

Клинические рекомендации

Рак носоглотки

Кодирование по Международной C11
статистической классификации болезней и
проблем, связанных со здоровьем:

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 202_г.

Разработчики клинических рекомендаций:

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

«Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения
Российской Федерации»

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	7
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	7
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
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	12
2.4.1 Планирование лучевой и химиолучевой терапии.....	13
2.4.2 Оценка эффективности противоопухолевого лечения.....	13
2.4.3 Динамическое наблюдение.....	14
2.5. Иные диагностические исследования	15
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	16
3.1. Консервативное лечение.....	16
3.2. Принципы лучевой терапии	18
3.3. Принципы системной химиотерапии	20
3.4. Иное лечение	23
3.4.1. Профилактика и лечение осложнений и противоопухолевой лекарственной терапии	24

3.5. Диетотерапия	28
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	29
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	34
6. Организация оказания медицинской помощи.....	35
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	41
8. Критерии оценки качества медицинской помощи	42
Список литературы	43
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	53
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	56
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата	58
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	59
Приложение В. Информация для пациента.....	60
Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	61
Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG	61
Приложение Г2. Шкала NRS 2002	62
Приложение Г3. Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания MUST (Malnutrition Universal Screening Tool).....	63

Список сокращений

в/в – внутривенно

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗНО – злокачественное новообразование

ЛУ – лимфатические узлы

УЗИ – ультразвуковое исследование

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛФК – лечебная физкультура

ХЛТ – химиолучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция в реальном времени

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭГ – перкутанная (чрескожная) эндоскопическая гастростома

ПЭТ-КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

УДД – уровень достоверности доказательности

УУР – уровень убедительности рекомендации

ФУ – фторурацил**

ХБС – хронический болевой синдром

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

CI -доверительный интервал

HR – отношение рисков

EBV – вирус Эпштейна–Барр

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

AUC* (area under the curve) – фармакокинетический параметр, определяющий концентрацию препарата. Необходим для расчета дозы препарата в зависимости от клиренса креатинина

ERAS – Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции

IMRT – лучевая терапия с модуляцией интенсивности (volumetric modulated arctherapy)

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

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

DCF - режим лекарственного противоопухолевого лечения включающий доцетаксел**, цисплатин**, фторурацил**

¹⁸F-ФДГ - флудезоксиглюкоза [¹⁸F]

Термины и определения

Верхняя стенка- основная кость, часть затылочной кости.

Задняя стенка - I, II шейный позвонок.

Передняя стенка - хоаны.

Боковые стенки- глоточные отверстия слуховых труб.

Нижняя стенка-твердое нёбо.

Нутритивный статус – состояние организма, характеризующееся взаимосвязью между объемом потребляемых питательных веществ и потребностями, а также способностью организма переваривать, всасывать и метаболизировать питательные вещества.

Безрецидивная выживаемость – от момента наступления ремиссии до момента возникновения рецидива.

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

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

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

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

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

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

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

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

Среди этиологических факторов развития рака носоглотки необходимо выделить следующие:

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

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

Заболеваемость раком носоглотки в России в 2023 году составила 0,36 случая на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость при этом заболеваемости («грубый показатель») у мужчин была выше, чем у женщин и составляла 0,53 на 100 тыс. населения и 0,2 на 100 тыс. населения соответственно [4].

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

Злокачественное новообразование носоглотки (C11):

C11.0 – Злокачественное новообразование верхней стенки носоглотки.

C11.1 – Злокачественное новообразование задней стенки носоглотки.

C11.2 – Злокачественное новообразование боковой стенки носоглотки.

C11.3 – Злокачественное новообразование передней стенки носоглотки.

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

C11.9 – Злокачественное новообразование носоглотки неуточненное.

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

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

Кодирование по МКБ-0, 3-е издание, 1 пересмотр, 2017 г.: [5]

Плоскоклеточный рак

8010/3 - Карцинома, NOS

8012/3 - Большеклеточная карцинома

8020/3 - Недифференцированная карцинома

8070/3 - Плоскоклеточная карцинома, NOS

8071/3 - Плоскоклеточная карцинома, кератинизирующая

8072/3 - Плоскоклеточная карцинома, некератинизирующая крупноклеточная

8073/3 - Плоскоклеточная карцинома, некератинизирующая мелкоклеточная

8082/3 - Лимфоэпителиальная карцинома

8083/3 - Базалоидная плоскоклеточная карцинома

8085/3 - Плоскоклеточная карцинома, HPV-положительная

8086/3 - Плоскоклеточная карцинома, HPV-отрицательная

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

Символ Т содержит следующие градации:

Тх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Т0 – первичная опухоль не определяется, но имеется поражение регионарных ЛУ вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ)

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

Т1 – опухоль в пределах носоглотки, или опухоль распространяется в ротоглотку, или полость носа без распространения в парафарингеальное пространство.

Т2 – опухоль с распространением в парафарингеальное пространство.

Т3 – опухоль распространяется на основание черепа и/или придаточные пазухи носа.

Т4 – опухоль с интракраниальным распространением и/или поражением черепных нервов, распространением в орбиту, подвисочную ямку, жевательное пространство.

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

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ.

N₀ – поражения регионарных ЛУ нет.

N₁ – метастазы в шейных ЛУ выше надключичной ямки на стороне поражения не более 6 см в наибольшем измерении и/или одно/двусторонние ретрофарингеальные метастазы не более 6 см в наибольшем измерении.

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

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

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов:

M₀ – отдаленных метастазов нет.

M₁ – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1. Группировка по стадиям

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1	0	0
II	0	1	0
	1	1	0
	2	0	0
	2	1	0
III	0	2	0
	1	2	0
	2	2	0
	3	0	0
	3	1	0
	3	2	0
IVA	4	0	0
	4	1	0
	4	2	0
IVB	любое T	3	0
IVC	любое T	любое N	1

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

Клиническая картина рака носоглотки складывается из локальной симптоматики, признаков регионарного и отдаленного метастазирования, а также может быть обусловлена наличием общего опухолевого симптомокомплекса. В большинстве случаев начальные проявления рака носоглотки скрываются под маской острых респираторных вирусных инфекций, ринофарингитов, аденоидных вегетаций. Нередко первыми клиническими признаками выступают увеличенные лимфатические узлы на шее, которые и заставляют обратиться к врачу.

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

Диагноз устанавливается на основании:

- 1) *анамнестических данных;*
- 2) *клинической картины и физикального обследования, включающего тщательный клинический осмотр и пальпацию регионарных лимфатических узлов (ЛУ);*
- 3) *цитологического исследования микропрепарата тканей, отделяемого верхних дыхательных путей и отпечатков, пунктата из увеличенных или подозрительных ЛУ;*
- 4) *патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала;*
- 5) *инструментального обследований, включая фиброларингоскопию, компьютерную томографию (КТ)/ магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронную эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с флудезоксиглюкозой [18F] (18F-ФДГ), по показаниям*
- 6) *лабораторного исследования уровня ДНК вируса Эпштейн-Барра*

2.1. Жалобы и анамнез

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

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

Комментарии: к факторам риска относятся вредные бытовые привычки (курение, употребление крепких спиртных напитков), производственные вредности, хроническую инфекцию (хро-

нический фарингит, отит, ринит, вирус Эпштейна-Барр). При определении стажа курения целесообразно применять критерий количества пачка/лет, подразумевающий накопленный стаж с учетом продолжительности и интенсивности курения.

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется пациентам с подозрением на рак носоглотки** тщательный физикальный осмотр, включающий переднюю и заднюю риноскопию, пальпацию регионарных ЛУ, оценку нутритивного статуса в целях определения распространенности опухолевого процесса и принятия решения о необходимости коррекции непротивного статуса [2].

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам с раком носоглотки или подозрением на рак носоглотки выполнять определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus (EBV)) методом ПЦР в периферической крови, количественное исследование, с целью верификации опухоли и оценки дальнейшей эффективности противоопухолевого лечения [5].

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

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

- **Рекомендуется всем** пациентам выполнить цитологическое исследование препарата тканей лимфоузла, полученных при помощи тонкоигльной аспирационной биопсии, под

контролем УЗИ, при подозрении на метастазы ЛУ шеи с целью стадирования заболевания [2].

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

2.4. Инструментальные диагностические исследования

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

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

- **Рекомендуется** выполнить УЗИ лимфатических узлов шеи с обеих сторон всем пациентам с раком носоглотки с пункцией подозрительных ЛУ шеи для цитологического и патологоанатомического исследования биопсийного материала с целью подтверждения или опровержения диагноза [2,14].

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

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

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

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

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

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

Комментарий: при невозможности выполнения КТ органов грудной полости, целесообразно проведение прицельной рентгенографии органов грудной клетки.

- **Рекомендуется** для диагностики отдаленных метастазов у пациентов с местнораспространенными ЗНО носоглотки и метастатическим поражением регионарных ЛУ выполнение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с опухолетропными РФП с контрастированием (ПЭТ-КТ с флудезоксиглюкозой [18F]) [2].

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

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

2.4.1 Планирование лучевой и химиолучевой терапии

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

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

Рекомендуется пациентам с раком носоглотки КТ лицевого отдела черепа с внутривенным болюсным контрастированием для оценки распространения опухоли на кости основания черепа [17].

