразующий аппарат – вибрирующий электронный аппарат, который прикладывается к подбородку и преобразует колебания мышц дна полости рта в голос. Недостатком этого метода является металлический, лишенный тембровой и эмоциональной окраски голос.

3D- (трехмерная) конформная лучевая терапия – точное составление плана лечения с компьютерной поддержкой на основании современных методов визуализационной диагностики, позволяющее проводить максимально точную (конформную) обработку целевой области с обеспечением максимально щадящего воздействия на здоровые прилегающие ткани и органы, находящиеся в зоне риска.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак гортаноглотки – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов неороговевающего эпителия гортаноглотки [1].

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

В большинстве случаев в анамнезе пациентов отмечается длительный период курения, употребления алкоголя, работы в условиях повышенной запыленности (текстильное производство), вдыхание вредных канцерогенных веществ (нефти, продуктов ее перегонки, бензола, фенольных смол, асбеста). Высокий риск озлокачествления отмечается при папилломах (рак, ассоциированный с вирусом папилломы человека), рецидивирующем папилломатозе, пахидермии, дискератозе. Кроме того, к факторам риска относятся хронические воспалительные процессы (ларингиты) [2].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно общемировым данным абсолютное число впервые выявленных случаев рака гортаноглотки в 2020 году составило 84 254, из них 70 254 случаев у мужчин и 14 000 случаев у женщин. Стандартизованные показатели заболеваемости раком гортаноглотки в России в 2020г – 0,39-0,98 на 100 000 населения среди мужчин и 0,12-0,18 на 100 000 населения среди женщин [3].

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

Кодирование по МКБ-10

C12 Злокачественное новообразование грушевидного синуса

Грушевидной ямки

C13 Злокачественное новообразование нижней части глотки

C13.0 Злокачественное новообразование заперстневидной области

C13.1 Черпалонадгортанной складки нижней части глотки

Черпалонадгортанной складки:

- БДУ
- краевой зоны

C13.2 Задней стенки нижней части глотки

C13.8 Поражение нижней части глотки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

С13.9 Нижней части глотки неуточненное

Международная классификация онкологических болезней (МКБ-О, 4-е издание, 2010 г.): классификация опухолей гортаноглотки

Злокачественные эпителиальные опухоли

| | |
|--------|---|
| 8070/2 | Плоскоклеточный рак <i>in situ</i> БДУ |
| 8070/3 | Плоскоклеточный рак БДУ |
| 8070/6 | Плоскоклеточный рак метастатический БДУ |
| 8071/3 | Плоскоклеточный рак ороговевающий БДУ |

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Степень распространенности эпителиальных злокачественных опухолей гортаноглотки представлена в международной классификации стадий развития раковых опухолей TNM (8-е издание) в редакции Американского объединенного комитета по раку (American Joint Committee on Cancer (AJCC)).

Клиническая классификация

Символ Т содержит следующие градации:

| | |
|------------|---|
| Tx | Недостаточно данных для оценки первичной опухоли |
| Tis | Карцинома <i>in situ</i> |
| T1 | Опухоль ограничена одним отделом гортаноглотки и/или менее или равно 2 см в диаметре |
| T2 | Опухоль поражает более одного отдела гортаноглотки или распространяется на прилежащие анатомические зоны, или более 2 см в диаметре, но менее или равно 4 см в диаметре без ограничения подвижности голосовой связки со стороны поражения |
| T3 | Опухоль более 4 см в диаметре или с ограничением подвижности голосовой связки со стороны поражения, или распространяется на пищевод |
| T4a | Умеренно распространенный процесс: опухоль поражает щитовидный/перстневидный хрящ, подъязычную кость, щитовидную железу, мышцы пищевода или мягкие ткани центрального треугольника шеи* |
| T4b | Распространенный локальный процесс: опухоль поражает предпозвоночную фасцию, окутывает сонную артерию или распространяется в средостение |

* Мягкие ткани центрального треугольника шеи включают подподъязычные мышцы и подкожную жировую клетчатку.

Символ cN указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах (ЛУ) по данным клинико-инструментальных исследований

| | |
|------------|--|
| Nx | Недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ |
| N0 | Нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ |
| N1 | Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения до 3 см и менее в наибольшем измерении, экстракапсулярная инвазия (ENE) отсутствует |
| N2 | Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения более 3 см и менее 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или метастазы в нескольких ЛУ шеи на стороне поражения, до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или с обеих сторон либо с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует |
| N2a | Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, ENE отсутствует, |
| N2b | Метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, ENE отсутствует |
| N2c | Метастазы в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует |
| N3 | Метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или метастаз/метастазы любого размера и ENE+ |
| N3a | Метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует |
| N3b | метастаз/метастазы в ЛУ шеи любого размера и ENE+ |

Символ pN указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных ЛУ по данным планового патолого-анатомического исследования операционного материала

| | |
|------------|--|
| Nx | Недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ |
| N0 | Нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ |
| N1 | Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения до 3 см (и менее) в наибольшем измерении, экстракапсулярная инвазия (ENE) отсутствует |
| N2 | Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения менее или равно 3 см и ENE+, более 3 см и менее 6 см в наибольшем измерении и отсутствует; или метастазы в нескольких ЛУ шеи на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или с обеих сторон либо с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE |
| N2a | Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения менее или равно 3 см и ENE+; или более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, ENE отсутствует |
| N2b | Метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует |

| | |
|-----|--|
| N2c | Метастазы в ЛУ шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует |
| N3 | Метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или в одном ипсилатеральном ЛУ более 3 см и ENE+; или множественные ипсилатеральные, контралатеральные или билатеральные метастазы с ENE+; или единственный контралатеральный метастаз любых размеров и ENE+ |
| N3a | Метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует |
| N3b | Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ более 3 см и ENE+; или множественные ипсилатеральные, контралатеральные или билатеральные метастазы с ENE+; или единственный контралатеральный метастаз любых размеров и ENE+ |

Символ М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

| | |
|----|-------------------------------|
| M0 | Отдаленных метастазов нет |
| M1 | Наличие отдаленных метастазов |

Таблица 1. Группировка рака гортаноглотки по стадиям

| Стадия | T | N | M |
|--------|---------|---------|---|
| 0 | is | 0 | 0 |
| I | 1 | 0 | 0 |
| II | 2 | 0 | 0 |
| III | 3 | 0 | 0 |
| | 1–3 | 1 | 0 |
| IVA | 4a | 0–2 | 0 |
| | 1–3 | 2 | 0 |
| IVB | Любое T | 3 | 0 |
| | 4b | Любое N | 0 |
| IVC | Любое T | Любое N | 1 |

Степень дифференцировки

Gx – степень дифференцировки не может быть оценена

G1 – высокодифференцированный

G2 – умеренно дифференцированный

G3 – низкодифференцированный

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

На ранних стадиях клиническое течение рака гортаноглотки бессимптомное. Основными жалобами и главными причинами обращения к врачу являются дисфагия (локальная болезненность при глотании иногда с иррадиацией в ухо на стороне поражения; функциональные расстройства: поперхивание пищей, ощущение «перекатывания» слюны через «валик», задержка пищи и т.д.) и нарушение голосовой функции в виде осиплости,

редко – кашель. Если процесс перекрывает просвет гортани, могут присоединиться явления затруднения дыхания.

При сборе анамнеза обращают внимание на выявление этиопатогенетических факторов развития заболевания. Важен анамнез голосового расстройства (характер нарушения голосовой функции, его давность, потребность пациента в голосовых нагрузках), а также оценка нарушений глотания и питания.

