



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

## **Рак носоглотки**

МКБ 10: C11

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP535**

URL

Профессиональные ассоциации

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



# **Оглавление**

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

# Ключевые слова

- Рак носоглотки
- Лучевая терапия
- Системная химиотерапия

# Список сокращений

ЛУ – лимфатические узлы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

КТ – компьютерная томография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ЛТ – лучевая терапия

ХЛТ – химиолучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

ПХТ – полихимиотерапия

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

EBV – вирус Эбштейн-Барра

# Термины и определения

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

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

**Передняя стенка**: хоаны

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

**Нижняя стенка**: твердое небо

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

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

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

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

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

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

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

---

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

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

## 1.2 Этиология и патогенез<sup>1,2,8,12-14,16</sup>

Среди этиологических факторов развития рака носоглотки необходимо выделить следующие:

- Инфицирование EBV
- Хронические воспалительные процессы, вызывающие гиперплазию и метаплазию слизистой оболочки носоглотки
- Влияние анатомических особенностей некоторых рас (народы Юго-Восточной Азии, Африки, Индокитая имеют более высокую заболеваемость)

## 1.3 Эпидемиология<sup>1,2,9-11,12</sup>

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

## 1.4 Кодирование по МКБ 10

**Злокачественное новообразование носоглотки (C11):**

C11.0 - Злокачественное новообразование верхней стенки носоглотки

C11.1 - Злокачественное новообразование задней стенки носоглотки

C11.2 - Злокачественное новообразование боковой стенки носоглотки

C11.3 - Злокачественное новообразование передней стенки носоглотки

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

C11.9 - Злокачественное новообразование носоглотки неуточненное

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

**Злокачественные эпителиальные опухоли**

- 8072/3 Плоскоклеточный рак, крупноклеточный, неороговевающий, БДУ
- 8071/3 Плоскоклеточный рак, ороговевающий, БДУ
- 8083/3 Базалоидный плоскоклеточный рак

## **1.5 Классификация 3,20,21**

Среди злокачественных опухолей носоглотки преимущественное положение занимают эпителиальные новообразования, из которых на долю рака приходится около 70%. [КАТ2] [ПМОЗ] Выделяют три гистологических варианта рака носоглотки: плоскоклеточный ороговевающий рак, плоскоклеточный неороговевающий рак (дифференцированный/недифференцированный), базалоидный вариант плоскоклеточного рака.

Степень распространенности эпителиальных злокачественных опухолей носоглотки представлена в классификации TNM 2009 г.

**Символ Т содержит следующие градации:**

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

T<sub>is</sub> – преинвазивная карцинома (интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки).



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

T2 – опухоль с распространением в парафарингеальное пространство

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

T4 – опухоль с интракраниальным распространением и/или поражением черепных нервов, распространением в орбиту, подвисочную ямку, жевательное пространство. **Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных ЛУ**

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

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

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

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

N<sub>3</sub> – метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и/или в надключичной ямке N<sub>3a</sub> – более 6 см

N<sub>3b</sub> – в надключичной ямке.

**Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов**

M<sub>0</sub> – отдаленных метастазов нет.

M<sub>1</sub> – наличие отдаленных метастазов.

**Таблица 1 – Группировка по стадиям**

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1	0	0
II	1	1	0

	2	0	
III	1	2	0
	2	2	0
	3	0	0
	3	1	0
	3	2	0
IVA	4	0	0
	4	1	0
	4	2	0
IVB	любое T	3	0
IVC	любое T	любое N	1

---

## **2. Диагностика**

### **2.1 Жалобы и анамнез<sup>2,4,8</sup>**

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

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -**

**IIb)**

### **2.2 Физикальное обследование<sup>2,4,8</sup>**

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий переднюю и заднюю риноскопию, пальпацию регионарных ЛУ, оценку нутритивного статуса. [КАТ1]

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

### **2.3 Лабораторная диагностика<sup>13,15,17</sup>**

- Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи, определение титра антител к EBV методом ПЦР. [КАТ2]