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

Комментарий: при невозможности проведения МРТ, обладающей более высокой тканевой и пространственной визуализацией, для планирования ЛТ и ХЛТ следует выполнить КТ лицевого отдела черепа с внутривенным болюсным контрастированием или позитронную эмиссионную томографию, совмещенной с компьютерной томографией с опухолетропными РФП с контрастированием (ПЭТ-КТ с флудезоксиглюкозой [18F]) [17].

2.4.2 Оценка эффективности противоопухолевого лечения

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

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

Комментарий: при неоднозначных результатах МРТ следует выполнить позитронную эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией с опухолетропными РФП с контрастированием (ПЭТ-КТ с флуорезоксиглюкозой [18F]) для дифференциальной диагностики постлучевых изменений и рецидива заболевания [19].

- **Рекомендуется** пациентам с ЗНО носоглотки и с регионарными метастазами выполнить позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ-КТ), совмещенную с КТ всего тела с флуорезоксиглюкозой [18F] не ранее чем через 3 месяца после окончания ЛТ/ХЛТ, для решения вопроса о целесообразности выполнения шейной лимфодиссекции [20].

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

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

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

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

2.4.3 Динамическое наблюдение

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

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

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

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

- **Рекомендуется** всем пациентам с раком носоглотки компьютерную томографию мягких тканей головы контрастированием и компьютерную томографию шеи контрастированием или магнитно-резонансную томографию мягких тканей головы с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансную томографию шеи с внутривенным контрастированием каждые 1-3 месяца в течение первых двух лет после окончания лечения, каждые 2-6 месяцев в течение 2 лет, каждые 4-8 месяцев в течение 3-5 лет, далее 1 раз в год [2].

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

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

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

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

- **Рекомендуется** пациентам с ЗНО носоглотки при наличии симптомов, свидетельствующих о рецидиве заболевания или установленном рецидиве заболевания, выполнение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с туморотропными РФП с контрастированием (ПЭТ-КТ с флуорезоксиглюкозой [18F]) или КТ органов грудной и брюшной полостей с в/в болюсным контрастированием с целью оценки распространенности опухолевого процесса и выработки тактики лечения [2].

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

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

2.5. Другие диагностические исследования

Дополнительная информация отсутствует

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

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

3.1 Консервативное лечение

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

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

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

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

- **Пациентам с раком носоглотки стадии T2, N0, M0** рекомендуется проведение самостоятельной химиолучевой терапии с целью повышения выживаемости [2].

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

- **Пациентам с раком носоглотки стадии T1, N1–3, T2–T4, любого N** рекомендуется одновременная ХЛТ с последующей адъювантной химиотерапией (2 цикла) или индукционная химиотерапия (3 цикла) с последующей одновременной ХЛТ с целью повышения выживаемости. [21, 22, 23]. После завершения ХЛТ может быть рассмотрен вопрос о назначении адъювантной химиотерапии #капецитабином** при местно-распространенном раке носоглотки III–IVA стадии (исключая T3–4N0 и T3N1), в том числе у больных, получивших индукционную ХТ #гемцитабином** и цисплатином**. По результатам исследования III фазы на азиатской популяции пациентов назначение в срок не позднее 12–16 недель после завершения ХЛТ адъювантной химиотерапии #капецитабином** 650 мг/м² два раза в день в течение 1 года привело к увеличению 3-летней бессобытийной выживаемости [91]. В другом исследовании изучен режим адъювантной ХТ #капецитабином** после ХЛТ, который также продемонстрировал преимущество в сравнении с ХЛТ в отношении 3-летней и 5-летней БРВ (#капецитабин** 1,0 г/м² раза в день в 1-14 дни, далее 1 неделя перерыв 8

курсов) (II-C) [92]. Для проведения индукционной терапии применяется режим DCF (доцетаксел**, цисплатин**, фторурацил**) с последующей ХЛТ, что при местно-распространенном раке носоглотки Т3–4N+ улучшает 3-летнюю безрецидивную и общую выживаемости по сравнению с ХЛТ в конкурентном режиме [22, 23, 90].

При наличии остаточных метастатических ЛУ после завершения консервативной терапии целесообразно хирургическое лечение. В случае полной регрессии метастатических узлов после использования консервативных методов лечения - динамическое наблюдение.

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

Комментарий: Метаанализ, проведенный Blanchard и соавт. [21] и включивший 19 исследований и 4806 пациентов, показал, что режим адъювантной ХТ после ХЛТ, ассоциирован с увеличением общей выживаемости (отношение рисков (HR) 0,65; 95 % доверительный интервал (CI) 0,56–0,76 и HR 0,80; 95 % CI 0,70–0,93, соответственно) и выживаемости без прогрессирования (HR 0,62; 95 % CI 0,53–0,72 и HR 0,81; 95 % CI 0,71–0,92, соответственно).

- Пациентам с раком носоглотки при любом Т, N, M1 рекомендовано с целью повышения выживаемости проведение ХТ с включением схем с препаратами платины (L01XA: соединения платины) [24], предпочтительно в сочетании иммунотерапией камрелизумабом в 1 линии лечения, независимо от уровня экспрессии PD-L1 и статуса ВЭБ [25].

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

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

Локальный рецидив или остаточная опухоль после лучевой терапии

- Пациентам с локальным рецидивом или остаточной опухолью после лучевой терапии рекомендована ХТ с включением схем с препаратами платины (L01XA: соединения платины) в 1 линии лечения предпочтительно в сочетании иммунотерапией камрелизумабом независимо от уровня экспрессии PD-L1 и статуса ВЭБ, с целью повышения выживаемости [25].

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

Комментарии: при резектабельности опухоли возможно рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве с обсуждением вопроса о повторной лучевой либо одновременной химиолучевой терапии. При нерезектабельности опухоли целесообразно обсудить

возможность повторной лучевой терапия/ одновременной химиолучевой терапии, либо лекарственной терапии, либо симптоматического лечения [2].

Проведение повторной лучевой терапии обсуждается при общем состоянии пациента 0-1 по шкале ECOG и не ранее 6 месяцев (предпочтительно не ранее 2 лет) после предшествующего облучения (Приложение Г1))[26]

Локальный рецидив или остаточная опухоль с отдаленными метастазами

• В случае локального рецидива или остаточной опухоли с отдаленными метастазами при оценке общего состояния пациента с раком носоглотки по шкале оценки общего состояния онкологического пациента по версии Восточной объединенной группы онкологов (ECOG) 0–1 **рекомендовано** рассмотреть вопрос о проведении лекарственного лечения с применением режимов ХТ или монокимиотерапии или иммунотерапии (в зависимости от ранее проведенного первичного лечения) с целью повышения выживаемости [2].

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

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

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

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

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

3.2 Принципы лучевой терапии

Введение: Всех пациентов до лечения должен оценивать врач-радиотерапевт, предпочтительно специализирующийся на опухолях головы и шеи, которому следует предпринять следующие действия: рассмотреть адекватность биопсийного материала, стадирования и визуализации опухолевого процесса (КТ, МРТ) для определения степени распространения опухоли, исключить наличие синхронной первичной опухоли, оценить текущий функциональный статус и возможность лучевого/химиолучевого лечения, разработать проспективный план наблюдения, который будет включать санацию орофарингеальной

области, в том числе обследование зубов, обеспечение адекватного питания, обезболивания, ранозаживления, а также другие мероприятия, которые необходимы для максимальной реабилитации пациентов. Для пациентов, которым проводится лучевое/ химиолучевое лечение, необходимо проработать план реализации противоопухолевой терапии в полном объеме и в оптимальные сроки.

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

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

Комментарий: требуется глубокое понимание анатомии, клинической ситуации и визуализации специфических проявлений заболевания. Предпочтительно проведение дистанционной ЛТ с применением высокопрецизионных способов – IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности (volumetric modulated arc therapy)), VMAT (объемно-модулированная лучевая терапия (volumetric modulated arc therapy)). При значительных ограничениях дозы со стороны нормальных тканей рассматривается проведение протонной терапии [23]. Также допустимо проведение 3D-конформной ЛТ.

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

Объем облучения дорадикальных 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)) [2]. Анатомические изменения в процессе проведения курса ЛТ (например, быстрое уменьшение размера опухоли, значительная потеря массы тела) могут потребовать повторной диагностической визуализации и повторного планирования (адаптации) лечения. [28,29].

ЛТ в самостоятельном варианте

- Пациентам с раком носоглотки ЛТ в самостоятельном варианте **рекомендована** на первичный очаг (область высокого риска) 66–70 Гр (1,8–2,2 Гр/фракция) и на

локорегионарную область (область промежуточного/ низкого риска), включая регионарные ЛУ 50 Гр (2,0 Гр/фракция), либо 54-63 Гр (1,6-1,8 Гр/фракция) с целью повышения выживаемости [30]

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

Одновременная ХЛТ

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

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

***Комментарии:** Польза применения схем нетрадиционного фракционирования доз при проведении одновременной ХЛТ не подтверждена [32].*

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

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

3.3 Принципы системной химиотерапии

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

Индукционная ХТ с последующей последовательной ХЛТ

- Больным раком носоглотки индукционная ПХТ с целью повышения выживаемости **рекомендована** по одной из следующих схем: Доцетаксел** 75 мг/м² в/в в 1-й день + цисплатин** 75 мг/м² в/в в 1-й день + фторурацил** 1000 мг/м²/сут в/в 96-часовая инфузия 1–4 дни, всего 2–3 курса ХТ с интервалом 3 недели. Общее число циклов 3 [31,143].
- #Гемцитабин** 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни + цисплатин** 80 мг/м² в/в 1-й день, каждые 3 нед. Общее число циклов 3. [31].
- #Гемцитабин** 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни + цисплатин** 40 мг/м² в/в в 1-й и 8-й день,

каждые 3 нед. Общее число циклов 3. [90]

Одновременная ХЛТ

- Больным раком носоглотки **рекомендуется** при одновременной ХЛТ проведение ХТ цисплатином** в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (рекомендуемая суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²). После индукционной полихимиотерапии (ПХТ) в качестве альтернативы цисплатину** **рекомендовано** использование карбоплатина** с учетом переносимости ХЛТ и соматического состояния пациента. Карбоплатин** применяется в режиме AUC - 1,5-2,0 в виде еженедельных введений с первого дня ЛТ [31, 34, 88].

