



Клинические рекомендации

Злокачественные новообразования губы

МКБ 10:C00

Год утверждения (частота пересмотра):2020

ID:KP553/1

URL

Профессиональные ассоциации

- **Общероссийский национальный союз Ассоциация онкологов России**
- **Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

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

Список сокращений

ГИ – глубина инвазии

Гр - Грей

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатические узлы

ЛФК – лечебная физическая культура

МРТ – магнитно-резонансная томография

нед - неделя ПЭГ – перкутанная эндоскопическая гастростомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЛТ – химиолучевая терапия

ФУ – фторурацил

ХБС – хронический болевой синдром

УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

GTV (Gross Tumor Volume) – макроскопический объем опухоли – представляет собой пальпируемый или визуализируемый инструментально объем опухоли

CTV (Clinical Target Volume) – клинический объем мишени – включает макроскопический объем опухоли и ткани, в которых имеется вероятность микроскопической опухолевой инвазии, в большинстве случаев в пределах от 0,5 до 1,0 см

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

ENE – экстранодальное распространение опухоли в лимфатических узлах (extranodalextension)

ERAS – Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции

NaF – фторид натрия

PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени

R0 – свободный от опухоли край резекции

R1 – микроскопическая остаточная опухоль

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

Термины и определения

Пререабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

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

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

III этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в том числе в условиях санаторно-курортных организаций).

1. Краткая информация

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

Рак губы – злокачественная опухоль из многослойного плоского эпителия красной каймы нижней или верхней губы. Поражение кожи и слизистой оболочки обусловлено дальнейшим распространением опухолевого процесса.

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

Среди этиологических факторов развития рака губы необходимо выделить следующие:

- неблагоприятные метеорологические факторы (длительная солнечная инсоляция, резкие колебания температуры);
- вредные привычки: курение, особенно в сочетании с употреблением крепкого алкоголя, жевание различных смесей (нас, орех бетель и т.д.);
- фоновые процессы: плоские лейкоплакии, эритроплакии, хронические язвы и трещины губ, хейлиты [1, 2].

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

Мужчины заболевают раком губы чаще женщин; соотношение 3 : 1. Так, в 2017 г. стандартизованный показатель заболеваемости среди мужчин составил 1,65 случая, а среди женщин – 0,27 случая на 100 тыс. населения. В 2017 г. абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов составило 1686 и 616 случаев соответственно. Максимальное число заболевших приходится на возрастную группу 55–75 лет и старше [3].

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

Кодирование по МКБ 10

Злокачественное новообразование губы (C00):

C00.0 Злокачественное новообразование наружной поверхности верхней губы

C00.1 Злокачественное новообразование наружной поверхности нижней губы

C00.2 Злокачественное новообразование наружной поверхности губы неуточненной

C00.3 Злокачественное новообразование внутренней поверхности верхней губы

C00.4 Злокачественное новообразование внутренней поверхности нижней губы

C00.5 Злокачественное новообразование внутренней поверхности губы неуточненной

C00.6 Злокачественное новообразование спайки губы

C00.8 Поражение, выходящее за пределы одной или более вышеуказанных локализаций губы

C00.9 Злокачественное новообразование губы неуточненной части

Кодирование по МКБ-0, 4-е издание, 2010 г.: опухоли губы

Злокачественные эпителиальные опухоли

8070/3 Плоскоклеточный рак, без дополнительного уточнения

8051/3 Бородавчатый рак, без дополнительного уточнения

8083/3 Базалоидный плоскоклеточный рак

8052/3 Папиллярный плоскоклеточный рак

8074/3 Плоскоклеточный рак, веретеночлеточный

8075/3 Плоскоклеточный рак, аденоидный

8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак

8082/3 Лимфоэпителиальный рак

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

Степень распространенности эпителиальных злокачественных опухолей полости рта представлена в классификации TNM (международная классификация стадий развития раковых опухолей) 8-е издание в редакции Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer).