Кроме того, могут настораживать такие симптомы, как постоянный кашель; боль в горле, не проходящая на фоне антибактериального, противовоспалительного лечения; боль при глотании; увеличение шейных лимфатических узлов [2].

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

Диагноз устанавливается на основании:

- 1) анамнестических данных, а именно наличие новообразования, не поддающегося консервативному лечению в течение 2–3 нед.;*
- 2) физикального обследования, включающего тщательный клинический осмотр, пальпацию образования и прилежащих тканей и регионарных лимфатических узлов (ЛУ);*
- 3) цитологического исследования микропрепарата пунктатов опухолей, опухолеподобных образований мягких тканей, препарата тканей лимфоузла*
- 4) биопсии слизистой гортаноглотки с последующим патолого-анатомическим исследованием, а также патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала лимфоузла;*
- 5) инструментального обследований, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи, фиброларингоскопии, компьютерную томографию (КТ)/ магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ-КТ), по показаниям*

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациентов с подозрением на рак гортаноглотки с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [4]. Консультирование для помощи в отказе от курения. Консультирование по вопросам сохранения репродуктивной функции. Скрининг на наличие депрессии.

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

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** всем пациентам проводить тщательный физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных ЛУ с целью определения распространенности опухолевого процесса и оценку нутритивного статуса для принятия решения о необходимости нутритивной коррекции, нарушений речи и глотания [4].

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

Комментарии: *Следует обращать внимание на изменение контуров шеи, увеличение регионарных ЛУ. Следует оценивать подвижность, изменения остова гортани. Непрямая ларингоскопия позволяет визуализировать и заподозрить наличие опухоли.*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Специфических лабораторных диагностических исследований не предусмотрено. Лабораторные диагностические исследования проводятся на усмотрение врача-онколога в объеме, обеспечивающем эффективное и безопасное лечение пациента.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендовано** всем пациентам проведение фиброларингоскопии для оценки распространенности процесса [4].

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

- **Рекомендуется** выполнить пункцию увеличенных ЛУ шеи (II-V уровни) под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) с целью уточнения распространенности заболевания и планирования лечения [4].

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

- **Рекомендуется** выполнить пациентам компьютерную томографию (КТ) с контрастированием или МРТ (возможно с контрастированием) области головы и шеи в случае подозрения распространения опухоли на хрящи гортани, основание черепа, и магистральные сосуды шеи [4, 5].

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

- **Рекомендуется** выполнить рентгенологическое исследование органов грудной клетки или компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (с контрастированием и без него) пациентам при распространенном раке с поражением шейных ЛУ в целях выявления отдаленных метастазов [4].

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

- **Рекомендуется** выполнить позитронную эмиссионную томографию через 2-3 месяца после лучевой терапии (ЛТ)/химиолучевой терапии (ХЛТ) и решения вопроса об отказе от лимфаденэктомии (в случае консервативного лечения на 1 этапе), и по индивидуальным показаниям [6].

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

Рекомендовано проведение консультации анестезиолога; решение вопроса об оценке функции легких у кандидатов на консервативное хирургическое вмешательство; консультации в рамках мультидисциплинарного консилиума при необходимости.

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендовано** проведение морфологического исследования биопсийного (операционного) материала (опухоли гортаноглотки), так как гистологическое изучение биоптата является основным методом дифференциальной диагностики новообразований гортаноглотки [5].

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

Комментарии: *Взятие биоптата в гортаноглотке может осуществляться при фиброларингоскопии, при непрямой ларингоскопии, при прямой ларингоскопии.*

- **Рекомендуется** при проведении хирургического лечения проводить морфологическое исследование операционного материала (хирургически удаленного опухолевого препарата гортаноглотки) с целью уточнения гистологического строения опухоли, радикальности хирургического лечения и определения дальнейшей тактики лечения [4].

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

Комментарии: *в заключении необходимо отразить следующие параметры:*

1. *Размеры опухоли.*
2. *Глубина инвазии опухоли.*
3. *Гистологическое строение опухоли.*
4. *Степень дифференцировки опухоли.*
5. *Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).*
6. *Размеры и распространенность первичной опухоли (pT).*

7. Статус регионарных лимфатических узлов (pN) (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов, признаков экстранодального распространения опухоли).

8. Наличие поражения краев резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован)

9. Прорастание хрящей гортани.

10. Прорастание в окружающие органы и ткани.

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

Тактика лечения рака гортаноглотки направлена не только на излечение пациента, но и восстановление глотательной, голосовой, дыхательной и защитной функций органа и зависит от локализации поражения гортаноглотки, распространенности опухолевого процесса, чувствительности опухоли к лучевому или медикаментозному лечению.

3.1. Тактика лечения

- Пациентам при раке гортаноглотки стадии T1-2N0M0 **рекомендуется** радикальная лучевая терапия в самостоятельном варианте либо одновременная ХЛТ (при T2N0M0) с целью повышения показателей выживаемости [7, 8].

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

- При раке гортаноглотки стадии T1-2N0M0 **рекомендуется** выполнение органосохраняющего хирургического лечения с целью улучшения выживаемости и снижения токсичности лечения [9].

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

Комментарий: *Целесообразно при выборе хирургического метода лечения выполнение трансорального оперативного вмешательства (удаление новообразования гортани методом лазерной резекции) с одно- или двусторонней шейной лимфодиссекцией по показаниям (профилактическая лимфодиссекция); частичной ларингофарингоэктомии (открытая или эндоскопическая) + ипсилатеральная или двусторонняя шейная лимфодиссекция. После хирургического лечения дальнейшую тактику лечения проводят в зависимости от наличия/отсутствия НПФ по данным морфологического исследования операционного материала. Отсутствие НПФ и pN0-статус не требуют дополнительного лечения, целесообразно динамическое наблюдение. Показание для послеоперационной ЛТ – наличие только одного регионарного метастаза pN1 без ENE или только одного НПФ*

(перинеуральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия) при отсутствии других НПФ.

Показанием для проведения послеоперационной ХЛТ является наличие двух и более НПФ: pT3–4, перинеуральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия. При наличии только НПФ - микроскопическая остаточная опухоль (R1) показана резекция (если возможна), при невозможности – одновременная ХЛТ. Наличие ENE+ изолированно или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения конкурентной ХЛТ [10].

Прогностически неблагоприятные характеристики (факторы): экстранодальное распространение, положительные края резекции, рост опухоли вблизи края резекции, pT3 или pT4, pN2 или pN3, перинеуральная инвазия, сосудистая инвазия, лимфатическая инвазия [10].

T1N+, T2–3 (резектабельная), любая N (если требуется резекция глотки с частичной или тотальной ларингэктомией) - рекомендуются следующие методы лечения:

- При раке гортаноглотки стадии T1N+, T2–3, любая N M0 **рекомендуется** индукционная ХТ с последующей одновременной ХЛТ с целью повышения выживаемости и снижения риска отдаленного метастазирования [11].

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

При полной регрессии первичного очага (по критериям ВОЗ) после индукционной химиотерапии (по данным компьютерной томографии шеи с внутривенным болюсным контрастированием или магнитно-резонансной томографии шеи с внутривенным контрастированием, фиброларингоскопии, УЗИ лимфоузлов шеи) проводится самостоятельная ЛТ или ХЛТ. При частичной регрессии первичного очага – ХЛТ или хирургическое лечение. При регрессии опухоли менее 50% целесообразно хирургическое лечение с последующим решением вопроса о показаниях к проведению ЛТ/ХЛТ. При наличии остаточной опухоли и/или метастатических ЛУ после окончания ЛТ/ХЛТ целесообразно хирургическое лечение. В случае полной регрессии после использования консервативных методов лечения показано динамическое наблюдение.