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

ХЛТ с последующей адъювантной ХТ

- Пациентам с раком носоглотки ХЛТ с последующей адъювантной ХТ **рекомендовано**: цисплатин** 100 мг/м² 1 раз в 3 недели + ЛТ или цисплатин** 40 мг/м² еженедельно + ЛТ [146] с последующей адъювантной ХТ по одной из следующих схем: (цисплатин** 80 мг/м² 1-й день + фторурацил** 1000 мг/м²/сут 1–4 дни каждые 4 недели. Общее количество циклов 3.) [89], всего 2–3 курса ХТ [27]. Для пациентов с невозможностью введения цисплатина** может быть рассмотрена возможность замены последнего на карбоплатин** [147, 148]
- #Гемцитабин** 1000 мг / м² в 1-й и 8-й дни + цисплатин** 80 мг / м² в 1-й день, каждые 4 нед. Общее число циклов 3.
- #Гемцитабин** 1000 мг / м² в 1-й и 8-й дни + цисплатин** 30 мг / м² в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед. Общее число циклов 3
- #Капецитабин** 650 мг/м² перорально 2 раза в день в течение года [90, 92, 145].

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

Лекарственное лечение при рецидиве и

метастатическом злокачественном новообразовании

- Пациентам с рецидивами и отдаленными метастазами при раке носоглотки **рекомендуется**:

- Химио-иммунотерапия, поли- или монокимиотерапия для увеличения общей выживаемости с учетом общего состояния пациента [2].

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

- камрелизумаб 200 мг в/в кап, день 1 + #гемцитабин** 1000 мг/м² в/в кап, день 1 и 8 + цисплатин** 80 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день. Всего проводится 4–6 курсов терапии с дальнейшей введением камрелизумаба 200 мг каждые 3 недели до прогрессирования или непереносимой токсичности [93].

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

- При невозможности/противопоказаниях к химио-иммунотерапии в зависимости от общего состояния пациента и/или целей лечения в качестве 1 линии пациентам с местно-распространенным или метастатическим процессом, а также рецидивами заболевания, которым не показано проведение ХЛТ **рекомендуется** проведение комбинированной химиотерапии или монокимиотерапии (количество курсов определяется переносимостью лечения и эффективностью лечения):
 - карбоплатин** AUC 5-6 в/в кап, день 1 + #паклитаксел** 175 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [31];
 - цисплатин** 75 мг/м² + #доцетаксел** 75-100 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [149, 150, 151];
 - цисплатин** 100 мг/м² в/в кап, день 1 + фторурацил** 1000 мг/м²/сут в/в 96-часовая инфузия, дни 1-4, длительность курса 21 день [36];
 - карбоплатин** AUC 5 в/в в 1-й день + фторурацил** 1000 мг/м² в/в 96-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. [31];
 - #Гемцитабин** 1000 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни + цисплатин** 80 мг/м² в/в в 1-й день, каждые 3 нед. [37].
 - Режимы монокимиотерапии:
 - цисплатин** 100 мг/м² в/в кап, день, продолжительность курса 21 день [38];
 - #паклитаксел** 80 мг/м² в/в кап, еженедельно [39];
 - #доцетаксел** 100 мг/м² в/в кап, день 1, курс 21 день [40];
 - фторурацил** 1000 мг/м² в/в кап, дни 1-4, курс 21 день [38];
 - #метотрексат** 40 мг/м² в/в кап 1 раз в неделю [41];
 - #капецитабин** 1250 мг/м² энтерально 2 раза в день с 1-го по 14-й день с перерывом в 1 неделю, длительность курса 21 день [42].
 - #гемцитабин** 1000 мг/м² 1, 8, 15 дни 1 раз в 28 дней [43].

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

- В качестве химиотерапии 2-й линии **рекомендован** один из режимов, перечисленных выше, или терапия пембролизумабом** в случаях наличия MSI или CPS >1, или ниволумабом** если режим 1 линии не содержал камрелизумаб [44, 45, 46, 86, 87].

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

3.4 Иное лечение

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

- Пациентам с местнораспространенными ЗНО носоглотки при угрозе кровотечения или состоявшегося кровотечения из опухоли и/или регионарных метастатических узлов **рекомендовано** выполнить ангиографию наружной сонной артерии избирательную и при отсутствии противопоказаний произвести селективную и суперселективную эмболизацию опухолевых сосудов с целью снижения рисков кровотечения и фатальных осложнений [47].

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

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

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

- В случае констатации риска кровотечения из опухолевых узлов пациентам с раком носоглотки **рекомендовано** произвести ангиографию наружной сонной артерии избирательную и при отсутствии противопоказаний произвести селективную и суперселективную эмболизацию опухолевых сосудов с целью снижения рисков кровотечения и фатальных осложнений [80-85].
- **Уровень достоверности доказательств – 4 (уровень убедительности рекомендаций – С).**

3.4.1. Профилактика и лечение осложнений и противоопухолевой лекарственной терапии

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии препаратами с эметогенным побочным действием пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** проведение профилактики и лечения тошноты и рвоты [94, 95].

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

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой лекарственной терапии изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [96].

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с онкологическим заболеванием **рекомендуется** профилактика и лечение фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений [97-99, 100].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений, принципы антибактериальной терапии изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [100].

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** коррекция гепатотоксичности [101,102, 103].

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

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения гепатотоксичности изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [103].

- При проведении пациентам с раком носоглотки противоопухолевой лекарственной терапии **рекомендуется** профилактика и лечения кардиоваскулярных осложнений [104-107, 108].

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

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений при проведении противоопухолевой терапии изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [108].

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам раком носоглотки **рекомендуется** профилактика и лечение дерматологических реакций [109].

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

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения кожных осложнений изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [110].

- Для поддержания метаболических резервов организма и повышения его устойчивости к лечению (хирургическому, лекарственному, лучевому) пациентам с раком носоглотки **рекомендована** нутритивная поддержка.

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

Комментарии. Выбор метода нутритивной поддержки определяется различными видами нарушений питания у пациента. Может быть показана установка назогастрального зонда или назоинтестинальной, чрескожной, эндоскопической, лапароскопической, лапаротомной стомы, эндоскопическое стентирование при опухолевом стенозе, паллиативная лучевая терапия [111,112]. Принципы проведения нутритивной поддержки представлены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [113].

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** профилактика и лечение нефротоксичности [114-116].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения нефротоксичности представлен в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [117].

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** профилактика и лечение иммуноопосредованных нежелательных явлений [118-121].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений изложен в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [122].

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** профилактика и лечение мукозитов [123, 124].

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

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения мукозитов изложен в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [125].

- Пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** лечение анемии, которая возникает как симптом злокачественного новообразования и как нежелательное явление при проведении противоопухолевой лекарственной терапии [126,127].

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

Комментарии. Порядок и принципы профилактики и лечения анемии соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях» [144] и в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [128].

- При проведении лечения пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** лечение синдрома анорексии-кахексии [129].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Детальный алгоритм диагностики и лечения синдрома анорексии-кахексии изложен в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [130].

- При проведении пациентам с раком носоглотки цикловой противоопухолевой лекарственной терапии с включением непрерывных длительных (свыше 6 часов) инфузий противоопухолевых препаратов (фторурацила**) или при неудовлетворительном состоянии периферических вен **рекомендуется** установка порта в центральную вену и

инфузионных помп с целью обеспечения длительной безопасной инфузионной противопухолевой терапии [131].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).

***Комментарии.** Выбор варианта центрального доступа определяется запланированной длительностью всего курса лечения, предпочтениями пациента, анатомическими особенностями. При длительных (свыше 3 месяцев) курсах терапии наиболее удобным является имплантация подкожной венозной порт системы. При меньших сроках альтернативой может служить периферически имплантируемый центральный венозный катетер. Принципы использования центрального венозного доступа изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [132].*

- При проведении противопухолевой лекарственной терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** профилактика и лечение экстравазатов противопухолевых препаратов. При планировании противопухолевой лекарственной терапии важен выбор сосудистого доступа для профилактики экстравазации противопухолевых препаратов [133].

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

***Комментарии.** Алгоритмы выбора сосудистого доступа, профилактики, диагностики и лечения экстравазации изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [134].*

- При проведении противопухолевого лечения пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** лечение хронического болевого синдрома [136].

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

***Комментарии.** Алгоритмы диагностики и лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [136].*

- При проведении противопухолевой лекарственной терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** профилактика и лечение инфузионных реакций [137].

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

Комментарии. Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения инфузионных реакций изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [138].

- При проведении терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** мониторинг и лечение реактивации/обострения хронических вирусных гепатитов [139].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. Принципы мониторинга и лечебной тактики у онкологических пациентов с хроническим вирусным гепатитом изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [140].