Клиническая классификация

Символ Т содержит следующие градации:

Тх	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
Tis	Карцинома <i>in situ</i>
T1	Опухоль до 2 см в наибольшем измерении
T2	Опухоль ≤2 см, ГИ >5 мм и ≤10 мм или опухоль ≤4 см и ГИ ≤10 мм
T3	Опухоль >4 см или ГИ >10 мм, но ≤20 мм
T4a	Умеренно местно-распространенный рак*. Опухоль прорастает только прилежащие ткани (например, кортикальный слой кости, гайморову пазуху или кожу лица)* или большая опухоль с двусторонним поражением языка и/или ГИ >20 мм
T4b	Местно-распространенный рак. Опухоль распространяется на жевательный аппарат, крыловидные отростки основной кости или основания черепа и/или охватывает сонную артерию

*Наличия только поверхностных эрозий кости/зубной лунки первичной опухоли десны недостаточно для ее классифицирования как стадии Т4.

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

NX	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ
N0	Нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ
N1	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см в наибольшем измерении, экстраэкстранодальное распространение опухоли (ENE) отсутствует
N2	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения > 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует, или метастазы в нескольких ЛУ шеи на стороне поражения, до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или с обеих сторон либо с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует
N2a	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения > 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении
N2b	Метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении
N2c	Метастазы в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует
N3	Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует; или метастазы любого размера и ENE+
N3a	Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует
N3b	Метастазы любого размера и ENE+

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

NX	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ	
N0	Нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ	
N1	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см в наибольшем измерении, ENE отсутствует	
N2	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см и ENE+, > 3 см и < 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует, или метастазы в нескольких ЛУ шеи на стороне поражения, ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует, или с обеих сторон либо с противоположной стороны ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует	
N2a	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения ≤ 3 см и ENE+; или > 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, ENE отсутствует	
N2b	Метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует	
N2c	Метастазы в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны ≤ 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует	
N3	Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствуют, или в одном ипсилатеральном ЛУ и ENE+, или множественные ипсилатеральные, контралатеральные или билатеральные метастазы с ENE+, или единственный контралатеральный метастаз любых размеров и ENE+	
N3a	Метастазы в ЛУ > 6 см в наибольшем измерении и ENE отсутствует	
N3b	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ и ENE+ или множественные ипсилатеральные, контралатеральные или билатеральные метастазы с ENE+, или единственный контралатеральный метастаз любых размеров и ENE+	

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

М0 – отдаленных метастазов нет.

М1 – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1 – Группировка по стадиям

Стадия	0	I	II	III				IVA					
T	In situ	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T4a	T4a	T4a
N	N0	N0	N0	N0	N1	N1	N1	N2	N2	N2	N0	N1	N2
M	M0	M0	N0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0

Стадия	IVB		IVC
T	любое T		T4b
N	N3		любое N
M	M0		M1

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

Злокачественная опухоль губы обычно локализуется несколько в стороне от срединной линии, в углах рта возникает крайне редко. В 85–90 % поражается нижняя губа [4]. Экзофитные формы (папиллярная, бородавчатая) развиваются на фоне продуктивного дискератоза. Процесс длится долго, инфильтрация подлежащих тканей увеличивается постепенно, опухоль имеет вид папилломы, множественных мелких выростов, цветной капусты.

Эндофитные формы развиваются на фоне деструктивного дискератоза, имеют вид уплотнения, трещины, эрозии или язвы. На ранних стадиях по краям уплотнения или эрозии появляется небольшой валикообразный венчик, свидетельствующий об озлокачествлении. Постепенно инфильтрация распространяется на окружающие ткани, возникают процессы распада и вторичная инфекция [2].

2. Диагностика

Критерии установления заболевания или состояния

Диагноз устанавливается на основании жалоб, анамнеза, физикального и инструментального обследования, при этом морфологическая верификация является обязательным достоверным критерием постановки диагноза.

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [1, 5].

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

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам проводить тщательный физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных ЛУ, оценку нутритивного статуса с целью определения распространенности опухолевого процесса и принятия решения о необходимости коррекции нутритивного статуса [1, 5].