Комментарий: *оценка эффективности консервативной терапии должна проводиться через 2-3 месяца после завершения курса терапии.*

- При раке гортаноглотки стадии T1N+, T2–3, любая N M0 **рекомендуется** парциальная или тотальная ларингофарингэктомия (любая модификация - ларингофарингэктомия с реконструкцией перемещенным лоскутом, ларингофарингэктомия с биоинженерной реконструкцией, ларингофарингэктомия с микрососудистой реконструкцией, ларингофарингэктомия с микрососудистой

реконструкцией с использованием видеоэндоскопических технологий) + одно- или двусторонняя (по показаниям) шейная диссекция с целью повышения выживаемости пациентов [4].

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

Комментарии: После хирургического лечения дальнейшую тактику лечения обсуждают в зависимости от наличия/отсутствия НПФ по данным морфологического исследования операционного материала.

Показание для послеоперационной ЛТ – наличие только одного регионарного метастаза pN1 без ENE или только одного НПФ (периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия) при отсутствии других НПФ.

Показанием для проведения послеоперационной ХЛТ является наличие двух и более НПФ: pT3–4, периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия. При наличии только НПФ - микроскопическая остаточная опухоль (R1) показана резекция (если возможна), при невозможности – одновременная ХЛТ. Наличие ENE+ изолированно или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения конкурентной ХЛТ.

- При раке гортаноглотки стадии T4aNлюбаяM0 **рекомендуется** ларингофарингэктомия с одно- или двусторонней (по показаниям) шейной лимфодиссекцией (включая VI уровень) + геми- или тиреоидэктомия с последующей ЛТ или химиолучевой терапией с целью повышения выживаемости пациентов [4].

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

Комментарии: После хирургического лечения дальнейшую тактику лечения обсуждают в зависимости от наличия/отсутствия НПФ по данным морфологического исследования операционного материала. Отсутствие НПФ и pN0-статус не требуют дополнительного лечения, целесообразно динамическое наблюдение. Показанием для проведения послеоперационной ЛТ/ХЛТ является наличие хотя бы одного из НПФ: pT3–4; периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия; pN+. При наличии только НПФ R1 показана резекция (если возможна), при невозможности – конкурентная ХЛТ. Наличие ENE+ изолированно или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения конкурентной ХЛТ.

- При раке гортаноглотки стадии T4aNлюбаяM0 **рекомендуется** индукционная ХТ с целью увеличения показателей выживаемости пациентов [11].

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

При полной/частичной регрессии первичного очага (по критериям ВОЗ) после индукционной химиотерапии (по данным компьютерной томографии шеи с внутривенным

болюсным контрастированием или магнитно-резонансной томографии шеи с внутривенным контрастированием, фиброларингоскопии, УЗИ лимфоузлов шеи) проводится одновременная ХЛТ. При регрессии опухоли менее 50% проводится хирургическое лечение с последующим решением вопроса о показаниях к проведению ХЛТ. После хирургического лечения дальнейшую тактику лечения обсуждают в зависимости от наличия/отсутствия НПФ по данным морфологического исследования операционного материала. Показанием для проведения послеоперационной ХЛТ является наличие хотя бы одного из НПФ: рТ3; периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия; рN+. При наличии только НПФ R1 показана резекция (если возможна), при невозможности – конкурентная ХЛТ. Наличие рТ4, ENE+ изолированно или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения конкурентной ХЛТ. При наличии остаточной опухоли и/или метастатических ЛУ после окончания ЛТ/ХЛТ проводится хирургическое лечение. В случае полной регрессии после использования консервативных методов лечения показано динамическое наблюдение [4].

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

Комментарий: оценка эффективности консервативной терапии должна проводиться через 2-3 месяца после завершения курса терапии.

- При раке гортаноглотки стадии T4aNлюбаяM0 **рекомендуется** одновременная химиолучевая терапия [12].

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

При наличии остаточной опухоли и/или метастатических ЛУ после окончания ХЛТ выполняется хирургическое лечение. В случае полной регрессии после использования консервативных методов лечения показано динамическое наблюдение [4].

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

Комментарий: оценка эффективности консервативной терапии должна проводиться через 2-3 месяца после завершения курса терапии.

- Пациентам с локальным рецидивом без предшествующей лучевой терапии **рекомендуется** с целью повышения выживаемости хирургическое вмешательство (при резектабельных процессах) [4].

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

Комментарии: отсутствие НПФ и pN0-статус не требуют дополнительного лечения, проводится динамическое наблюдение. Показанием для проведения послеоперационной ЛТ/ХЛТ является наличие хотя бы одного из НПФ: pT3–4, перинеуральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия, pN+. При наличии только НПФ R1 показана резекция (если возможна), при невозможности – конкурентная ХЛТ. Наличие pT4, ENE+ изолированно или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения конкурентной ХЛТ.

или

- В случае локального рецидива без предшествующей лучевой терапии **рекомендуется** с целью повышения выживаемости одновременная химиолучевая терапия [4].

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

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли без предшествующей лучевой терапии **рекомендуются** с целью повышения выживаемости индукционная химиотерапия с последующей одновременной химиолучевой терапией (при показателе ECOG-0–1 по шкале оценке общего состояния онкологического пациента по версии Восточной объединенной группы онкологов) [4].

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

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли без предшествующей лучевой терапии **рекомендуются** с целью повышения выживаемости паллиативная ЛТ или лекарственная терапия (с использованием одного препарата) (при нерезектабельных процессах и ECOG 2; см. приложение Г) [4].

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

Локальный рецидив или остаточная опухоль после лучевой терапии.

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли после лучевой терапии при резектабельности опухоли с целью повышения выживаемости **рекомендовано** хирургическое вмешательство с обсуждением вопроса о повторной лучевой, либо одновременной химиолучевой терапии с целью повышения выживаемости пациентов [4].

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

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли после лучевой терапии при нерезектабельности опухоли с целью повышения выживаемости **рекомендована** лекарственная терапия, либо обсуждение вопроса о повторной лучевой терапии/одновременной химиолучевой терапии, либо симптоматическое лечение. [4].

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

- В случае локального рецидива или остаточная опухоль с отдаленными метастазами при оценке общего состояния пациента по шкале ECOG 0–1 (см. Приложение Г) с целью повышения выживаемости **рекомендована** лекарственная терапия [4].

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

Комментарии: *В отдельных случаях при единичных метастазах возможно рассмотреть хирургическое лечение или ХЛТ.*

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли с отдаленными метастазами при оценке общего состояния пациента по шкале ECOG 2 **рекомендована** лекарственная терапия с целью увеличения выживаемости или симптоматическое лечение с целью облегчения состояния пациента [4].

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

- В случае локального рецидива или остаточной опухоли с отдаленными метастазами при оценке 3 общего состояния пациента по шкале ECOG (см. Приложение Г) **рекомендовано** симптоматическое лечение с целью облегчения состояния пациента [4].

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

3.2 Хирургическое лечение

Введение: Хирургический метод лечение включает в себя операции различных объемов, направленные на удаление первичного опухолевого очага, включая органосохраняющие техники (эндоларингеальная лазерная резекция, эндоскопическая резекция), открытые резекции пораженных отделов гортаноглотки (грушевидного синуса, задней стенки гортаноглотки), комбинированную горизонтальную резекцию гортани с резекцией заднечерпаловидной области гортаноглотки, и ларингэктомию, а также на восстановление целостности верхних отделов ЖКТ с помощью различных реконструктивно-пластических методик (возможно выполнение голосового протезирования).