- При проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** профилактика и лечение неврологических осложнений [141].

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

Комментарии. Принципы диагностики, профилактики и лечения неврологических осложнений противоопухолевой терапии изложены в «Клинических рекомендациях по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии Российского общества клинической онкологии» [142].

3.5 Диетотерапия

Необходимость назначения лечебного питания определяется нутритивным статусом пациента, а также целесообразностью коррекции сопутствующих состояний и профилактики осложнений проводимого лечения, в связи с чем принципы лечебного питания и показания представлены в разделе «Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов»

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

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

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

- Нутритивно-метаболическая реабилитация не менее 7 суток **рекомендована** с целью снижения частоты послеоперационных осложнений и длительности пребывания пациента со злокачественными новообразованиями (ЗНО) носоглотки в стационаре [49].

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

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

- Пациентам с ЗНО носоглотки, получающим химиотерапевтическое лечение **рекомендуется** раннее начало физических нагрузок с целью профилактики возникновения и прогрессирования саркопении уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния пациентов, получающих адъювантную ХТ, увеличения толерантности к физической нагрузке [50].

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

***Комментарий:** Проведение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, элементов Тайчи в течение 4 мес на фоне ХТ приводит к увеличению жизненной емкости легких, насыщенности крови кислородом, силы мышц, объема движений в крупных суставах, снижения индекса массы тела [51].*

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

сопротивление [52].

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

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

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

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

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

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

- **Рекомендовано** воздействие переменным магнитным полем (ПеМП) (А17.30.019) в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [57].

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

- **Рекомендуется** воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десен (А22.07.008) в профилактике и лечении мукозитов полости рта на фоне ХТ [58, 59].

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

***Комментарий:** для профилактики мукозита полости рта целесообразно применение низкоинтенсивной лазеротерапии на слизистые оболочки полости рта.*

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

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

- **Рекомендуется** начать низкоинтенсивное лазерное облучение кожи (А22.01.005) через 3 дня после начала ЛТ и проводить ее 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [62].

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

- С момента проявлений лучевого дерматита и до полного стихания реакций пациентам с раком носоглотки **рекомендуется** назначение дерматопротекторов (A01AD11 Прочие препараты), ранозаживляющих местных средств (гели, мази и др.) с целью лечения острых лучевых повреждений кожных покровов [64].

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

- **Рекомендуется** назначение как местных (D04AB: Местные анестетики для наружного применения), так и системных анальгетиков [63] с целью коррекции болевого синдрома, вызванного лучевыми повреждениями. **При необходимости возможно назначение опиоидов, включая трандермальные из формы применения [64].**

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

В постлучевом периоде нормальные ткани, подвергшиеся облучению, очень ранимы, поэтому к ним нужно относиться бережно. В ранние сроки не целесообразно выполнение инвазивных диагностических процедур и биопсии без крайней необходимости. Показан подбор диеты, и нутритивная поддержка [65,66]. Травмы, алкоголь, курение, раздражающая пища легко вызывают изъязвление слизистой оболочки, что нередко сопровождается обнажением кости нижней челюсти последующим развитием остеомиелита. Частой причиной лучевого остеомиелита является удаление зубов в зоне предшествующего облучения, с связи с чем следует по возможности ограничиваться консервативными методами и только в случае необходимости проводить удаление зубов на фоне антибиотикотерапии.

Реабилитация при лучевой терапии

Возможность успешного проведения противоопухолевого лечения и реабилитации зависит от исходного состояния пациента. Так, к факторам риска раннего возникновения и развития тяжелых побочных эффектов можно отнести истощение и тяжелое психологическое состояние больного, пожилой возраст, сопутствующие заболевания, травмы слизистых полости рта и глотки, наличие кариозных зубов, выраженный болевой синдром, курение и прием алкоголя. Подготовка к лечению и адекватное ведение пациентов является настолько важной задачей, что участие профильных смежных специалистов в составе мультидисциплинарной команды (врача по паллиативной медицинской помощи, врача-

диетолога, врача-стоматолога и др.), а также объем сопроводительной терапии указываются в международных рекомендациях как обязательное условие успешного лечения больных опухолями головы и шеи.

Ведение больных раком носоглотки, получающих/получивших лучевое лечение, требует комплексного подхода, включающего, как минимум, три базовых компонента терапии сопровождения: ранозаживление, обезболивание, нутритивная поддержка, в сочетании с обеспечением контакта с пациентом и его комплаентности к лечению на всех его этапах. Оговоримся, что методики терапии сопровождения и реабилитации намного разнообразнее и подразумевают также проведение детоксикационной терапии, коррекции гематологической токсичности, противоязвенной, противорвотной, антибиотической терапии и др. Также обязательным является тщательный мониторинг пациентов после лечения и коррекция возможных отсроченных побочных эффектов лучевой терапии (ксеростомия, некроз кости и/или мягких тканей и др.).

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

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

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

Комментарии: Энтеральное лечебное питание начинают при неадекватности диетического питания через рот (т. е. менее 60 % от общих энергетических потребностей в течение 10 дней). Потеря более 10 % от исходной массы тела является показанием для назначения энтерального питания. Оптимальным вариантом нутритивной поддержки является сиппинг с использованием высокобелковых смесей (с учетом сопутствующей патологии, в том числе почек). При невозможности адекватного перорального питания

следует обеспечить его путем установки назогастрального зонда (при ориентировочных сроках его стояния до 3-4 недель), либо путем гастростомии. Также в случае необходимости может быть подключено парентеральное питание. Расчет основных потребностей пациента ориентирован на общее количество потребляемой энергии и количественное соотношение различных субстратов. Необходимое количество калорий чаще всего рассчитывается с учетом его энергетических затрат с ориентиром на предупреждение нарастания дефицита энергии [68,69,70]. Основной целью нутритивной поддержки является восполнение потерь как минимум из расчета: белок / аминокислоты: не менее 1,2 г/кг/сут и до 2 г/кг/сут; энергия: 25-30 ккал /кг/су [67]. Пациентам, получающим ЛТ и ХЛТ оптимально применение смесей, обогащенных омега-3 жирными кислотами и пищевыми волокнами, а также совмещение нутритивной поддержки с физическими нагрузками.

- **Рекомендуется** регулярный мониторинг (шкалы MUST, NRS 2002) и коррекция нутритивного статуса с применением специализированного питания у пациентов, которым проводится ЛТ/ХЛТ, с целью повышения выживаемости, улучшения качества жизни и переносимости проводимого лечения (Приложения Г3, Г4) [67,74].

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

- Всем пациентам, которым планируется проведение ЛТ/ХЛТ, **рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача - стоматолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога повторный и обследование с последующим сопровождением на всех этапах лечения и реабилитации [75,76].

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

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

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

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

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

- Пациентам с ЗНО носоглотки, получающим химиолучевое лечение **рекомендуется** воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десен (A22.07.008) в профилактике и лечении мукозита полости рта/глотки на фоне ХЛТ [61; 62].

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

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

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

а) первичные симптомы

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

б) канцерогенные факторы

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

Диспансерное наблюдение

Объем обследования

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

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

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

Объем обследования:

- 1) анамнез и физикальное обследование;*
- 2) КТ мягких тканей головы контрастированием и КТ шеи контрастированием или МРТ мягких тканей головы с внутривенным контрастированием и МРТ шеи с внутривенным контрастированием*
- 3) Эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки;*
- 4) КТ органов грудной полости каждые 12 мес;*
- 5) Позитронная эмиссионная томография всего тела с туморотропным РФП не ранее чем через 1 год после окончания ЛТ;*
- 6) исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови каждые 6–12 мес, если проводилось облучение шеи с целью оценки функции щитовидной железы.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

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

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера

(онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) не должна превышать срока, установленного в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

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

Срок выполнения патолого-анатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований не должен превышать срок, установленный в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

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

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-специалистом на основе результатов диагностических исследований, включающих в том числе проведение цитологической и (или) гистологической верификации диагноза, за исключением случаев, когда взятие биопсийного и (или) пункционного материала не представляется возможным.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для

уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

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

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

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

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

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

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

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленным злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. В случае подтверждения у пациента наличия онкологического заболевания информация об уточненном диагнозе направляется из онкологического диспансера или организации субъекта Российской Федерации, исполняющей функции регистрации пациентов с впервые выявленным злокачественным новообразованием, в медицинскую организацию, осуществляющую диспансерное наблюдение пациента.

