Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «30» октября 2015 года
Протокол №14

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ НОСОГЛОТКИ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ.

1. Название протокола: Злокачественные новообразования носоглотки.

2. Код протокола:

3. Код МКБ – 10:
С 11 Злокачественное новообразование носоглотки.

4. Сокращения, используемые в клиническом протоколе:

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ГР	грей
ЖКТ	желудочно- кишечный тракт
ЗНО	злокачественное новообразование
КТ	компьютерная томография
ЛД	лимфодиссекция
МНО	международное нормализованное отношение
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ПТИ	протромбиновый индекс
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
РОД	разовая очаговая доза
СОД	суммарно-очаговая доза
ССС	сердечно- сосудистая система
УЗДГ	ультразвуковое допплерография
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭХО КГ	эхокардиография

5. Дата пересмотра протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые.

7. **Пользователи протокола:** онкологи, челюстно-лицевые хирурги, врачи-отоларингологи, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной помощи.

II МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.
Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++или+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. **Определение:**

Рак носоглотки – злокачественная опухоль верхней части глотки, располагающаяся ниже основания черепа позади полости носа. Границей со средним отделом (ротоглоткой) является условная горизонтальная линия, проходящая по твёрдому нёбу. Верхняя стенка – основание черепа (тело основной кости, основная часть затылочной кости и пирамиды височных костей); передняя стенка – края хоан; задняя – передние поверхности I и II позвонков; боковые стенки – мышечные (сжиматели глотки); нижняя – задняя поверхность мягкого нёба.

По морфологическому строению в носоглотке чаще встречаются различные формы плоскоклеточного рака. Второй по частоте является лимфоэпителиома.

Факторы риска:

- наличие хронических не леченых воспалительных процессов носоглотки;
- курение;
- генетическая предрасположенность.

9. **Классификация опухолей носоглотки.**

Классификация по системе TNM:

T – первичная опухоль:

- Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- To – первичная опухоль не определяется;
- Tis – рак in situ;
- T1 – опухоль ограничена носовой частью глотки или распространяется на ротовую часть глотки и/или полость носа;
- T2 – опухоль с параглоточным распространением;
- T3 – опухоль прорастает в костные структуры основания черепа и/или околоносовые пазухи
- T4 – опухоль с внутричерепным распространением и/или вовлечением черепных нервов гортанной части глотки, глазницы или с распространением на подвисочную ямку/жевательное пространство.

N – регионарные лимфатические узлы

N – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

NO – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – односторонние метастазы до 6 см выше надключичной ямки.

N2 – двусторонние метастазы до 6 см выше надключичной ямки.

N3 – метастазы более 6 см или в надключичной ямке.

N3a – метастазы более 6 см.

N3b – метастазы в надключичной ямке.

M – отдаленные метастазы.

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;

M0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы.

Гистопатологическая дифференцировка

Степень злокачественности (G) карцином:

GX – степень дифференцировки не может быть установлена;

G1 – высокая степень дифференцировки;

G2 – умеренная степень дифференцировки;

G3 – низкая степень дифференцировки;

G4 – недифференцированная карцинома.

Группировка по стадиям рака носоглотки

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I -	T1	N0	M0
Стадия II –	T1 T2	N1 N0,N1	M0 M0
Стадия III –	T1 T2 T3	N2 N0 N1 N2	M0 M0

Стадия IVA –	T4	N0 N1 N2	M0
Стадия IVB	Любая T	N3	M0
Стадия IVC	Любая T	Любая N	M1

10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

10.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- сбор жалоб и анамнеза;
- общее физикальное обследование;
- Эндоскопия носоглотки с биопсией из опухоли
- УЗИ лимфатических узлов шеи;
- тонкоигольная аспирационная биопсия;
- ЭКГ исследование;
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях.

10.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- КТ носоглотки шеи (при распространенности процесса);
- МРТ (при распространенности процесса);
- ПЭТ+КТ;
- КТ органов грудной клетки с контрастированием (при наличии метастазов в легких);
- тонкоигольная аспирационная биопсия увеличенных лимфатических узлов шеи (при наличии увеличенных лимфоузлов);
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства);
- ЭхоКГ (пациентам 70 лет и старше);
- УЗДГ (при сосудистых поражениях).
- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, общий билирубин);
- коагулограмма (ПТИ, протромбиновое время, МНО, фибриноген, АЧТВ, тромбиновое время, этаноловый тест, тромботест);

10.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

10.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, общий билирубин);
- коагулограмма (ПТИ, протромбиновое время, МНО, фибриноген, АЧТВ, тромбиновое время, этаноловый тест, тромботест);
- определение группы крови по системе АВО стандартными сыворотками;
- определение резус- фактора крови.
- ЭКГ исследование;
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях.