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

### **2.4 Инструментальная диагностика<sup>17</sup>**

- Рекомендована назофарингоскопия с взятием биопсии и мазков отпечатков с поверхности эрозий, изъязвлений, пунктатов уплотнений без признаков изъязвлений и

увеличенных шейных ЛУ для цитологического и гистологического исследования. [КАТ3]

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

- Рекомендуется выполнить УЗИ ЛУ шеи. [КАТ4]

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -**

**III)**

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. [КАТ5]

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

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки [КАТ6]

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

- Рекомендуется выполнить ЭКГ. [КАТ7]

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

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

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств -**

**Ia)**

- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета. [КАТ8]

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

- Рекомендуется выполнить ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы ЛУ шеи. [КАТ9]

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

- Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на диссеминированный процесс. [КАТ10]

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

- Рекомендуется при подготовке к химиолучевому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование:

эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п. [КАТ11]

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

### **2.5 Иная диагностика<sup>17</sup>**

- Рекомендуется при гистологическом исследовании биоптата опухоли определить наличие ДНК EBV в ткани опухоли [КАТ12]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -**

**IV)**

## 3. Лечение

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

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств -**

**Ia)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -**

**IIa)**

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

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -**

**IIa)**

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

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

### 3.2 Принципы лучевой терапии

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

#### **ЛТ в самостоятельном варианте:**

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

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -**

**IIa)**

#### **Конкурентная ХЛТ:**

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

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств -**

**Ia)**

### **3.3 Принципы системной химиотерапия**

Выбор ХТ должен быть индивидуализирован в зависимости от характеристик пациента (общее состояние, цели лечения).

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

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

**Уровень убедительности рекомендаций - 2В (уровень достоверности доказательств -**

**Ia)**

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

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

**Рецидивные неоперабельные опухоли или наличие отдаленных метастазов**

- Рекомендовано: цисплатин\*\* 100мг/м<sup>2</sup> 1-й день + фторурацил\*\* 1000мг/м<sup>2</sup>/сут 1-4 дни или цисплатин\*\* 100мг/м<sup>2</sup> 1-й день + фторурацил\*\* 1000мг/м<sup>2</sup>/сут 1-4 дни + цетуксимаб\*\* 400мг/м<sup>2</sup> 1-я неделя затем 250мг/м<sup>2</sup> еженедельно или цисплатин\*\* 100мг/м<sup>2</sup> 1-й день + цетуксимаб\*\* 400мг/м<sup>2</sup> 1-я неделя затем 250мг/м<sup>2</sup> еженедельно или паклитаксел# 175мг/м<sup>2</sup> 1-й день + карбоплатин \*\*AUC 5-6 1-й день или доцетаксел\*\* 75мг/м<sup>2</sup> 1-й день + цисплатин\*\* 75мг/м<sup>2</sup> 1-й день или гемцитабин# 1250мг/м<sup>2</sup> 1-й и 8-й дни + цисплатин\*\* 75мг/м<sup>2</sup> 1-й день. Количество курсов ХТ зависит от эффективности проводимого лечения.

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

**Одновременная ХЛТ.**

- Рекомендовано: Цисплатин\*\* + ЛТ. ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 6-7 недель; на клинически неизмененные ЛУ 50 Гр (2.0 Гр/фракция); Цисплатин\*\* в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м<sup>2</sup>).

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



## 4. Реабилитация

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

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств –**

**IV)**

# 5. Профилактика

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

В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-

6 месяца, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Объем обследования:

1. Анамнез и физикальное обследование
2. УЗИ ЛУ шеи с 2-х сторон, органов брюшной полости и малого таза каждые 3-6 мес. в зависимости от риска прогрессирования;
3. Рентгенография органов грудной клетки каждые 12 мес. [КАТ1]