- При раке гортаноглотки при отсутствии клинических признаков поражения ЛУ шеи всем пациентам **рекомендуется** профилактическая одно/двусторонняя шейная лимфодиссекция (2–4 уровни) с целью снижения риска локорегионарного рецидива и повышения выживаемости [4].

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

Комментарии: *Рак гортаноглотки характеризуется высоким риском регионарного метастазирования даже при T1–2 (50 % случаев).*

Удаление ЛУ II–V уровней целесообразно при наличии одного из следующих факторов:

- пальпируемый метастаз в IV или V уровне;

- регионарный метастаз более 6 см в диаметре;
- крупные множественные метастазы (более 3 см);
- выраженное экстракапсулярное распространение опухоли с поражением значимых анатомических структур (грудино-ключично-сосцевидная мышца, внутренняя яремная вена, общая сонная артерия);
- регионарный рецидив.

Удаление ЛУ VI уровня целесообразно при распространенности опухоли T3–4a или подозрении на наличии метастазов в VI уровне [13].

3.3 Консервативное лечение

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. 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 дозой нагрузки на них согласно критериям QUANTEC (практическое руководство для оценки дозолимитирующих параметров критических органов (quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic)).

Комментарий: Предпочтительно проведение конформной дистанционной лучевой терапии 3D-CRT, а также дистанционной лучевой терапии с использованием сложных способов доставки дозы: IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности (Intensity-Modulated Radiation Therapy), VMAT (объемно-модулированная лучевая терапия (volumetric modulated arc therapy)) [4].

Пациентам с раком гортаноглотки, которым планируется ЛТ или химиолучевая терапия, **рекомендовано** в качестве альтернативного метода лучевой терапии конформная

дистанционная лучевая терапия пучками протонов с целью снижения частоты и выраженности лучевых реакций и, таким образом, переносимости лечения [14].

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

Режимы ЛТ

- ЛТ в самостоятельном варианте **рекомендована** на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы 66–70 Грей (Гр) (2,0–2,2 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 6–7 недель; на локорегионарную область, включая регионарные ЛУ от 44-50 Гр (2,0 Гр/фракция) до 54-63 Гр Гр (1,6-1,8Гр/фракция) с учетом риска субклинического поражения с целью повышения показателей выживаемости [4].

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

- Одновременная ХЛТ в самостоятельном варианте **рекомендована** на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 7 недель; на локорегионарную область, в том числе регионарные ЛУ от 44-50 Гр (2,0 Гр/фракция) до 54-63 Гр Гр (1,6-1,8Гр/фракция) с учетом риска субклинического поражения [4].

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

Комментарий: *Стандартом является применение цисплатина** в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1-й, 22-й и 43-й дни ЛТ (целесообразная суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²) [15, 16]. После индукционной полихимиотерапии (ПХТ) в качестве альтернативы цисплатину** показано использование карбоплатина** (AUC 1,5-2 еженедельно) или цетуксимаба ** с учетом переносимости ХЛТ и соматического состояния пациента. Цетуксимаб** вводится в/в в нагрузочной дозе 400 мг/м² – за неделю до начала ЛТ, далее в поддерживающей дозе 250 мг/м² еженедельно в процессе ЛТ. Отказ от платиносодержащих схем химиолучевого лечения в пользу применения цетуксимаба** целесообразен при высоком риске срыва/неполной реализации плана самостоятельного химиолучевого лечения и высоком риске развития побочных эффектов препаратов платины (скорость клубочковой фильтрации менее 50–60 мл/мин, возраст пациентов более 65 лет, выраженная сопутствующая почечная, сердечно-сосудистая, неврологическая, печеночная патология и/или ослабленное состояние пациентов – ECOG >1). [17] (смотреть приложение Г).*

*Возможно использование в схеме ХЛТ режима: #Карбоплатин **70 мг/м² в/в капельно с 1 по 4 день + #фторурацил** (600 мг/м²) в/в капельно с 1 по 4 день, 1 раз в 21 день [46, 48].*

- Послеоперационная ЛТ **рекомендована** при стадиях pT3 и N0, а также у отдельных пациентов со стадиями pT1–2, N1 (при наличии неблагоприятных признаков). [4]. Интервал между резекцией и послеоперационной ЛТ должен составлять

не более 6 недель. Послеоперационная ЛТ на ложе опухоли - 60–66 Гр (2,0 Гр/фракция); ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6-6,5 недель. На локорегионарную область, в том числе регионарные ЛУ от 44-50 Гр (2,0 Гр/фракцию) или до 54-63 Гр (1,6-1,8Гр/фракцию).

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

- Послеоперационная ЛТ **рекомендована** при – рТ3, наличии только одного регионарного метастаза рN1 без ENE или только одного НПФ (периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия) при условии отсутствия других НПФ [4, 10].

- **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)** Послеоперационная ХЛТ **рекомендована** при наличии двух и более НПФ: рТ3, периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия. При наличии только НПФ – микроскопическая остаточная опухоль (R1) показана резекция (если возможна), при невозможности – одновременная ХЛТ. Наличие рТ4, ENE+ изолировано или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения одновременной ХЛТ [4, 10].

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

***Комментарий:** прогностически неблагоприятные характеристики (факторы): экстранодальное распространение, положительные края резекции, рост опухоли вблизи края резекции, рТ3 или рТ4, рN2 или рN3, периневральная инвазия, сосудистая инвазия, лимфатическая инвазия.*

- Послеоперационная одновременная ХЛТ **рекомендована** при прорастании опухоли капсулы ЛУ, положительном крае резекции (при отказе от реоперации), также обсуждается при сочетании двух и более неблагоприятных факторов (рТ3 или рТ4; N2 или N3, наличие периневральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах). [4].

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

3.4. Принципы лекарственной химиотерапии

Выбор химиотерапии должен быть индивидуализирован в зависимости от характеристик пациента (общее состояние, цели лечения). Представленные схемы химиотерапии показаны при плоскоклеточном раке. Схемы химиотерапии при иных гистологических типах опухолей (например, саркомы) смотреть в соответствующих клинических рекомендациях.

При выборе индукционной ХТ в качестве первичного метода лечения всем пациентам с раком гортаноглотки с целью улучшения выживаемости **рекомендуется** использовать следующий режим ПХТ: доцетаксел** 75 мг/м² в 1-й день + цисплатин** 75 мг/м² в 1-й день + фторурацил** 1000 мг/м²/сут в 1–4-й дни, всего 2–3 курса ХТ с интервалом 3 нед [47].

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

- В качестве конкурентной ХЛТ после индукции всем пациентам с раком гортаноглотки с целью повышения выживаемости **рекомендовано** проведение ХТ с включением цисплатина** 100 мг/м² 1 раз в 3 недели [19].

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

Комментарий: с учетом высокой токсичности указанной схемы конкурентной терапии возможно еженедельное введение карбоплатина **AUC 1,5-2 или цетуксимаба **400 мг/м² за неделю до начала ЛТ или 250 мг/м² еженедельно во время проведения ЛТ. При наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной ХЛТ с включением препаратов соединения платины (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.), предпочтительным является замена препаратов соединения платины на цетуксимаб ** на фоне проведения ЛТ [18].

- Рекомендуется использование в схеме ХЛТ режима: #Карбоплатин ** 70 мг/м² в/в капельно с 1 по 4 день + #фторурацил ** (600 мг/м²) в/в капельно с 1 по 4 день, 1 раз в 21 день [4, 46,48].

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

- Пациентам с локальным неоперабельным рецидивом или остаточной опухолью, перенесшим ЛТ, а также при наличии отдаленных метастазов для увеличения выживаемости рекомендуется моно- или полихимиотерапия [4].