10.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне)

- КТ носоглотки шеи (при распространенности процесса);
- МРТ (при распространенности процесса);
- КТ органов грудной клетки с контрастированием (при наличии метастазов в легких);
- тонкоигольная аспирационная биопсия увеличенных лимфатических узлов шеи (при наличии увеличенных лимфоузлов);
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства);
- ЭхоКГ (пациентам 70 лет и старше);
- УЗДГ (при сосудистых поражениях).

10.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

11. Диагностические критерии постановки диагноза:

11.1. Жалобы и анамнез.

- на нарастающее затруднение дыхания носом, гнусавость, кровоточивость из полости носа;
- заложенность и шум в ушах;
- возможно увеличение лимфатических узлов в верхней трети шеи.

11.2. Физикальные обследования:

- пальпаторное обследование больших слюнных желез (консистенция и болезненность опухоли, ее размеры и смещаемость, четкость границ, характер поверхности, отношения к окружающим тканям (коже, слизистой оболочке, ушной раковине, сосцевидному отростку, нижней челюсти, глотке));

- визуальная оценка функции мимической мускулатуры, конфигурации лица (состояние лицевого нерва);
- пальпаторное обследование лимфатических узлов шеи с обеих сторон (наличие увеличенных лимфоузлов шейных, подчелюстных, надключичных, подключичных областей, при клинически не определяемых метастазах в лимфатические узлы — УЗИ шеи);
- орофарингоскопия (при осмотре ротовой полости и глотки определяют степень открытия рта, есть или нет поражения полости рта и глотки).

11.3. Лабораторные исследования:

- цитологическое исследование (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- гистологическое исследование (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).

11.4 Инструментальные исследования:

- Эндоскопия носоглотки
- УЗИ шейных, подчелюстных, надключичных, подключичных лимфоузлов (наличие увеличенных лимфоузлов, структура, эхогенность, размеры);
- КТ носоглотки шеи (определяют топику опухоли, ее взаимоотношение с окружающими с окружающими структурами, ее локализацию и распространенность в позадичелюстную ямку, основание черепа и взаимоотношение опухоли к магистральным сосудам у основания черепа);
- МРТ шеи (определяют топику опухоли, ее взаимоотношение с окружающими с окружающими структурами, ее локализацию и распространенность в позадичелюстную ямку, основание черепа и взаимоотношение опухоли к магистральным сосудам у основания черепа);
- тонкоигольная аспирационная биопсия из опухоли (позволяет определить опухолевые и неопухолевые процессы, доброкачественный и злокачественный характер опухоли, первичные и вторичные (метастатические) поражения слюнных желез, дифференцировать эпителиальные и неэпителальные опухоли, лимфопролифиративные заболевания)
- тонкоигольная аспирационная биопсия увеличенных лимфатических узлов шеи (позволяет определить метастатические поражение лимфотических узлов).

11.5. Показания для консультации узких специалистов:

- консультация кардиолога (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);

- консультация невропатолога (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного и спинного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- консультация гастроэнтеролога (при наличии сопутствующей патологии органов ЖКТ в анамнезе);
- консультация нейрохирурга (при наличии метастазов головной мозг, позвоночник);
- консультация торакального хирурга (при наличии метастазов в легких);
- консультация эндокринолога (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов).

11.6 Дифференциальная диагностика:

Нозологическая форма	Клинические проявления
Юношеская ангиофиброма	Чаще развивается у мальчиков в период полового созревания. Затрудненное дыхание, носовые кровотечения, сухость в горле, плохой сон, ослабление памяти. Поверхность гладкая, шаровидной формы, ярко-красная с синюшным оттенком, кровоточащая при дотрагиваниии.
Папиллома носоглотки	Наблюдаются преимущественно у пожилых людей. Локализуются чаще на задней поверхности мягкого неба.

12 Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- кровотечение из опухоли;
- выраженный болевой синдром.

Показания для плановой госпитализации:

Наличие у больного морфологически верифицированного ЗНО носоглотки, подлежащего специализированному лечению.