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

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным порядком направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. В случае если в реализации Программы принимают участие несколько федеральных медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь при заболеваниях, состояниях (группе заболеваний, состояний), соответствующих заболеваниям, состояниям (группе заболеваний, состояний) пациента, лечащий врач обязан проинформировать пациента (законного представителя пациента) о возможности выбора федеральной медицинской организации, в том числе о возможных сроках ожидания специализированной медицинской помощи, которые могут превышать сроки ожидания, установленные программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

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

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

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

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

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

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

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

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

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

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или

дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

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

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

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

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

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

Факторами, влияющими на прогноз заболевания, являются:

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

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнена эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки с взятием биоптатов и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений при подозрении на рак носоглотки	Да/Нет
2	Выполнена пункция измененных регионарных лимфоузлов с последующим цитологическим исследованием (при установлении диагноза)	Да/Нет
3	Выполнено МРТ и/или КТ лицевого отдела черепа и шеи с внутривенным контрастированием (при установлении диагноза)	Да/Нет
4	Выполнена КТ органов грудной полости	Да/Нет
5	Выполнена ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ при подозрении на диссеминированный процесс	Да/Нет
6	Выполнена ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ не ранее чем 3 месяца после окончания ЛТ/ХЛТ	Да/Нет
7	Выполнено определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus) методом ПЦР в периферической крови, количественное исследование при раке носоглотки или подозрении на рак носоглотки	Да/Нет

Список литературы

1. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии. М.: ООО «РЛС2004»; 2004
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Nasopharynx. Version 2.2023
3. Гурцевич В.Э., Сенюта Н.Б., Кондратова В.Н., Гончарова Е.В., Игнатова А.В., Ломая М.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Лихтенштейн А.В. Диагностическая значимость уровней ДНК и антител к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр в плазме крови больных раком носоглотки в эндемическом регионе. *Успехи молекулярной онкологии* 2015;2(2):56–62
4. Каприн А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн [и др]. — 2024: ФГБУ «МНИОИ им П.А. Герцена» Минздрава России, 2024.
5. Международная классификация болезней – онкология (МКБ-О), 3 издание, 1 пересмотр. Сост. Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек, К. Шанмугаратнам, Л. Собин, Д.М. Паркин, Ш. Уилан / Пер. с англ. А.В. Филочкиной, под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепика, А.С. Артемьевой, А.А. Барчука, Ю.И. Комарова – СПб.: Издательство «Вопросы онкологии», 2017. – 352 с
6. Dogan S., Hedberg M.L., Ferris R.L. et al. Human papillomavirus and Epstein–Barr virus in nasopharyngeal carcinoma in a low-incidence population. *Head Neck* 2014;36:511–516
7. Zhang W., Chen Y., Chen L. et al. The clinical utility of plasma Epstein–Barr virus DNA assays in nasopharyngeal carcinoma: the dawn of a new era?: a systematic review and meta-analysis of 7836 cases. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e845
8. Lin J.C., Wang W.Y., Chen K.Y. et al. Quantification of plasma Epstein–Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med* 2004;350:2461–2470
9. Lin J.C., Wang W.Y., Liang W.M. et al. Long-term prognostic effects of plasma Epstein–Barr virus DNA by minor groove binder-probe real-time quantitative; PCR on nasopharyngeal carcinoma patients receiving concurrent chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1342–1348
10. Prayongrat A., Chakkabat C., Kannarunimit D. et al. Prevalence and significance of plasma Epstein–Barr Virus DNA level in nasopharyngeal carcinoma. *J Radiat Res* 2017;58:509–516
11. Leung S.F., Chan A.T., Zee B. et al. Pretherapy quantitative measurement of circulating Epstein–Barr virus DNA is predictive of posttherapy distant failure in patients with early-stage nasopharyngeal carcinoma of undifferentiated type. *Cancer* 2003;98:288–291
12. Leung S.F., Chan K.C., Ma B.B. et al. Plasma Epstein–Barr viral DNA load at midpoint of radiotherapy course predicts outcome in advanced-stage nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol* 2014;25:1204–1208
13. Gulley M.L. Molecular diagnosis of Epstein–Barr virus-related diseases. *J Mol Diagn* 2001;3:1–10
14. Bossi P, Chan AT, Licita L, Trama A, Orlandi E, Hui EP, Halámková J, Mattheis S, Baujat B, Hardillo J, Smele L, van Herpen C, Castro A, Machiels JP; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org; EURACAN. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2021 Apr;32(4):452–465. doi: 10.1016/j.annonc.2020.12.007.
15. ESMO NPC: The best imaging for detecting distant metastases is FDG-PET in terms of sensitivity and specificity, and it is recommended at least in locally advanced disease
16. Bossi P., Chan A.T.C., Licita L., et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Annals of Oncology*. 2021. Vol. 32, no. 4. P. 452–465.
17. Hung GU, Wu IS, Lee HS, You WC, Chen HC, Chen MK. Primary tumor volume measured by FDG PET and CT in nasopharyngeal carcinoma. *Clin Nucl Med* 2011; 36:447–451

18. J.-P. Machiels, C. René Leemans, W. Golusinski, C. Grau, L. Licitra & V. Gregoire, on behalf of the EHNS Executive Board, ESMO Guidelines Committee and ESTRO Executive Board / Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. – Annals of oncology – Oct.2020
19. ESMO NPC: PET imaging may be used in cases of equivocal imaging results. Sensitivity of MRI and PET are similar, whereas the specificity of PET is higher and so helps to differentiate between post-irradiation changes and recurrent tumours
20. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, Rahman JK, Robinson M, Hartley AG, Nutting C, Powell N, Al-Booz H, Robinson M, Junor E, Rizwanullah M, von Zeidler SV, Wiesmann H, Hulme C, Smith AF, Hall P, Dunn J., PET-NECK Trial Management Group. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2016 Apr 14;374(15):1444-54
21. Blanchard P., Lee A., Marguet S. et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol*2015;16:645–655
22. Zhang Y., Li W.F., Liu X. et al. Nomogram to predict the benefit of additional induction chemotherapy to concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Analysis of a multicenter, phase III randomized trial. *Radiother Oncol* 2017
23. Ribassin-Majed L., Marguet S., Lee A.W. et al. What is the best treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma? An individual patient data network meta-analysis. *J Clin Oncol* 2016;Jco2016674119
24. Jin Y., Cai X.Y., Shi Y.X. et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012 Oct;138(10):1717–25
25. Zhang L., Huang Y., Hong S. et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:1883–1892
26. Ward MC, Riaz N, Caudell JJ, et al. Refining patient selection for reirradiation of head and neck squamous carcinoma in the IMRT era: A multi-institution cohort study by the MIRI Collaborative. *Int J Radiat Oncol* 2018;100:586-594
27. Boero IJ, Paravati AJ, Xu B, Cohen EE, Mell LK, Le QT, Murphy JD. Importance of Radiation Oncologist Experience Among Patients With Head-and-Neck Cancer Treated With Intensity-Modulated Radiation Therapy. *J Clin Oncol.* 2016 Mar 1;34(7):684-90. doi: 10.1200/JCO.2015.63.9898. Epub 2016 Jan 4. PMID: 26729432; PMCID: PMC4872027
28. Lee N., Xia P., Quivey J.M., Sultanem K. et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 May 1;53(1):12–22
29. Laskar S., Bahl G., Muckaden M., Pai S.K., Gupta T., Banavali S. et al. Nasopharyngeal carcinoma in children: comparison of conventional and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Nov 1;72(3):728–36
30. Терапевтическая радиология: национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Ю.С. Мардынского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018
31. 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 (том8). С. 71–82
32. Lacas B, Bourhis J, Overgaard J, et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2017;18:1221-1237.
33. Paris KJ, Spanos WJ Jr, Lindberg RD, et al. Phase I-II study of multiple daily fractions for palliation of advanced head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:657-660

34. 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
35. Daniel T.T. Chua, Jonathan S.T. Sham, Gordon K.H. Au, A phase II study of docetaxel and cisplatin as first-line chemotherapy in patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma, *Oral Oncology*, Volume 41, Issue 6, 2005, Pages 589-595, ISSN 1368-8375, <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.01.008>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837505000540>)
36. 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
37. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med* 2019;381:1124-1135.
38. 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
39. 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
40. Catimel, G., Verweij, J., Mattijsen, 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
41. 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
42. 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
43. Zhang L, Zhang Y, Huang P-Y, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008;61:33-38
44. Seiwert T.Y., Burtneß B., Mehra R. et al. Safety and clinical activity of pembrolizumab for treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-012): an open-label, multicentre, phase 1b trial. *Lancet Oncol* 2016;17:956–965
45. Chow L.Q., Haddad R., Gupta S. et al. Antitumor activity of pembrolizumab in biomarker-unselected patients with recurrent and / or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: results from the phase Ib KEYNOTE-012 expansion cohort. *J Clin Oncol* 2016;34:3838–3845
46. Hsu C., Lee S.H., Ejadi S. et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death-ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: results of the KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol* 2017;35:4050–4056
47. Sittel C, Gossmann A, Jungehußing M, Zaehring M. Superselective embolization as palliative treatment of recurrent hemorrhage in advanced carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(12):1126-1128.
48. 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
49. 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
50. 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
51. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol*. 2017 Aug; 24(4): e290–e31
 52. 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 chemoradiotherapy. *Support Care Cancer* 2019
 53. 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
 54. 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
 55. 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
 56. Lee J.M., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol* 2012;30(15):9019
 57. 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
 58. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(9):e107418
 59. He M., Zhang B., Shen N., Wu N., Sun J. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr* 2018;177(1):7–17
 60. 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
 61. 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
 62. 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
 63. Roopashri G. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. *IJDA* 2010;2:174–9
 64. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство. Под ред. С.Ю. Моркрафта, Д.Л.Ю. Ли, Д. Каннингэма. Пер. с англ. Под ред. А.Д. Каприна. М.: Гэотар, 2016. 432 с
 65. Rosenthal D.I., Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol* 2009;19:29–34
 66. Pauloski B.R. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008;9:889–928
 67. Arends J. et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. 2021.
 68. Duguet A., Bachmann P., Lallemand Y. Summary report of the standards, options and recommendations for malnutrition and nutritional assessment in patients with cancer. *Br J Cancer* 2003;89(1):92–7.
 69. Снеговой А.В., Лейдерман И.Н., Салтанов А.И., Стрельчук В.Ю. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: Методическое руководство для врачей. М., 2006.
 70. Bozzetti F., Bozzetti V. Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2005;10:127–39.
 71. Roopashri G. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. *IJDA* 2010;2:174–9.