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

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

Табл. №1. Режимы лекарственной терапии плоскоклеточного рака головы и шеи

| Название режима | Схема проведения |
|---------------------|---|
| PF+Сet | <p>Цисплатин ** 75–100 мг / м² в / в в 1-й день + фторурацил **1000 мг / м² / сут. в /в 96-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. + цетуксимаб **400 мг /м² (нагрузочная доза), далее — 250 мг / м² в / в еженедельно [47].</p> <p>После 6 циклов ХТ завершается, и в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом **250 мг / м² в / в еженедельно</p> |
| DC+ Сet | <p>#Доцетаксел 75 мг / м² в / в в 1-й день + цисплатин **75 мг / м² в / в в 1-й день, каждые 3 нед. + цетуксимаб **400 мг / м² (нагрузочная доза) в / в, далее #цетуксимаб **— 250 мг / м² в / в еженедельно. После 4 циклов ХТ завершается, и в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом **500 мг / м² в / в 1 раз в 2 недели [47].</p> |
| Цисплатин + Сet | <p>Цисплатин **75–100 мг / м² 1 раз в 3 недели (не более 6-8 введений) + цетуксимаб **400 мг / м² (нагрузочная доза) в / в в 1 день, далее — 250 мг / м² в / в еженедельно до прогрессирования или непереносимой токсичности.</p> |
| Pacli + Carbo + Сet | <p>#Паклитаксел **100 мг / м² в / в + карбоплатин **AUC 2,5 в / в в 1-й и 8-й дни + цетуксимаб 400 мг / м² в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го цикла (нагрузочная доза), далее цетуксимаб ** — 250 мг / м² в / в (1-часовая инфузия) еженедельно. Длительность цикла 21 день.</p> |
| Pacli + Carbo + Сet | <p>#Паклитаксел **175 мг / м² в / в + карбоплатин **AUC 5-6 в / в в 1-й + цетуксимаб **400 мг / м² в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го цикла (нагрузочная доза), далее #цетуксимаб** — 250 мг / м² в / в (1-часовая инфузия) еженедельно. Длительность цикла 21 день. После завершения 6 циклов ХТ в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию #цетуксимабом **250 мг / м² в / в еженедельно [47].</p> |

| | |
|----------------------|---|
| Pacli + Carbo + Cet1 | #Паклитаксел **80 мг / м ² в / в еженедельно + карбоплатин **AUC 2,0 в / в еженедельно + цетуксимаб **400 мг / м ² в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го цикла, далее — 250 мг / м ² в / в еженедельно. После завершения ХТ в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию #цетуксимабом **250 мг / м ² в / в еженедельно. Количество введений противоопухолевых препаратов определяется индивидуально [47]. |
| PF 2 | Цисплатин **75–100 мг / м ² в / в в 1-й день + #фторурацил **1000 мг / м ² / сут. в / в 96-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. Карбоплатин **AUC- 5 в / в в 1-й день + фторурацил **1000 мг / м ² в / в 96- часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8. |
| Pacli +Carbo2 | #Паклитаксел **175 мг / м ² в / в в 1-й день +карбоплатин **AUC- 5–6 в / в в 1-й день каждые 3 нед. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8 [47]. #Паклитаксел** 60–80 мг / м ² в / в еженедельно + карбоплатин ** AUC- 2 в / в еженедельно до прогрессирования или неприемлемой токсичности, но не более 18 недель. |
| DC2 | #Доцетаксел **75 мг / м ² в / в в 1-й день +цисплатин **75 мг / м ² в / в в 1-й день, каждые 3 нед. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8 [47]. |
| Ниволумаб**3 | Ниволумаб ** 3 мг / кг в / в 1 раз в 2 нед. или 240 мг 1 раз в 2 нед. или 480 мг 1 раз в 4 нед. 60-минутная инфузия (первое введение), далее — 30- минутная инфузия до прогрессирования или неприемлемой токсичности, но не более 2 лет |

| | |
|---|--|
| Пембролизумаб **4 | #Пембролизумаб **200 мг в / в 1 раз в 3 нед. (30-минутная инфузия) или 400 мг 1 раз в 6 нед. до прогрессирования или неприемлемой токсичности, но не более 2 лет |
| PF + Пембролизу- маб**5 | #Пембролизумаб **200 мг + карбоплатин **AUC 5 или цисплатин **100 мг / м ² + #фторурацил** 1000 мг /м ² 1–4 дни 1 раз в 3 недели (6 циклов), далее пембролизумаб **200 мг 1 раз в 3 недели или 400 мг 1 раз в 6 нед. Максимум — до 35 введений в целом [47]. |
| Монотерапия для пациентов в общем состоянии по ECOG> 2 баллов | |
| | Цисплатин **60–70 мг / м ² в / в 1 раз в 3 нед. Количество введений определяется индивидуально, но целесообразность длительности более 6-8 введений представляется сомнительной. |
| | Карбоплатин **AUC 5–6 в / в 1 раз в 3 нед. Или карбоплатин AUC 2 в / в еженедельно. Количество введений определяется индивидуально. |
| | #Паклитаксел **175 мг / м ² в / в 1 раз в 3 нед. или паклитаксел 80 мг / м ² в / в еженедельно. Количество введений определяется индивидуально [47]. |
| | #Доцетаксел **70–75 мг / м ² в / в 1 раз в 3 нед. Количество введений определяется индивидуально [47]. |
| | #Капецитабин **2000 мг / м ² внутрь в 2 приема в 1–14-й дни, перерыв 1 неделя или 2000 мг /сут. внутрь ежедневно в метрономном режиме. Длительность терапии определяется индивидуально [47]. |
| | #Метотрексат **40 мг / м ² в / в еженедельно. Количество введений определяется индивидуально [47]. |
| | #Цетуксимаб **400 мг / м ² в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го курса, далее — 250 мг / м ² в / в еженедельно [47]. |

1. Для пациентов в общем состоянии по ECOG 2 балла.
2. Неоптимальные режимы лечения; возможны к применению только в случае абсолютных противопоказаний к назначению анти-EGFR МКА.
3. Во 2 и последующих линиях терапии при платино-резистентных опухолях. Может назначаться независимо от уровня экспрессии PD-L1.
4. В качестве 1 линии при наличии экспрессии PD-L1 CPS >20. При прогрессировании на фоне или после ХТ, включающей препараты платины, при уровне TPS ≥ 50 %.

Рекомендуемая длительность применения соответствует дизайну регистрационных исследований.

5. В качестве 1 линии при экспрессии PD-L1 $\geq 1\%$.
6. Режим соответствует клиническим исследованиям, при плохой переносимости дозу следует редуцировать.

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

При выборе индукционной ХТ в качестве первичного метода лечения всем пациентам с раком гортаноглотки с целью улучшения выживаемости рекомендуется использовать следующий режим ПХТ: доцетаксел** 75 мг/м² в 1-й день + цисплатин** 75 мг/м² в 1-й день + фторурацил** 1000 мг/м² /сут в 1–4-й дни, всего 2–3 курса ХТ с интервалом 3 нед [18].

Паклитаксел **/цисплатин **/фторурацил **- другая рекомендуемая схема

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

Целесообразно одновременное проведение ХТ на основе препаратов соединения платины, предпочтительно цисплатином ** в дозе 100 мг/м² каждые 3 нед, или комбинация #доцетаксела ** 15 мг/м² + #цетуксимабом ** в нагрузочной дозе 400 мг/м² за неделю до начала ЛТ, далее – в поддерживающей дозе 250 мг/м² еженедельно в процессе ЛТ (еженедельно) [18, 50].