13 Цели лечения:

- ликвидация опухолевого очага и метастазов;
- достижение полной или частичной регрессии, стабилизации опухолевого процесса.

14 Тактика лечения

Общие принципы лечения.

Лечение больных злокачественными опухолями носоглотки только консервативное – химиолучевое или лучевое, хирургическое лечение невозможно. При раке лечение целесообразно начинать с неоадъювантной полихимиотерапии, при лимфомах – с системной химиотерапией

В случае неполной резорбции шейных метастазов после излечения рака или лимфомы носоглотки производится радикальная шейная диссекция, включающая ткани подчелюстного треугольника. При рецидиве или остаточной опухоли в носоглотке показано хирургическое лечение.

Лечение рака носоглотки в зависимости от стадии заболевания

I–II стадии (T1 N0; T2a N0; T2b N 0). Лучевая (в том числе сочетанная) или адъювантная химиолучевая терапия на очаг до 70–80 Гр. Зоны регионарного метастазирования облучаются в дозах до 50–60 Гр.

IIB стадия (T1 N1; T1 N2; T2 N1; T2 N2; T2a N1; T2b N1). Лучевая (в том числе сочетанная) или адъювантная химиолучевая терапия на очаг до 70–80 Гр. Зоны регионарного метастазирования облучаются в дозах до 60 Гр (при необходимости локально до 70–80 Гр). При полной регрессии первичного очага и недостаточной резорбции регионарных метастазов направлять на хирургическое лечение (операция шейная лимфодиссекция на стороне поражения или радикальная шейная лифодиссекция по показаниям).

III–IV стадии (T2–4 N0–3). Неоадъювантная полихимиотерапия, лучевая (сочетанная) или химиолучевая терапия до 70–80 Гр. Зоны регионарного метастазирования облучаются в дозах 60–70 Гр. При полной регрессии первичного очага и недостаточной эффективности облучения регионарных метастазов направлять на хирургическое лечение (шейная лимфодиссекция на стороне поражения или радикальная шейная лифодиссекция по показаниям).

При IIB- III–IV стадии (T2–4 N0–3). При полной регрессии первичного очага и недостаточной резорбции регионарных метастазов после проведенной химиолучевой терапии в ООД, хирургическое лечение (шейная лимфодиссекция на стороне поражения или радикальная шейная лифодиссекция по показаниям).

При рецидиве или остаточной опухоли в носоглотке показано хирургическое лечение строго по показаниям.

Рецидивы рака носоглотки и появление метастазов после проведения консервативного лечения при рецидивах рака носоглотки больные подлежат самостоятельным курсам химиотерапии и паллиативному лучевому лечению.

Критерии эффективности лечения

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация - (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование - увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения. [1, 2, 3].

14.1. Немедикаментозное лечение:

Режим больного при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.

Диета стол - №15, после хирургического лечения – №1.

14.2 Медикаментозное лечение:

Ниже приведены схемы наиболее часто используемых режимов полихимиотерапии при плоскоклеточном раке любой локализаций в области головы и шеи. Они могут быть использованы при проведении как неоадъювантной (индукционной) химиотерапии так и адъювантной полихимиотерапии, с последующим хирургическим вмешательством или лучевой терапией, а так же при рецидивных или метастатических опухолях.

Основными комбинациями, используемыми при проведении индукционной полихимиотерапии, на сегодняшний день признаны цисплатин с фторурацилом (ПФ) и доцетаксел с цисплатином и фторурацилом (ДПФ). На сегодняшний день эта комбинация химиопрепаратов стала «золотым стандартом» при сравнении эффективности применения различных химиопрепаратов в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи для всех крупных многоцентровых исследований. Последняя схема представляется наиболее эффективной, но и наиболее токсичной, однако при этом обеспечивающей более высокие показатели выживаемости и локорегионарного контроля по сравнению с использованием традиционной схемы ПФ в качестве индукционной полихимиотерапии [9,10] (УД-А).

Из таргетных препаратов в настоящее время в клиническую практику вошел цетуксимаб [2] (УД-А).

По последним данным, единственной комбинацией химиопрепаратов, не только увеличивающей количество полных и частичных регрессий, но и продолжительность жизни больных с рецидивами и отдаленными метастазами плоскоклеточного рака головы и шеи, является схема с использованием цетуксимаба, цисплатина и фторурацила [11].