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств -**

**1a)**

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

[КАТ1]Просьба указать ссылки на источники информации

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

# Критерии оценки качества медицинской помощи

N п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена фиброскопия верхних дыхательных путей (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнена биопсия опухоли и/или измененных регионарных лимфоузлов с последующим морфологическим и/или иммуногистохимическим исследованием (при установлении диагноза)	Да/Нет
3.	Выполнено ультразвуковое исследование шеи и/или компьютерная томография верхних дыхательных путей и шеи (при установлении диагноза)	Да/Нет
4.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	Да/Нет
5.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография органов брюшной полости и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (при установлении диагноза)	Да/Нет
6.	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза и/или компьютерная томография органов малого таза и/или магнитно-резонансная томография органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/Нет
7.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
9.	Выполнена химиотерапия и/или таргетная терапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии)	Да/Нет
10.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Да/Нет
11.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии	Да/Нет
12.	Начат первый курс химиотерапии и/или таргетной терапии не позднее 30 дней от момента выявления метастатической болезни (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
13.	Выполнен первый курс адъювантной химиотерапии и/или таргетной терапии не позднее 30 дней от момента хирургического вмешательства (при проведении адъювантной химиотерапии и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
14.	Выполнена лучевая терапия с химиотерапией и/или таргетной терапией при стадии T3 - T4 (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

# Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017., с.11, 15, 16
2. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии Москва, ООО «РЛС-2004», 2004
3. Л.Х. Собин, М. Господарович, К. Виттекинд. TNM. Классификация злокачественных опухолей.- 7-е издание – М.: Логосфера, 2011, стр. 45-49.
4. Teymoortash, A. Current advanced in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer / A. Teymoortash, J.A. Werner // GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. — 2012. — Vol. 11. — P. 04.
5. Soo KC, Tan EH, Wee J, Lim D, Tai BC, Khoo ML, et al.: Surgery and adjuvant radiotherapy vs concurrent chemoradiotherapy in stage III/IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomised comparison. Br J Cancer 2005; 93: 279–86.
6. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al.: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med 2004; 350: 1945–52.
7. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al.: Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51: 571–8.
8. Athmanathan R, Prasad U, Sadler R, Flynn K, Raab-Traub N. Clonal proliferations of cells infected with Epstein-Barr virus in preinvasive lesions related to nasopharyngeal carcinoma. N Engl J Med. 1995 Sep 14. 333(11):693-8. [Medline].
9. Greene MH, Fraumeni JF, Hoover R. Nasopharyngeal cancer among young people in the United States: racial variations by cell type. J Natl Cancer Inst. 1977 May. 58(5):1267-70. [Medline].
10. Berry MP, Smith CR, Brown TC, Jenkin RD, Rider WD. Nasopharyngeal carcinoma in the young. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1980 Apr. 6(4):415-21. [Medline].
11. Sham JS, Poon YF, Wei WI, Choy D. Nasopharyngeal carcinoma in young patients. Cancer. 1990 Jun 1. 65(11):2606-10. [Medline].

12. Ung A, Chen CJ, Levine PH, Cheng YJ, Brinton LA, Chen IH, et al. Familial and sporadic cases of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. *Anticancer Res.* 1999 Jan-Feb. 19(1B):661-5. [Medline].
13. Lu CC, Chen JC, Tsai ST, Jin YT, Tsai JC, Chan SH, et al. Nasopharyngeal carcinoma-susceptibility locus is localized to a 132 kb segment containing HLA-A using high-resolution microsatellite mapping. *Int J Cancer.* 2005 Jul 10. 115(5):742-6. [Medline].
14. Yuan JM, Wang XL, Xiang YB, Gao YT, Ross RK, Yu MC. Preserved foods in relation to risk of nasopharyngeal carcinoma in Shanghai, China. *Int J Cancer.* 2000 Feb 1. 85(3):358-63. [Medline].
15. Henle G, Henle W. Epstein-Barr virus-specific IgA serum antibodies as an outstanding feature of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer.* 1976 Jan 15. 17(1):1-7. [Medline].
16. Gastpar H, Wilmes E, Wolf H. Epidemiologic, etiologic and immunologic aspects of nasopharyngeal carcinoma [NPC]. *J Med.* 1981. DA - 19820212(4):257-84. [Medline].
17. Leung SF, Zee B, Ma BB, Hui EP, Mo F, Lai M, et al. Plasma Epstein-Barr viral deoxyribonucleic acid quantitation complements tumor-node-metastasis staging prognostication in nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006 Dec 1. 24(34):5414-8. [Medline].
18. Ingersoll L, Woo SY, Donaldson S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in the young: a combined M.D. Anderson and Stanford experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990 Oct. 19(4):881-7. [Medline].
19. Ayan I, Altun M. Nasopharyngeal carcinoma in children: retrospective review of 50 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Jun 1. 35(3):485-92. [Medline].
20. Cooper JS, Cohen R, Stevens RE. A comparison of staging systems for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer.* 1998 Jul 15. 83(2):213-9. [Medline].
21. Pharynx. Edge SB, Byrd dR, Compton cc, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York, NY: Springer; 2010. 41-56.
22. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol.* 1998 Apr. 16(4):1310-1317. [Medline].
23. International Nasopharynx Cancer Study Group. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs. radiotherapy alone in stage IV(> or = N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progres. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Jun 1. 35(3):463-9. [Medline].