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

Рекомендовано: при наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной ХЛТ с включением препаратов платины (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.), предпочтительным является замена препаратов платины на цетуксимаб** на фоне проведения ЛТ [17].

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

3.5 Иное лечение

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

3.6. Диетотерапия

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

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

- **Рекомендуются** всем пациентам со злокачественными опухолями гортаноглотки программы профилактической гимнастики и обучение тактике глотания до начала лечения для уменьшения нарушения глотания при проведении противоопухолевой терапии [31].

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

Комментарии: *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 кг/м², гипопроотеинемия <60 г/л или гипоальбуминемия <30 г/л, ухудшении возможности приема пищи за последнюю неделю. В случае проведения химиотерапии показаниями являются: индекс массы тела <20 кг/м²; потеря более 5% массы тела за 6 мес.; гипопроотеинемия <60 г/л или гипоальбуминемия <30 г/л.; невозможность адекватного питания через рот; энтеропатия средней и тяжелой степени.*

- Пациентам с ЗНО гортаноглотки, получающим химиотерапевтическое лечение **рекомендуется** раннее начало ЛФК с целью профилактики возникновения и прогрессирования саркопении, уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния пациентов, получающих адъювантную ХТ, увеличения толерантности к физической нагрузке [33].

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

Комментарии: *Проведение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, элементов Тайчи в течение 4 мес на фоне ХТ приводит к увеличению жизненной емкости легких, насыщенности крови кислородом, силы мышц, объема движений в крупных суставах, снижения индекса массы тела [34].*

- Для уменьшения утомляемости и повышения выносливости у пациентов с ЗНО гортаноглотки на фоне проведения ХЛТ рекомендуется проведение ЛФК в виде аэробных упражнений средней интенсивности в сочетании с упражнениями на сопротивление [35].

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

Комментарий: *Сочетание ЛФК с психотерапией используется в качестве комплексного лечения слабости на фоне ХТ [36]. Помимо этого, целесообразно проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед с целью уменьшения слабости на фоне комбинированного лечения [37].*

- Баланстерапия **рекомендована** пациентам с ЗНО полости рта для коррекции полинейропатии [38].

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

- **Рекомендована** низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [39].

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

- **Рекомендуется** низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике и лечении мукозитов полости рта на фоне ХТ [42].

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

- **Рекомендовано** на фоне ХТ применение аппаратов для профилактики алопеции при химиотерапии [40].

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

- Низкоинтенсивная лазеротерапия **рекомендована** с целью профилактики выпадения волос и ускорения их роста после проведения ХТ [41].

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

- **Рекомендуется** начать низкоинтенсивную лазеротерапию через 3 дня после начала ЛТ и проводить ее 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [42].

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

Комментарии: *С момента проявлений и до полного исчезновения лучевого мукозита показано применение препаратов со смягчающим и защитным действием - репарации*

тканей стимуляторов (гели, раствор мочевины и др.). При регулярном орошении полости рта изотоническим раствором (натрия хлорида** 0,9%) удаляются остатки пищи и накопившиеся выделения. Для аппликаций в полости рта или для закапывания в нос используются масла.. При наличии болевого синдрома применяют местные анестетики и системные анальгетики [43]. Чаще всего требуется назначение опиоидов, причем следует обратить внимание на трансдермальные формы их применения [44].

С момента проявлений лучевого дерматита и до полного стихания реакций показано применение препаратов со смягчающим и защитным действием (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 (ретинол).

В постлучевом периоде нормальные ткани, подвергшиеся облучению, очень ранимы, поэтому к ним нужно относиться бережно. В ранние сроки не показано выполнение инвазивных диагностических процедур и биопсии без крайней необходимости. Показан подбор диеты, при необходимости в сочетании с препаратами для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [45]. Травмы, алкоголь, курение, раздражающая пища легко вызывают изъязвление слизистой оболочки, что нередко сопровождается обнажением кости нижней челюсти с последующим развитием остеомиелита. Частой причиной лучевого остеомиелита является удаление зубов в зоне предшествующего облучения, с связи с чем следует по возможности ограничиваться консервативными методами и только в случае необходимости проводить удаление зубов на фоне антибиотикотерапии.

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

С целью профилактики и ранней диагностики необходимо обращать внимание на следующие аспекты:

Первичные симптомы:

На ранних стадиях заболевания протекает бессимптомно. Пациенты жалуются на парестезию, сухость, чувство инородного тела в горле, ощущение неудобства при глотании, позже к этим симптомам присоединяются боли при глотании, иррадиирующие в ухо на стороне поражения, затруднение глотания; при явлениях распада присоединяются неприятный (гнилостный) запах из рта, кровохарканье. Иногда пациенты самостоятельно отмечают наличие новообразований в области шеи.

Канцерогенные факторы:

Курение (в том числе пассивное), употребление алкоголя, контакт с асбестом, древесной пылью, продуктами нефтепереработки, воздействие ионизирующего облучения.

Предопухолевые заболевания.

Хронические воспалительные заболевания, лейкоплакия слизистой оболочки гортаноглотки, папилломы.

Диспансерное наблюдение:

• **Рекомендуется** пациентам соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака гортаноглотки у врача-онколога: В 1-й год физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 1–3 месяца, 2-й год – 2–6 месяцев, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 4–8 месяцев. После 5 лет с момента завершения специализированного лечения визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен [4].

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

Комментарии: *Объем обследования включает:*

- 1) Анамнез и физикальное обследование*
- 2) УЗИ ЛУ шеи с 2-х сторон, органов брюшной полости (комплексное) и малого таза (комплексное);*
- 3) КТ/МРТ (компьютерная томография верхних дыхательных путей и шеи, спиральная компьютерная томография шеи, компьютерная томография головного мозга, компьютерная томография мягких тканей головы контрастированием, магнитно-резонансная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, магнитно-резонансная томография шеи) по показаниям, а также при недоступности зоны адекватному физикальному осмотру.*
- 4) Фиброларингоскопия*
- 5) Прицельная рентгенография органов грудной клетки или КТ органов грудной полости каждые 12 мес.*
- 6) УЗИ, КТ/МРТ органов брюшной полости (комплексное) по показаниям*
- 7) Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП/Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП с контрастированием по показаниям*
- 8) Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови каждые 6–12 мес., если проводилось облучение шеи с целью оценки функции щитовидной железы.*

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных

метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метакронных опухолей головы и шеи.

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 (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

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

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания 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, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания. В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр

амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

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

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

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

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

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

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

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

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

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

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

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

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

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

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;
- наличие/отсутствие периваскулярной, перилимфатической, периневральной инвазии;
- статус регионарных ЛУ (pN) (метастазы в ЛУ шеи вдвое снижают выживаемость пациентов)
- экстранодальное распространение опухоли;
- статус краев резекции (R0-1)

Критерии оценки качества медицинской помощи

| № | Критерии качества | Уровень убедительности рекомендаций | Уровень достоверности доказательств |
|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. | Выполнена патолого-анатомическое исследование биопсийного материала при установлении диагноза) | C | 5 |
| 2. | Выполнено КТ или МРТ головы и шеи в случае подозрения распространения опухоли на хрящи гортани, основание черепа, и магистральные сосуды шеи | C | 5 |
| 3. | Выполнена КТ органов грудной клетки | C | 5 |
| 4. | Выполнено патолого-анатомическое исследование операционного материала (препарата удаленных тканей) (при хирургическом вмешательстве) | C | 5 |
| 5. | Выполнена шейная лимфодиссекция с удалением II-IV групп шейных ЛУ при хирургическом вмешательстве | C | 4 |