72. 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.].
73. 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
74. Muscaritoli M. et. al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition* 40 (2021) 2898-2913.
75. Murdoch-Kinch CA, Zwetchkenbaum S. Dental management of the head and neck cancer patient treated with radiation therapy. *J Mich Dent Assoc* 2011;93:28-37;
76. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin* 2012;62:400-422.
77. Каприн А.Д., Абузарова Г.Р., с соавт. Новые клинические рекомендации Всемирной организации здравоохранения по терапии онкологической боли у взрослых и подростков. Исследования и практика в медицине. 2021;8(2):90-108. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-9.>].
78. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(9):e107418
79. He M., Zhang B., Shen N., Wu N., Sun J. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr* 2018;177(1):7–17
80. Self EM, Bumpous J, Ziegler C, Wilson L, Potts K. Risk factors for hemorrhage after chemoradiation for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Apr;139(4):356-61. doi: 10.1001/jamaoto.2013.103. PMID: 23599070.
81. TaunkNK, HafftyBG, Kostis JB, Goyal S. Radiation-induced heart disease: pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Front Oncol.* 2015 Feb 18;5:39. doi: 10.3389/fonc.2015.00039. PMID: 25741474; PMCID: PMC4332338.(Self EM, Bumpous J, Ziegler C, Wilson L, Potts K. Risk factors for hemorrhage after chemoradiation for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Apr;139(4):356-61. doi: 10.1001/jamaoto.2013.103. PMID: 23599070.)
82. Sittel C, Gossmann A, Jungehu"lsing M, Za"hringer M. Superselective embolization as palliative treatment of recurrent hemorrhage in advanced carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(12):1126-1128.
83. Kumra V, Vastola AP, Keiserman S, Lucente FE. Spontaneous tonsillar hemorrhage. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124(1):51-52.
84. Smith TP. Embolization in the external carotid artery. *J VascIntervRadiol.* 2006 Dec;17(12):1897-912; quiz 1913. doi: 10.1097/01.RVI.0000247301.64269.27. PMID: 17185685.
85. Kumar T, Yadav V, Ravi K, Ramaswamy K, Patel MH, Kothari K. External Carotid Artery Ligation in Squamous Cell Carcinomas of the Oral Cavity and Oropharynx: an Oncological Emergency. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77(Suppl 3):850-2. doi: 10.1007/s12262-014-1035-4. Epub2014 Jan 23. PMID: 27011469; PMCID: PMC4775627
86. Yan L. et al. Are PD-1 inhibitors effective for recurrent/metastatic nasopharyngeal carcinoma? Meta-analysis and sys-tematic review //Frontiers in Pharmacology. – 2023. – T. 13. – C. 1095734.

87. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death-ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: results of the KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol* 2017;35:4050-4056
88. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, et al. Systemic therapy/RT comparing cisplatin versus carboplatin in locally advanced nasopharyngeal cancer: randomised, non-inferiority, open trial. *Eur J Cancer* 2007;43:1399-1406.
89. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16:1310-1317
90. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, Zhang N, Zhu XD, Yang KY, Jin F, Shi M, Chen YP, Hu WH, Cheng ZB, Wang SY, Tian Y, Wang XC, Sun Y, Li JG, Li WF, Li YH, Tang LL, Mao YP, Zhou GQ, Sun R, Liu X, Guo R, Long GX, Liang SQ, Li L, Huang J, Long JH, Zang J, Liu QD, Zou L, Su QF, Zheng BM, Xiao Y, Guo Y, Han F, Mo HY, Lv JW, Du XJ, Xu C, Liu N, Li YQ, Chua MLK, Xie FY, Sun Y, Ma J. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1124-1135. doi: 10.1056/NEJMoa1905287.
91. He Q, Luo X, Liu L, Zhao C, Li Z, Jin F. Effect of immune-modulating metronomic capecitabine as an adjuvant therapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *BMC Immunol*. 2024 May 6;25(1):28. doi: 10.1186/s12865-024-00621-3.
92. Miao J, Wang L, Tan SH, Li JG, Yi J, Ong EHW, Tan LLY, Zhang Y, Gong X, Chen Q, Xiang YQ, Chen MY, Guo Y, Lv X, Xia WX, Tang L, Deng X, Guo X, Han F, Mai HQ, Chua MLK, Zhao C. Adjuvant Capecitabine Following Concurrent Chemoradiotherapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2022 Oct 13;8(12):1776–85. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.4656.
93. Yang Y, Qu S, Li J, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (captain-1st): A multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22:1162-1174.
94. Navari R.M., Gray S.E., Kerr A.C. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. *J Support Oncol* 2011;9(5):188–95
95. Vanessa Piechotta, Anne Adams, Madhuri Haque, Benjamin Scheckel, Nina Kreuzberger, Ina Monsef, Karin Jordan, Kathrin Kuhr, Nicole Skoetz. Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021 Nov 16;11(11):CD012775
96. Владимиров Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семиглазова Т.Ю., Трякин А.А., Кутукова С.И., Овчинникова Е.Г., Новикова О.Ю., Корниецкая А.Л. Тошнота и рвота. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting
97. NCCN Guidelines. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. v.1, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf.
98. Yoshimasa Kosaka, Yoshiaki Rai, Norikazu Masuda, et al. Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. *Support Care Cancer* 2015 Apr;23(4):1137–43.

99. Mical Paul, Dafna Yahav, Abigail Fraser, Leonard Leibovici. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 57, Issue 2, February 2006, Pages 176–189.
100. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С., Когония Л.М., Курмуков И.А., Орлова Р.В., Шаббаева М.М. Фебрильная нейтропения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2 https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia
101. Vincenzi A, Russo A, Terenzio A, et al. The use of SAME in chemotherapy-induced liver injury. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018 Oct;130:70–77.
102. Devika Remash, David S Prince, Catriona McKenzie, et al. Immune checkpoint inhibitor-related hepatotoxicity: A review. *World J Gastroenterol* 2021 Aug 28;27(32):5376–5391.
103. Ткаченко П. Е., Ивашкин В. Т., Маевская М. В. Гепатотоксичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity>
104. Zhujun Mao, Keping Shen, Limin Zhu, et al. Comparisons of Cardiotoxicity and Efficacy of Anthracycline-Based Therapies in Breast Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Oncol Res Treat* 2019;42(7-8):405–413.
105. Albakri, Aref. Systolic heart failure: A review of clinical status and metaanalysis of diagnosis and clinical management methods. *Trends in Res*, 2018, 1(4), doi: 10.15761/TR.1000124.
106. Jasper Tromp, Wouter Ouwerkerk, Dirk J. van Veldhuisen, et al. A Systematic Review and Network-Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol HF*. Dec 08, 2021.
107. Kashif Kalam, Thomas H. Marwick. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013 Sep;49(13):2900–9.
108. Вицень М.В., Агеев Ф. Т., Орлова Р. В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И. Кардиоваскулярная токсичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2 https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity
109. European Society for Medical Oncology. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2021;32(2):157–170.
110. Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Когония Л.М., Круглова Л.С., Орлова Е.В., Орлова Р.В. Дерматологические реакции. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions
111. Emily J Martin, Andrew R Bruggeman, Vinit V Nalawade, et al. Palliative Radiotherapy Versus Esophageal Stent Placement in the Management of Patients With Metastatic Esophageal Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2020 May;18(5):569–574.
112. M A E de van der Schueren, A Laviano, H Blanchard, et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol*. 2018 May; 29(5): 1141–1153.
113. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., Лейдерман И.Н., Обухова О.А., Потапов А.Л., Хотеев А.Ж. Нутритивная поддержка. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support
114. Perazella, Mark A. Onco-Nephrology. Renal Toxicities of Chemotherapeutic Agents *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012 October, 7(10):p 1713-1721.