24. Chan AT, Teo PM, Leung TW, Johnson PJ. The role of chemotherapy in the management of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1998 Mar 15. 82(6):1003-12. [Medline].
25. Gu MF, Liu LZ, He LJ, Yuan WX, Zhang R, Luo GY, et al. Sequential chemoradiotherapy with gemcitabine and cisplatin for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer*. 2012 May 18. [Medline].
26. Douglass EC, Fontanesi J, Ribiero RC. Improved long-term disease free survival in nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence. *Proc ASCO*. 1996. 15:467.
27. Rodriguez-Galindo C, Wofford M, Castleberry RP, et al. Preradiation chemotherapy with methotrexate, cisplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin for pediatric nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2005 Feb 15. 103(4):850-7. [Medline].
28. Wolden SL, Steinherz PG, Kraus DH, Zelefsky MJ, Pfister DG, Wollner N. Improved long-term survival with combined modality therapy for pediatric nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Mar 1. 46(4):859-64. [Medline].
29. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2016 Oct 8. [Medline]. [Full Text].
30. Li JG, Yuan X, Zhang LL, Tang YQ, Liu L, Chen XD, et al. A randomized clinical trial comparing prophylactic upper versus whole-neck irradiation in the treatment of patients with node-negative nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2013 Sep 1. 119(17):3170-6. [Medline].
31. Ozyar E, Selek U, Laskar S, et al. Treatment results of 165 pediatric patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a Rare Cancer Network study. *Radiother Oncol*. 2006 Oct. 81(1):39-46. [Medline].
32. Casanova M, Bisogno G, Gandola L, Cecchetto G, DiCataldo A, Basso E, et al. A prospective protocol for nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents. The Italian rare tumors in pediatric age (TREP) project. *Cancer*. 2011. Epub ahead of print:[Medline].
33. Orbach D, Brisse H, Helfre S, Klijanienko J, Bours D, Mosseri V, et al. Radiation and chemotherapy combination for nasopharyngeal carcinoma in children: Radiotherapy dose adaptation after chemotherapy response to minimize late effects. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Apr. 50(4):849-53. [Medline].
34. Louis CU, Paulino AC, Gottschalk S, et al. A single institution experience with pediatric nasopharyngeal carcinoma: high incidence of toxicity associated with platinum-based chemotherapy