Список литературы

1. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии. М.: РЛС-2004, 2004
2. Пачес А.И., Матякин Е.Г. Опухоли гортаноглотки. Опухоли головы и шеи: руководство/А.И. Пачес. 5-е изд., перераб и доп. М.: Практическая медицина, 2013. С. 182–85
3. Global Cancer Observatory. Cancer Today. URL:<http://gco.iarc.fr>
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Hypopharynx. Version 3.2019
5. T M Jones, M De et al., Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology* (2016), 130 (Suppl. S2), S75–82
6. Fleming AJ, Jr., Smith SP, Jr., Paul CM, et al. Impact of [18F]-2- fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope* 2007;117:1173–79
7. Meulemans J, Delaere P, Vander Poorten V. Primary Treatment of T1-T2 Hypopharyngeal Cancer: Changing Paradigms. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019;83:54-65
8. Tsou, Y.-A., Lin, M.-H., Hua, C.-H., et al. (2007). Survival outcome by early chemoradiation therapy salvage or early surgical salvage for the treatment of hypopharyngeal cancer. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 137(5), 711–716
9. Thomas LD, Basavaiah M, Mehanna N, Jones H, Paleri V. Open Conservation partial Laryngectomy for laryngeal cancer: a Systematic review of English language literature. *Cancer Treat Rev* 2012;38:203–11
10. Bernier J, Domette 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
11. Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, Posner MR, Vermorken JB, Hernandez JJ et al. Taxane cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol* 2013;31:2854–60
12. Huang, P.-W., Lin, C.-Y., Hsieh, C.-H., et al. (2018). A phase II randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in advanced squamous cell carcinoma of the pharynx or larynx. *Biomedical Journal*, 41(2), 129–136
13. Chen X, Xu J. Clinical analysis of cervical lymph node metastasis of hypopharyngeal carcinoma. 2011 Oct;25(19):891-4
14. Van der Laan HP, van de Water TA, van Herpt HE, et al. The potential of intensity-modulated proton radiotherapy to reduce swallowing dysfunction in the treatment of head and neck cancer: A planning comparative study // *Acta Oncol.* 2013. Vol. 52. P. 561-569
15. Ahn MJ, et al. Clinical recommendations for defining platinum unsuitable head and neck cancer patient populations on chemoradiotherapy: A literature review. *Oral Oncol* 2016; 53:10–6
16. Noronha V, Joshi A, Patil VM, et al. Once-a-week versus once-every-3 weeks cisplatin chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: a phase III randomized noninferiority trial. *J Clin Oncol* 2017: Jco2 017749457
17. Резолюция экспертного совета по вопросу о роли цетуксимаба в лечении пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи. *Опухоли головы и шеи.* 2019. № 8. С.71–3

18. 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
19. 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
20. Vermorken J.B., Mesia R., Rivera F. et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008;359:1116–27
21. Schöffski, P., Catimel, G., Planting et al. (1999). Docetaxel and cisplatin: An active regimen in patients with locally advanced, recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Annals of Oncology*, 10(1), 119–122
22. 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
23. 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
24. 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
25. 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
26. 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
27. Vermorken J.B., Trigo J., Hitt R. et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol* 2007;25:2171–7
28. 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
29. Ferris R., Blumenschein G., Fayette J. et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2016;375:1856–67
30. Cohen E. E. W. et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study // *The Lancet*. – 2019. – Т. 393. – №. 10167. – С. 156-167
31. 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
32. 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
33. 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
 34. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol*. 2017 Aug; 24(4): e290–e31
 35. 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
 36. 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
 37. 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
 38. 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
 39. 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
 40. 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
 41. 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
 42. 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
 43. Roopashri G. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. *IJDA* 2010;2:174–9
 44. 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
 45. 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
 46. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Hypopharynx. Version 1.2022
 47. 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, 2022(том 12). С. 94–111.*
 48. Bourhis J, Sire C, Graff P, et al. Concomitant chemoradiotherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemotherapy in locally advanced head and neck carcinoma (GORTEC 99-02): an open-label phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13:145- 153.
 49. Tahara M, Kiyota N, Yokota T, et al. Phase II trial of combination treatment with paclitaxel, carboplatin and cetuximab (PCE) as first-line treatment in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CSPOR-HN02). *Ann Oncol* 2018;29:1004-1009. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29408977>.

50. Harari PM, Harris J, Kies MS, et al. Postoperative chemoradiotherapy and cetuximab for high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck: Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0234. *J Clin Oncol* 2014;32:2486-2495.

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

1. **Аванесов Анатолий Михайлович**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», с.н.с. отдела хирургии и хирургических методов лечения в онкологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
2. **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».
3. **Алымов Юрий Владимирович**, к.м.н., 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».
4. **Бойко Анна Владимировна**, д.м.н., проф., заведующая отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
5. **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».
6. **Болотина Лариса Владимировна**, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
7. **Бутенко Алексей Владимирович**, д.м.н., проф., главный врач НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
8. **Виноградов Вячеслав Вячеславович**, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела лор-онкологии ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

9. **Владимирова Любовь Юрьевна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия).
10. **Волченко Надежда Николаевна**, д.м.н., профессор, заведующая отделом онкоморфологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
11. **Вошедский Виталий Игоревич**, к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии №2 ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия).
12. **Геворков Артем Рубенович**, к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт отделения лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
13. **Геворкян Тигран Гагикович**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, главный специалист-онколог Московской области.
14. **Гузь Александр Олегович**, заведующий отделением опухолей головы и шеи, ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Челябинск, Россия).
15. **Гулидов Игорь Александрович**, заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
16. **Дайхес Николай Аркадьевич**, член-корр. РАН, д.м.н., проф., директор ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.
17. **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».
18. **Енгибарян Марина Александровна**, д.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Ростов-на-Дону, Россия).
19. **Жаров Андрей Александрович**, патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
20. **Зинькович Михаила Сергеевич**, к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии №2 ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия).

21. **Иванов Сергей Анатольевич**, д.м.н., проф. РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
22. **Игнатова Анастасия Валерьевна**, к.м.н., ассистент кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ассистент кафедры общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО РУДН.
23. **Исаев Павел Анатольевич**, д.м.н. ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
24. **Корниецкая Анна Леонидовна**, к.м.н., с.н.с. отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
25. **Кропотов Михаил Алексеевич**, д.м.н. заведующий отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ.
26. **Кульбакин Денис Евгеньевич**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, врач высшей категории отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ.
27. **Кутукова Светлана Игоревна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-онколог отделения №11 (химиотерапевтическое) СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи
28. **Льянова Аза Ахметовна**, к.м.н., врач-химиотерапевт отделения противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России (Ростов на Дону, Россия).
29. **Малихова Ольга Александровна**, д.м.н., проф., заведующая отделением эндоскопии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
30. **Мудунов Али Мурадович**, д.м.н., проф., 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».
31. **Мусин Шамиль Исмагилович**, к.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи РКОД МЗ Республики Башкортостан.
32. **Нариманов Мехти Нариманович**, д.м.н., врач-химиотерапевт, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

33. **Невольских Алексей Алексеевич**, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
34. **Новик Алексей Викторович**, к.м.н., с.н.с. научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, врач отделения химиотерапии и инновационных технологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России.
35. **Обухова Ольга Аркадьевна**, к.м.н., с.н.с. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
36. **Оджарова Акгуль Атаевна**, к.м.н., в.н.с. отделения позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
37. **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».
38. **Полькин Вячеслав Викторович**, к.м.н. заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
39. **Поляков Андрей Павлович**, д.м.н., заведующий отделением микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
40. **Раджабова Замира Ахмедовна**, к.м.н., заведующая хирургическим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
41. **Решетов Игорь Владимирович**, д.м.н., акад. РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи».