Таблица № 2. Активность препаратов в монорежиме при рецидивном/метастатическом плоскоклеточном раке головы и шеи (модифицировано по B.A. (Murphy) [9] (УД-А).

Препарат	Частота ответов,%
Метотрексат	10-50
Цисплатин	9-40
Карбоплатин	22
Паклитаксел	40
Доцетаксел	34
Фторурацил	17
Блеомицин	21
Доксорубицин	23
Цетуксимаб	12
Капецитабин	23
Винорелбин	20
Циклофосфамид	23

Полихимиотерапия:
При проведении как неоадъювантной, так и адъювантной полихимиотерапии при раке гортаноглотки возможно применение следующих схем и комбинаций химиопрепаратов:
Схемы и комбинации химиопрепаратов
1 PF
цисплатин 100 мг/м2 в/в 1 день
фторурацил 1000 мг/м2 в/в 1-4 дни
повторный курс через 3 недели
2. CpF
карбоплатин 300 мг/м2 1 день
фторурацил 1000 мг/м2 1-4 дни
повторный курс через 3 недели
3.TP
доцетаксел 75 мг/м2 1 день
цисплатин 75 мг/м2 1 день
повторный курс через 3 недели
4. TF
доцетаксел 75 мг/м2 1 день
фторурацил 750 мг/м2 1-5 дни
повторный курс через 3 недели
5. MPF
метотрексат 20 мг/м2 2,8 день
фторурацил 375 мг/м2 2,3 день
цисплатин 100 мг/м2 4 день
повторный курс через 3 недели
6. CpP
карбоплатин 300 мг/м2 в/в 1 день
цисплатин 100 мг/м2 3 день
повторный курс через 3 недели
7. CAP (a)
цисплатин 100 мг/м2 в/в 1 день
циклофосфамид 400-500 мг/м2 в/в 1 день
доксорубицин 40-50 мг/м2 в/в 1 день
повторный курс через 3 недели
8. TPF
доцетаксел 75 мг/м2 1 день
цисплатин 100 мг/м2 1 день
фторурацил 1000 мг/м2 1-4 день
9. PBF
фторурацил 1000 мг/м2 1-4 дни
блеомицин 15 мг 1-3 дни
цисплатин 120 мг 4 день
повторный курс через 3 недели

Таргетная терапия

Основными показаниями для проведения таргетной терапии является:

- местно-распространенный плоскоклеточный рак головы и шеи в комбинации с лучевой терапией
- рецидивирующий или метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи в случае неэффективности предшествующей химиотерапии на основе препаратов платины
- монотерапия рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи при неэффективности предшествующей химиотерапии

Цетуксимаб вводят 1 раз в неделю в начальной дозе 400мг/м2 (первая инфузия) в виде 120-минутной инфузии и далее в дозе 250 мг/м2 в виде 60-минутной инфузии.

При применении Цетуксимаб в сочетании с лучевой терапией, лечение цетуксимабом рекомендуется начинать за 7 дней до начала лучевого лечения и продожать еженедельные введения препарата до окончания лучевой терапии.

У пациентов с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины (до 6 циклов) Цетуксимаб используется как поддерживающая терапия до появления признаков прогрессирования заболевания. Химиотерапия начинается не ранее чем через 1 час после окончания инфузии Цетуксимаб.

В случае развития кожных реакций на введение Цетуксимаб терапию можно возобновить с применением препарата в редуцированных дозах (200 мг/м2 после второго возникновения реакции и 150 мг/м2-после третьего).

14.3. Хирургическое вмешательство:

14.3.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое на амбулаторном уровне: нет.

14.3.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое на стационарном уровне:

Оперативное вмешательство при раке носоглотки проводится при полной регрессии первичного очага и недостаточной резорбции регионарных метастазов – радикальная шейная лимфодиссекция.

Показания к хирургическому лечению:

- цитологически или гистологически верифицированные ЗНО носоглотки;
- при отсутствии противопоказании к хирургическому лечению.
- при неэффективности химиолучевой терапии допускается хирургическое вмешательство на первичные очаги;
- при рецидиве опухоли;
- при остаточных опухолях.

Все хирургические вмешательства по поводу злокачественных опухолей гортани выполняются под общей анестезией.