115. Han Li, Jinsheng Xu, Yaling Bai, Shenglei Zhang, Meijuan Cheng, Jingjing Jin. Nephrotoxicity in patients with solid tumors treated with anti-PD-1/PD-L1 monoclonal antibodies: a systematic review and meta-analysis. *Investigational New Drugs*, 2021, Volume 39, pages 860–870.
116. Songtao Li, Xiuyun He, Linjie Ruan, Ting Ye, Yulong Wen, Zhihua Song, Siying Hu, Yu Chen, Bo Peng, Shijie Li. Protective Effect of Mannitol on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021; 11, Published online 2021 Dec 16.
117. Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. Нефротоксичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity>
118. NCCN guidelines. Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Version 4, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/immunotherapy.pdf.
119. Daniel H Johnson, Chrystia M Zobniw, Van A Trinh, et al. Infliximab associated with faster symptom resolution compared with corticosteroids alone for the management of immune-related enterocolitis. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 2018, article number: 103.
120. Guillermo De Velasco, Youjin Je, Dominick Bossé, Mark M. Awad, Patrick A. Ott, Raphael B. Moreira, Fabio Schutz, Joaquim Bellmunt, Guru P. Sonpavde, F. Stephen Hodi, Toni K. Choueiri. Comprehensive Meta-analysis of Key Immune-Related Adverse Events from CTLA-4 and PD-1/PD-L1 Inhibitors in Cancer Patients. *Cancer Immunol Res*, 2017, 5 (4): 312–318
121. Hongchuan Zhang MD, Xuemei Li MD, Xingliang Huang MD, Junfeng Li MD, Hong Ma MD, Rui Zeng MD, Impact of corticosteroid use on outcomes of non–small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Volume 46, Issue4, August 2021, Pages 927-935
122. Новик А. В., Баллюзек М. Ф., Васильев Д. А. и соавт. Иммуноопосредованные нежелательные явления. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=immunerelated_adverse_events
123. P.Bossi, A.Antonuzzo, N.I.Cherny, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 2018, 29(4): pages iv126-iv142.
124. D. E. Peterson, R.-J. Bensadoun, F. Roila. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v261–v265, 2010.
125. Семиглазова Т.Ю., Беляк Н.П., Владимирова Л.Ю., Корниецкая А.Л., Королева И.А., Нечаева М.Н. и соавт. Мукозиты. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=mucositis>
126. Yasuo Ohashi, Yukari Uemura, Yasuhito Fujisaka, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. *Cancer Sci* 2013 Apr;104(4):481–5.
127. Anat Gafter-Gvili 1, Benaya Rozen-Zvi, Liat Vidal, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia — systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Oncol* 2013 Jan;52(1):18–29.
128. Орлова Р. В., Гладков О. А., Кутукова С. И. и соавт. Анемия. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anemia>
129. Fangyuan Zhang, Aomei Shen, Yinghui Jin, Wanmin Qiang. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18: 236.
130. Сытов А. В., Зузов С. А., Кукош М. Ю., Лейдерман И. Н., Потапов А. Л., Хотеев А. Ж. Синдром анорексии-кахексии. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. <https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anorexia-cachexia>

131. Marcus Yeow, Shauna Soh, Ryan Yap, Serene Si Ning Goh, Charleen Shanwen Yeo, Zhiwen Joseph Lo. A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials on choice of central venous access device for delivery of chemotherapy. *Journal of Vascular Surgery_ Venous and lymphatic disorders*. V 10, issue 4, p 1184-1191
132. Исянгулова А.З., Шин А.Р., Петкау В.В. Центральный венозный доступ. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=central_venous_access
133. Firas Y Kreidieh, Hiba A Moukadem, and Nagi S El Saghir Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation *World J Clin Oncol*. 2016 Feb 10; 7(1): 87–97.
134. Буйденко Ю.В., Обухова О.А. Экстравазация противоопухолевых препаратов. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs
135. Margaux Evenepoel, Vincent Haenen, Tom De Baerdemaeker, Mira Meeus, Nele Devoogdt, Lore Dams, Sophie Van Dijck, Elien Van der Gucht, An De Groef. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Symptom Manage*, 2022 Mar;63(3):e317-e335
136. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В. и соавт. Хронический болевой синдром у взрослых онкологических больных Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_pain_syndrome
137. S. Rosello, I. Blasco, L. Garcia Fabregat, A. Cervantes, K. Jordan. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 28 (Supplement 4): iv100–iv118, 2017
138. Орлова Р.В., Жабина А.С., Иванова А.К., Наталенко К.Е., Телетаева Г.М. Инфузионные реакции. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=infusion_reactions
139. Khalis Mustafayev, Harrys Torres. Narrative review. Hepatitis B virus and hepatitis C virus reactivation in cancer patients receiving novel anticancer therapies. *Clinical Microbiology and Infection*. Volume 28, Issue 10, October 2022, Pages 1321-1327
140. Феоктистова П.С., Винницкая Е.В., Нурмухаметова Е.А., Тихонов И.Н. Реактивация/обострение хронических вирусных гепатитов во время противоопухолевой терапии. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=chronic_viral_hepatitis
141. Paola Alberti, Alessandro Salvalaggio, Andreas A. Argyriou, Jordi Bruna, Andrea Visentin, Guido Cavaletti, and Chiara Briani. Neurological Complications of Conventional and Novel Anti-cancer Treatments. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec; 14(24): 6088.
142. Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А., Новик А.В., Проценко С.А. Неврологические осложнения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=neurological_complication
143. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Кутукова С.И., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекомендации по лекарственному лечению опухолей головы и шеи. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 100–119.
144. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Анемия при злокачественных новообразованиях: клинические рекомендации (КР624_2).– М., 2024. – 49 с.
Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/624_2 (дата обращения: 23.11.2025).

145. Jiang Y, Wei YQ, Luo F, Zou LQ, Liu JY, Peng F, Huang MJ, He QM. Gemcitabine and cisplatin in advanced na-sopharyngeal carcinoma: a pilot study. *Cancer Invest.* 2005;23(2):123-8. PMID: 15813504.
146. Chan AT, Leung SF, Ngan RK, Teo PM, Lau WH, Kwan WH, Hui EP, Yiu HY, Yeo W, Cheung FY, Yu KH, Chiu KW, Chan DT, Mok TS, Yau S, Yuen KT, Mo FK, Lai MM, Ma BB, Kam MK, Leung TW, Johnson PJ, Choi PH, Zee BC. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Apr 6;97(7):536-9. doi: 10.1093/jnci/dji084. PMID: 15812080.
147. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, Sumitsawan Y, Tharavichitkul E, Sukthomya V, Ford J. Chemoradiation comparing cisplatin versus carboplatin in locally advanced nasopharyngeal cancer: randomised, non-inferiority, open trial. *Eur J Cancer.* 2007 Jun;43(9):1399-406. doi: 10.1016/j.ejca.2007.03.022. Epub 2007 Apr 27. PMID: 17467265.
148. Denis F, Garaud P, Bardet E, Alfonsi M, Sire C, Germain T, Bergerot P, Rhein B, Tortochaux J, Calais G. Final results of the 94-01 French Head and Neck Oncology and Radiotherapy Group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Clin Oncol.* 2004 Jan 1;22(1):69-76. doi: 10.1200/JCO.2004.08.021. Epub 2003 Dec 2. PMID: 14657228.
149. McCarthy JS, Tannock IF, Degendorfer P, Panzarella T, Furlan M, Siu LL. A Phase II trial of docetaxel and cisplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2002 Oct;38(7):686-90. doi: 10.1016/s1368-8375(01)00134-8. PMID: 12167421.
150. Chua DT, Sham JS, Au GK. A phase II study of docetaxel and cisplatin as first-line chemotherapy in patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2005 Jul;41(6):589-95. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.01.008. Epub 2005 Apr 14. PMID: 15975521.
151. Glisson BS, Murphy BA, Frenette G, Khuri FR, Forastiere AA. Phase II Trial of docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol.* 2002 Mar 15;20(6):1593-9. doi: 10.1200/JCO.2002.20.6.1593. PMID: 11896109.

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

1. **Поляков Андрей Павлович**, д.м.н., профессор, заведующий отделом опухолей головы, шеи и микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
2. **Алымов Юрий Владимирович**, к.м.н., врач-онколог отделения хирургических методов лечения №5 (эндокринной онкологии) НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
3. **Бойко Анна Владимировна**, д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
4. **Болотина Лариса Владимировна**, д.м.н., профессор РАН, заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Председатель группы опухолей головы и шеи практических рекомендаций Российского общества клинической онкологии, член Правления.
5. **Геворков Артем Рубенович**, к.м.н., в.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».
6. **Гулидов Игорь Александрович**, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
7. **Енгибарян Марина Александровна**, д.м.н., доцент, научный сотрудник, заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
8. **Корниецкая Анна Леонидовна**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
9. **Кропотов Михаил Алексеевич**, д.м.н., заведующий отделением опухолей головы и шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
10. **Кутукова Светлана Игоревна**, д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер».

11. **Кульбакин Денис Евгеньевич**, д.м.н., врач-онколог, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ.
12. **Мордовский Александр Валентинович** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей головы, шеи и микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
13. **Мудунов Али Мурадович**, д.м.н., профессор РАН, заведующий отделением опухолей головы и шеи в клиническом госпитале «Лапино 2», президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».
14. **Новикова Ирина Валерьевна**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей головы, шеи и микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
15. **Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна**, д.м.н., доцент РАН, заведующий отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент отделения дополнительного профессионального образования НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.
16. **Решетов Игорь Владимирович**, д.м.н., академик РАН, директор Института кластерной онкологии им. проф. Л. Л. Левшина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи».
17. **Романов Илья Станиславович**, д.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоэндокринологии ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина», доцент кафедры онкологии ФДПО, РНИМУ им Н.И. Пирогова.
18. **Степанова Александра Михайловна**, к.м.н., заместитель генерального директора по науке и образованию ФГБУ «Федеральный научный клинический центр медицинской реабилитации и курортологии» ФМБА России.
19. **Хмелевский Евгений Витальевич**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделом лучевой терапии МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
20. **Чойнзонов Евгений Лхамацыренович**, д.м.н., академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи».

Блок по организации медицинской помощи

1. **Геворкян Тигран Гагикович**, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
2. **Иванов Сергей Анатольевич**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный

врач РФ, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист-онколог ЦФО Минздрава России.

3. **Хайлова Жанна Владимировна**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.
4. **Комаров Юрий Игоревич**, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
5. **Фоменко Юрий Александрович**, к.м.н., заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России.