- plus IMRT. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2007 Jul. 29(7):500-5. [Medline].
35. Lee N, Xia P, Quivey JM, Sultanem K, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 May 1. 53(1):12-22. [Medline].
  36. Laskar S, Bahl G, Muckaden M, Pai SK, Gupta T, Banavali S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in children: comparison of conventional and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Nov 1. 72(3):728-36. [Medline].
  37. Delanian S, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Striking regression of chronic radiotherapy damage in a clinical trial of combined pentoxifylline and tocopherol. *J Clin Oncol.* 1999 Oct. 17(10):3283-90. [Medline].
  38. Kwong DL, Wei WI, Sham JS, et al. Sensorineural hearing loss in patients treated for nasopharyngeal carcinoma: a prospective study of the effect of radiation and cisplatin treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Sep 1. 36(2):281-9. [Medline].
  39. Teo PM, Chan AT, Lee WY, Leung TW, Johnson PJ. Enhancement of local control in locally advanced node-positive nasopharyngeal carcinoma by adjunctive chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Jan 15. 43(2):261-71. [Medline].
  40. Mertens R, Granzien B, Lassay L, Gademann G, Hess CF, Heimann G. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: concept and preliminary results of the cooperative GPOH study NPC-91. *Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Cancer.* 1997 Sep 1. 80(5):951-9. [Medline].
  41. Serin M, Erkal HS, Elhan AH, Cakmak A. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence. *Med Pediatr Oncol.* 1998 Dec. 31(6):498-505. [Medline].



# Приложение А1. Состав рабочей группы

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

**Конфликт интересов** отсутствует.

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

## Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

## Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

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

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

**Таблица П2** – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
-------------------------------------	------------------------------------	----------

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

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.**

### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### **Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

### **Описание метода валидации рекомендаций:**

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

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

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

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и

точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

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

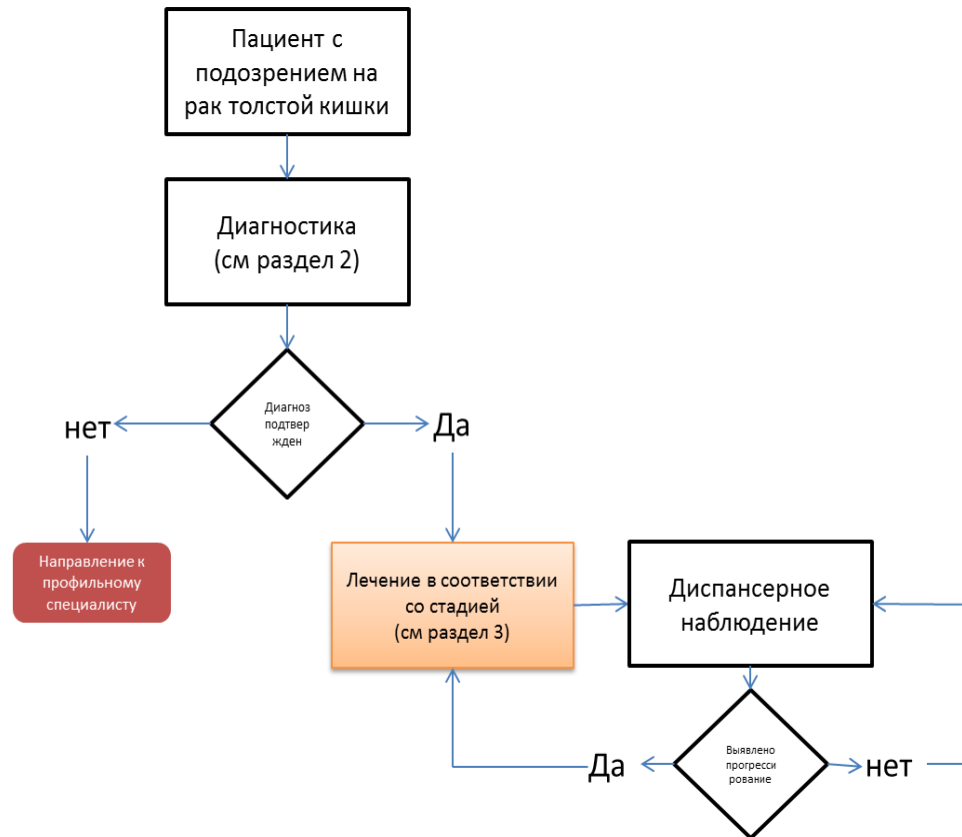
Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

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

# **Приложение А3. Связанные документы**

# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

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



# Приложение В. Информация для пациентов

**Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.**

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

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

**2). При стоматите.**

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

**3). При диарее.**

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

**4). При тошноте.**

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

# Приложение Г.