Противопоказания к хирургическому лечению при ЗНО гортани:

- наличие у больного признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;

- недифференцированные опухоли гортани, которым в качестве альтернативны может быть предложено лучевое лечение;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;
- синхронно существующий и распространенный неоперабельный опухолевый процесс другой локализации, например рак легкого и т.д.;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно – сосудистой, мочевыделительной системы, желудочно – кишечного тракта;
- аллергия на препараты, используемые при общем наркозе;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса.

14.4 Другие виды лечения:

Лучевая терапия:

Модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT);

Дистанционная лучевая терапия при опухолях ротоглотки проводится на первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и регионарные лимфатические узлы в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) или в СОД 60-70 Гр при N1.

В качестве варианта лечения при N0 может быть использована сочетанная лучевая терапия. На первом этапе облучается первичный опухолевый очаг и регионарные лимфатические узлы в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр). Через 7-10 дней проводится брахитерапия до СОД изоэкв. 70 Гр.

Первичный очаг и лимфатические узлы шеи облучаются отдельно. При облучении первичного очага в зависимости от размеров опухоли используются два, три или четыре поля, но чаще – два боковых поля размерами 4–6 х 6–8 см.

В случае недостаточной резорбции опухоли в носоглотке после 50–60 Гр наружное облучение может быть дополнено внутриполостной терапией (брахитерапией) до 80 Гр. Лимфатические узлы шеи облучаются до СОД 40–50 Гр. В целом 5-летняя выживаемость при раке носоглотки составляет около 50–70%. Более высокие результаты достигаются при проведении химиолучевой терапии.

При наличии лимфоэпителиомы после лекарственного лечения проводится лучевая терапия (СОД 50–70 Гр). После окончания облучения с перерывом в 1–1,5 месяца осуществляются 3–4 курса химиотерапии.

Противопоказания к лучевой терапии:

Абсолютные противопоказания:

- психическая неадекватность больного;
- лучевая болезнь;
- гипертермия >38 градусов;
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (см. приложение 1)

Относительные противопоказания:

- беременность;

- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
- сепсис;
- активный туберкулез легких;
- распространении опухоли на соседние полые органы и прорастании в крупные сосуды.
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия;
- наличие в анамнезе ранее проведенного лучевого лечения.

3D-конформное облучение:
Дистанционная лучевая терапия при опухолях носоглотки проводится на первичный опухолевый очаг в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и регионарные лимфатические узлы в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) или в СОД 60-70 Гр при N1. В качестве варианта лечения при N0 может быть использована сочетанная лучевая терапия. На первом этапе облучается первичный опухолевый очаг и регионарные лимфатические узлы в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр). Через 7-10 дней проводится брахитерапия до СОД изоэкв. 70 Гр.
Противопоказания к лучевой терапии:
Абсолютные противопоказания:
- психическая неадекватность больного;
- лучевая болезнь;
- гипертермия >38 градусов;
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше (см. приложение 1)

Относительные противопоказания:
- беременность;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
- сепсис;
- активный туберкулез легких;
- распространении опухоли на соседние полые органы и прорастании в крупные сосуды.
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия;
- наличие в анамнезе ранее проведенного лучевого лечения.

14.4.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: нет.

14.4.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне: лучевая терапия, химиолучевая терапия.

Паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися хроническим болевым синдромом», утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК №23 от «12» декабря 2013 года.
- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися кровотечением», утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК №23 от «12» декабря 2013 года.

14.4.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой помощи: нет.

14.5. Дальнейшее ведение.

Диспансерное наблюдение за излеченными больными:
в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца;
в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев;
с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.
Методы обследования:

- локальный контроль – при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов – при каждом обследовании;
- УЗИ шеи
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки – один раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).

14.6 Индикаторы эффективности лечения

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- без рецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

15. Профилактические мероприятия

Применение лекарственных препаратов позволяющих восстановить иммунную систему после противоопухолевого лечения (антиоксиданты, поливитаминные комплексы), полноценные режим питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи).

III ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков:

1. Адильбаев Галым Базенович – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», руководитель центра опухолей головы и шеи
2. Ахметов Данияр Нуртасович – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», врач – онколог;
3. Адильбай Даурен Галымович – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», врач – онколог;
4. Туманова Асель Кадырбековна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», заведующая отделением дневного стационара, химиотерапия –1;
5. Савхатова Акмарал Досполовна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», заведующая дневным стационаром;
6. Махышова Аида Турарбековна – РГП на ПХВ «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», врач химиотерапевт;
7. Табаров Адлет Берикболович – клинический фармаколог, РГП на ПХВ "Больница медицинского центра Управление делами Президента Республики Казахстан", начальник отдела инновационного менеджмента

17. Указание конфликта интересов: нет.