Блок по сопроводительной терапии

1. **Гладков Олег Александрович**, профессор, д.м.н., директор медицинского центра ООО “ЭВИМЕД”.
2. **Карасева Вера Витальевна**, д.м.н., доцент, профессор, кафедра онкологии ИНОПР ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (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) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

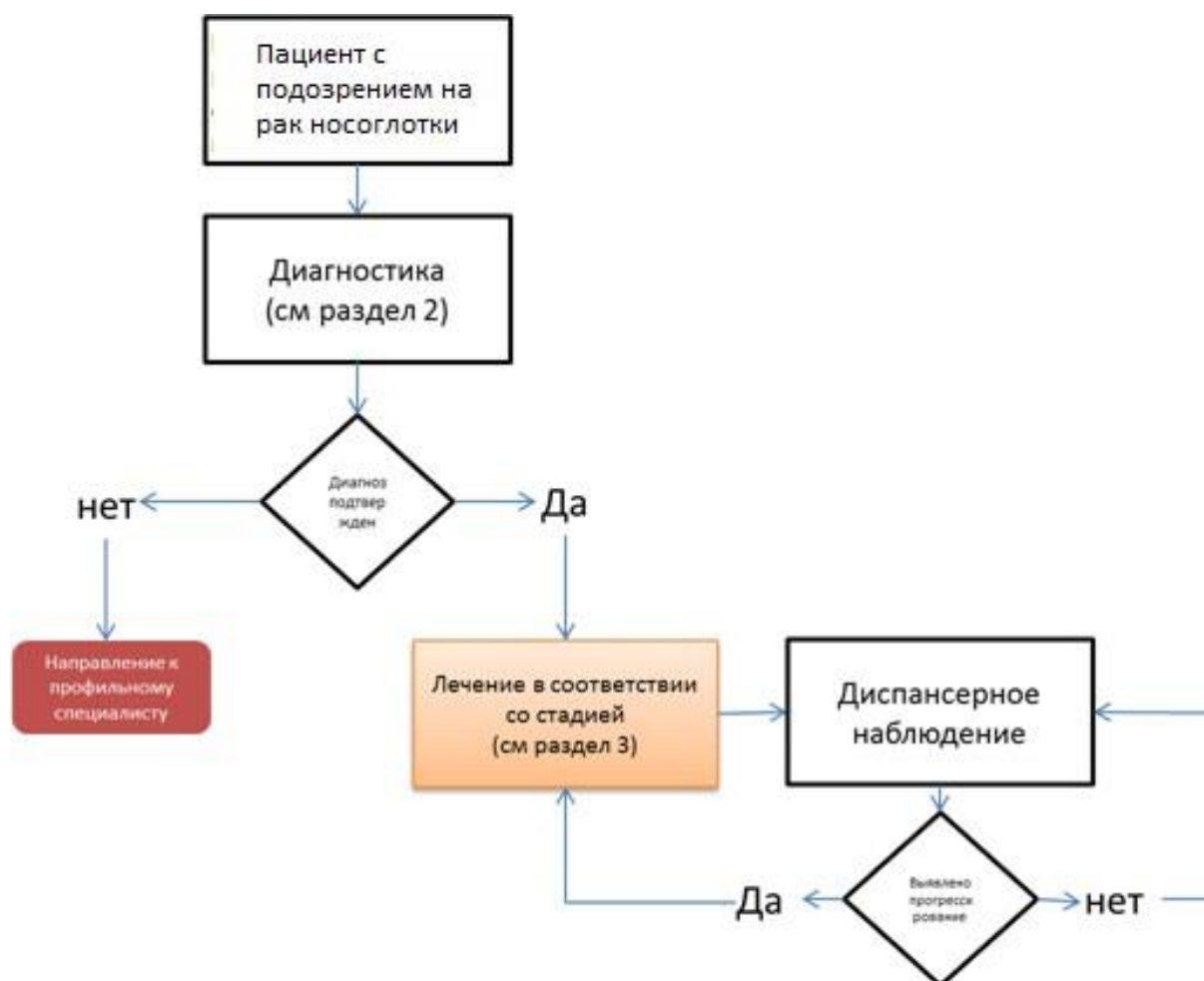
Порядок обновления клинических рекомендаций

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

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

Дополнительная информация отсутствует

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации по наблюдению после завершения лечения

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

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

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

Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя

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

Приложение Г1 - ГN. 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. Шкала NRS 2002

Название на русском языке: Шкала нутриционного риска

Оригинальное название: Nutritional Risk Screening -2002

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

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

Тип: шкала оценки

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

Оценочный инструмент, содержание:

1	Индекс массы тела менее 20,5	Да	Нет
2	Наблюдалась ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?	Да	Нет
3	Было ли снижено питание на предыдущей неделе?	Да	Нет
4	Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)?	Да	Нет

Ключ (интерпретация):

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

Финальный скрининг

Нарушение питательного статуса		Тяжесть заболевания	
Нет нарушений - 0 баллов	Нормальный питательный статус	Нет нарушений - 0 баллов	Нормальная потребность в нутриентах
1 балл - легкое	Потеря массы более 5% за последние 3 мес или потребление пищи в объеме 50 - 75% от обычной нормы в предшествующую неделю	1 балл - легкая	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет
2 балла - умеренное	Потеря массы более 5% за последние 2 мес или ИМТ 18,5 - 20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25 - 60% от обычной нормы в предшествующую неделю	2 балла - средняя	Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз
3 балла - тяжелое	Потеря массы тела более 5% за 1 мес Или ИМТ 18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи 0 - 25% от обычной нормы за предшествующую неделю	3 балла - выраженная	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по шкале APACHE-II > 10)
Общая сумма баллов:			

Ключ (интерпретация):

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

Пояснения отсутствуют

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

Название на русском языке: Универсальный инструмент скрининга недостаточности питания

Оригинальное название: Malnutrition Universal Screening Tool

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

Тип: шкала оценки

Назначение: рекомендован для оценки нутритивного статуса пациентов на амбулаторном этапе

Оценочный инструмент, содержание:

Скрининговая часть (А-Е)		
А	Снизилось за последние 3 месяца количество пищи, которое вы съедаете, из-за потери аппетита, проблем с пищеварением, из-за сложностей при пережевывании и глотании?	-Серьезное уменьшение количества съедаемой пищи -0 баллов -умеренное уменьшение- 1 балл -нет уменьшения количества съедаемой пищи -2 балла
Б	Потеря массы тела за последние 3 месяца	Потеря массы тела более, чем на 3 кг-0 баллов Не знаю-1 балл Потеря массы тела от 1 до 3 кг- 2 балла Нет потеря массы тела-3 балла
В	Подвижность	Прикован к кровати/стулу- 0 баллов Способен вставать с кровати/стула, но не выходит из дома-1 балл Выходит из дома- 2 балла
Г	Острое заболевание (психологический стресс) за последние 3 месяца	Да-0 баллов Нет- 2 балла
Д	Психоневрологические проблемы	Серьезное нарушение памяти или депрессия- 0 баллов Умеренное нарушение памяти-1 балл Нет нейропсихологических проблем-2 балла
Е	Индекс массы тела	Меньше 19 кг/м ³ -0 баллов

		19-20 кг/м ³ —1 балл 21-22 кг/м ³ – 2 балла 23 кг/м ³ и выше-3 балла
Сумма баллов за скрининговую часть: _____/14 Интерпретация: Если сумма баллов за скрининговую часть составила 12-14 баллов- нормальный пищевой статус. Если сумма баллов по скрининговой части составила менее 12 баллов- продолжить опрос далее		
Ж	Живет независимо (не в доме престарелых или в больнице)	Нет—0 баллов Да—1 балл
З	Принимает более трех лекарств в день	Да— 0 баллов Нет—1 балл
И	Пролежни и язвы кожи	Да—0 баллов Нет—1 балл
К	Сколько раз в день пациент полноценно питается	1 раз—0 баллов 2 раза —1 балл 3 раза—2 балла
Л	Маркеры потребления белковой пищи: Одна порция молочных продуктов (1 порция= 1 стакан молока, 60г творога, 30 г сыра, ¾ стакана йогурта) в день (да/нет)	если 0-1 ответ «да»- 0 баллов если 2 ответа «да»- 0,5 баллов если 3 ответа «да»- 1 балл
	Две или более порции бобовых и яиц в неделю (1 порция= 200г бобовых, 1 яйцо) (да/нет)	
	Мясо, рыба или птица каждый день (да/нет)	
М	Съедает две или более порций фруктов или овощей в день (1 порция =200 г овощей, 1 любой фрукт среднего размера)	Нет-0 баллов Да- 1 балл
Н	Сколько жидкости выпивает в день	Меньше 3 стаканов- 0 баллов, 3-5 стаканов-0,5 балла Больше 5 стаканов- 1 балл
О	Способ питания	Не способен есть без помощи- 0 баллов Ест самостоятельно с небольшими трудностями- 1 балл Ест самостоятельно-2 балла
П	Самооценка состояния пациента	Оценивает себя как плохо питающегося- 0 баллов Оценивает свое состояние питания неопределенно- 1 балл Оценивает себя, как не имеющего проблем с питанием- 2 балла
Р	Состояние здоровья в сравнении с другими людьми своего возраста	Не такое хорошее – 0 баллов Не знает-0,5 балла Такое же хорошее- 1 балл Лучше-2 балла
С	Окружность по середине плеча	20 см и меньше- 0 баллов 21-22 см- 0,5 балла 23 и больше- 1 балл
Т	Окружность голени	Меньше 31 см -0 баллов 31 см и больше- 1 балл

Общий балл: _____/30

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

>23,5 баллов — нормальный пищевой статус

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

<17 баллов — недостаточность питания (мальнутриция).

Пояснения отсутствуют