42. **Решульский Сергей Сергеевич**, д.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи ФГБУ НКЦО ФМБА России.
43. **Романов Илья Станиславович**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
44. **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.
45. **Рудык Андрей Николаевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры «Онкологии, радиологии и паллиативной медицины» КГМА, врач-онколог отделения опухолей головы и шеи РКОД им. Проф. М.З. Сигала Республики Татарстан.
46. **Рыжова Ольга Дмитриевна**, врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
47. **Семиглазова Татьяна Юрьевна**, д.м.н., доцент, заведующий научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова».
48. **Снеговой Антон Владимирович**, д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
49. **Степанова Александра Михайловна**, заведующая отделением реабилитации МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
50. **Титова Вера Алексеевна**, д.м.н., проф., ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России
51. **Ульянова Юлия Викторовна**, к.м.н., онколог-хирург отделения опухолей головы и шеи ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России (Ростов на Дону, Россия).
52. **Фалалеева Наталья Александровна**, д.м.н. профессор, заведующая отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
53. **Феденко Александр Александрович**, д.м.н., профессор РАН, заведующий Отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

54. **Филоненко Елена Вячеславовна**, заведующий Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
55. **Хайлова Жанна Владимировна**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
56. **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.
57. **Чертова Наталия Анатольевна**, к.м.н., онколог-хирург отделения опухолей головы и шеи ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России (Ростов на Дону, Россия).
58. **Чойзонов Евгений Лхаматирович**, д.м.н., акад. РАН, директор и 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»
59. **Яковлева Лилия Павловна**, к.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи МНКЦ им. А.С. Логинова.

Конфликт интересов:

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций: специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

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

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица 1. 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 2. 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 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УУР | Расшифровка |
|-----|--|
| А | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | 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) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества; все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) не являются важными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Порядок обновления клинических рекомендаций

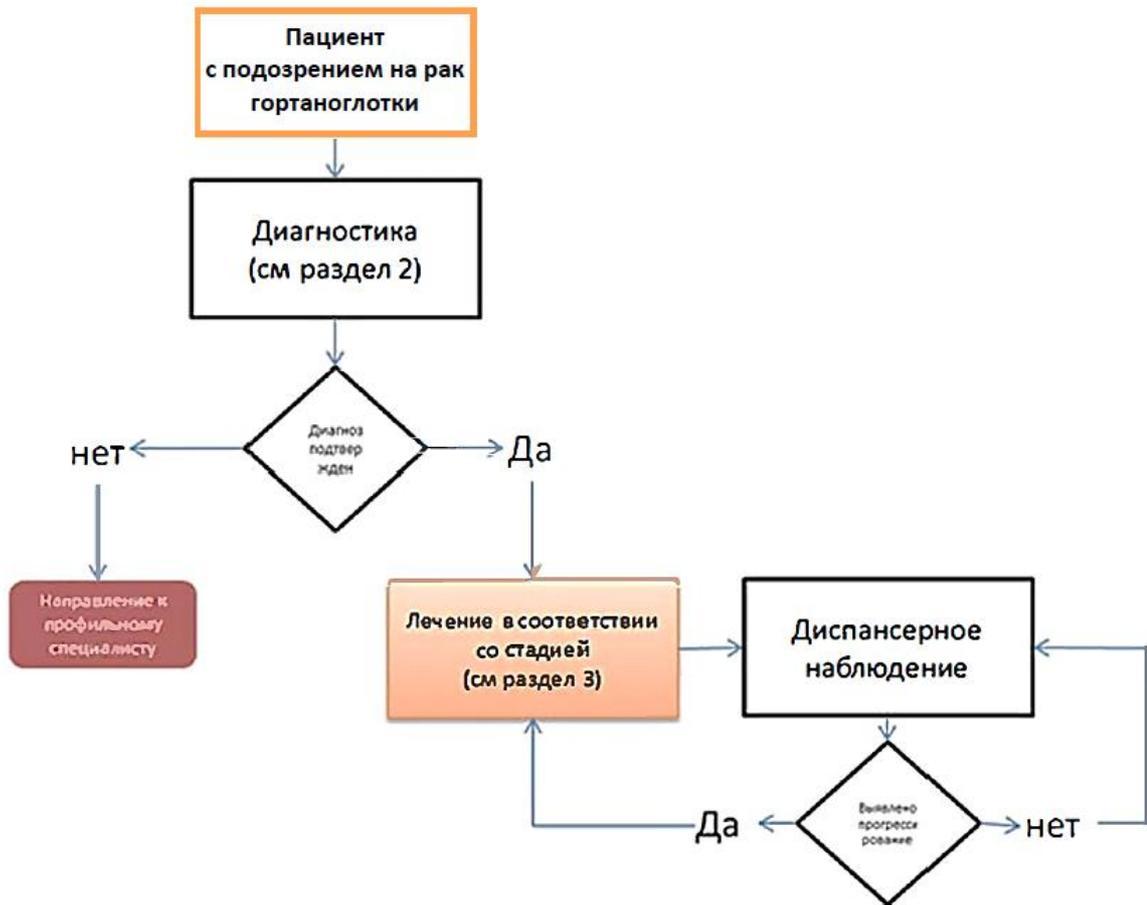
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных 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

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
2. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 915н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология».
3. Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Блок-схема диагностики и лечения пациента с раком гортаноглотки

Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации по наблюдению после завершения лечения

Наблюдение после завершения лечения имеет важное значение для поддержания здоровья пациента. Обычно в первые 1–2 года наблюдаться у врача-онколога рекомендуется с частотой в 1–3 месяца, 2-й год – 2–6 месяцев, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 4–8 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. Тем не менее частота визитов к врачу может быть увеличена в зависимости от характеристик заболевания и ассоциированных рисков и оговаривается индивидуально в каждом конкретном случае. 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, снижения нутритивного статуса, оценка речевой и глотательной функций 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

Рекомендации при осложнениях химиотерапии/химиолучевой терапии – связаться с врачом-онкологом (химиотерапевтом, радиологом)!

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

- Начать прием антибиотиков по назначению врача.

2) При стоматите:

- Диета – механическое, термическое щажение;

- Частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей; смазывать слизистую полости рта облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по назначению врача.

3) При диарее:

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

4) При тошноте:

- Принимать препараты по назначению врача.

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
2. Не знаю
3. Да, более чем на 5 кг
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
2. Да
3. С мокротой
4. С примесью крови

13. Вас беспокоит охриплость?

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

14. Вас беспокоит затруднение дыхания через естественные дыхательные пути?

1. Нет
2. Иногда
3. Часто
4. Затруднение дыхание отмечается в покое
5. При незначительной физической нагрузке
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
2. Да, только жидкой пищи
3. Да, только твердой пищи
4. Акт глотания болезненный
5. Во время приема пищи появляется поперхивание и кашель
6. В течение последнего месяца
7. Более 3 мес

18. Вас беспокоит затруднение носового дыхания?

1. Нет
2. Редко
3. Часто (постоянно)
4. Затруднение носового дыхание с обеих сторон
5. Затруднение носового дыхание справа/слева
6. Носовое дыхание отсутствует с обеих сторон
7. Носовое дыхание отсутствует справа/слева

19. Оцените свое обоняние?

1. В норме
2. Снижено
3. Отсутствует
4. С обеих сторон
5. Справа/слева

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

1. Нет
2. Редко
3. Часто (постоянно)
4. Слизистые или прозрачные
5. Гнойные с неприятным запахом
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.