18. **Рецензенты:** Есентаева Сурия Ертугыровна – доктор медицинских наук, заведующая курсом онкологии, маммологии НУО «Казахстанско – Российский Медицинский университет».

19. Указание условий пересмотра клинического протокола: Пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

14.4 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: head and neck. Available at Accessed March 2011;

14.5 Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Cetuximab prolongs survival in patients with locoregionally advanced squamous cell carcinoma of head and neck: A phase III study of high dose radiation therapy with or without cetuximab (abstract). ASCO Annual Meeting Proceedings (post-meeting edition). J Clin Oncol 2004;22:5507;

14.6 Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al (eds). AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition Springer-Verlag: New York 2002;

14.7 Colasanto JM, Prasad P, Nash MA, et al. Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. Oncology 2005;19:371-382;

14.8 Медицинские клинические рекомендации Европейского общества медицинских онкологов (ESMO. Москва 2006г);

14.9 Piccirillo JF, Lacy PD, Basu A, et al. Development of a new head and neck cancerspecific comorbidity index. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:1172-1179;
14.10 А.И. Пачес. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. Пятое издание. Москва, 2013г. 147- 155стр;
14.11 American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. Edge S.B., Byrd D.R., Carducci M.A. et al., eds. New York: Springer; 2009;
14.12 Murphy B.A Carcinoma of the head and neck. In: Handbook of cancer chemotherapy. Skeel R.T., Khleif S.N.(eds). 8 th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.2011: 69-63;
14.13 Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под редакцией Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. 4-е издание, расширенное и дополненное. Практическая медицина. Москва 2015г.;
14.14 Forastiere A.A.,Goepfert H., Maor M. et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ prezervationin advanced laryngeal cancer. N Engl J Med.2003; 349:2091-2098;
14.15 Posner M.R., Hershor D.M., Blajman C.R. et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. N Engl J Med. 2007; 357 (17): 1705-1715;
14.16 Blanchard P., Bourhis J., Lacas B. et al. Taxan-Fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. J Clin Oncol. 2013; 31(23): 2854-2860;
14.17 Vermorken J.B., Mesia., Rivera F. et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med. 2008; 359 (11): 1116-1127;
14.18 Forastiere A.A., Goepferi H., Maor M. et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservationin advanced laryngeal cancer. N Engl J Med. 2003; 349: 2091-2098;
14.19 Bonner J.A., Harari P.M ., Giralt J. et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N. Engl. J. Med. 2006; 354(6): 567-578;
14.20 Лучевая терапия. Учебник. Г.Е. Труфанова «ГЭОТАР- Медицина»2012г;
14.21 Основы лучевой терапии. Россия, РОНЦ им Н. Блохина, Москва 2012г;
14.22 Клинические рекомендации Европейского общества лучевых терапевтов//ESTRO. – 2012, 2013 гг.(http://www.estro.org);
14.23 Клинические рекомендации Американского общества лучевых терапевтов //ASTRO. – 2011, 2012. (https://www.astro.org);
14.24 Нормы радиационной безопасности (НРБ-99) //Обеспечение радиационной безопасности в медицинских радиологических учреждениях. – 9 декабря 1999 г. № 10. (пункты 2, 6, 11, 15);
14.25 Обеспечение качества в лучевой терапии //Респ. прак. конф. – Алматы, Казахстан, 23-26 сентября 2002 г;
14.26 Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения //Постановление Правительства Республики Казахстан от 17 января 2012 года № 87;
14.27 Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности от 3 февраля 2012 года № 202
14.28 Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности», № 202 от 03.02.2012;

14.29 Guidance document on delivery, treatment planning and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of AAPM radiation therapy committee;
14.30 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014год (статистические материалы). – Алматы, 2015.

Приложение 1

Оценка общего состояния больного с использованием индекса Карновского

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100 баллов	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90 баллов	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания.
	80 баллов	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания.
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70 баллов	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60 баллов	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам.
	50 баллов	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание.
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40 баллов	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь.
	30 баллов	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно.
	20 баллов	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия.
	10 баллов	Умирающий больной, быстрое прогрессирование заболевания.
	0 баллов	Смерть.