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование коагулограммы, общий анализ мочи в целях выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [1, 5].

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

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуются мазки-отпечатки или соскобы с поверхности эрозий, изъязвлений, трещин, аспирация содержимого с использованием тонкоигольной аспирационной биопсии из уплотнений мягких тканей губы без признаков изъязвлений и увеличенных шейных ЛУ под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) для цитологического исследования с целью морфологической верификации процесса. При неясности цитологического исследования необходима биопсия для гистологического подтверждения диагноза [1, 5, 6].

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

- Рекомендуется выполнить УЗИ ЛУ шеи с пункцией пальпаторно неизмененных ЛУ с целью исключения или подтверждения вовлечения регионарных лимфоколлекторов в опухолевый процесс [1, 5].

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

- Рекомендуется выполнение УЗИ первичного очага для определения толщины опухоли и дальнейшего планирования объема операции на лимфоколлекторах шеи. [7, 8].

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

Комментарии: Глубина инвазии по УЗИ определяется при технической возможности ультразвукового датчика и наличии ультразвукового отображения

- Рекомендуется выполнить компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) пораженной области с внутривенным контрастированием для оценки первичной распространенности и глубины инвазии опухолевого процесса, наличия костной инвазии на нижнюю/верхнюю челюсти, основание черепа [1, 5].

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

- Рекомендуется выполнить КТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием или без него при распространенном раке с поражением регионарных ЛУ с целью выявления отдаленных метастазов [1, 5].

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

- Рекомендуется выполнить остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета [1].

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

- Рекомендуется выполнить позитронно-эмиссионную томографию с фтордезоксиглюкозой, совмещенную с КТ, при стадиях III–IV с целью исключения отдаленных метастазов, а также для оценки эффективности лечения (в случае консервативного лечения на I этапе) и по индивидуальным показаниям [5; 9].

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

2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется проводить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала с целью определения дальнейшей тактики лечения, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1) размеры и распространенность первичной опухоли;

2) глубина инвазии первичной опухоли;

3) гистологическое строение опухоли;

4) степень дифференцировки опухоли;

5) наличие периваскулярной, перилимфатической, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

6) статус регионарных ЛУ (pN) с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов, признаков экстранодального распространения опухоли (ENE+/-);

7) микроскопическая оценка краев резекции с указанием расстояния до ближайшего края резекции в мм [1].

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

3. Лечение

3.1. Общие принципы лечения в зависимости от стадии

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинических рекомендациях, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

- Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком губы, при этом удаление образования следует выполнять с одномоментной пластикой при необходимости [1, 10, 11, 12].

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

Комментарии: При Tis возможно выполнение мукозэктомии с применением методов физического воздействия (лазер, радиочастотная абляция, электрохимический лизис, плазменная коагуляция, фотодинамическая терапия) [2, 5].

- **T1–T2, N0** Рекомендуется выполнение оперативного вмешательства на первичном очаге. При плоскоклеточном раке и глубине инвазии опухоли <2 мм выполнение шейной диссекции не рекомендуется. При глубине инвазии опухоли >4 мм рекомендовано выполнение селективной лимфодиссекции (минимально уровни 1–3). При глубине инвазии опухоли 2–4 мм решение о выполнении селективной шейной диссекции устанавливается индивидуально (в зависимости от наличия увеличенных ЛУ на шее, распространенности опухолевого процесса). Лимфодиссекция может быть заменена биопсией сторожевого ЛУ, что является адекватной методикой контроля зон регионарного метастазирования и выявления occultных метастазов [5; 13].

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

Комментарии: Дистанционная лучевая терапия по радикальной программе также является радикальным методом лечения при отказе пациента от хирургического вмешательства или наличия противопоказаний к хирургическому лечению [5].

Альтернативной методикой радикального лечения рака губы может являться брахитерапия в самостоятельном варианте или в сочетании с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) при отказе пациента от хирургического вмешательства или наличия противопоказаний к хирургическому лечению [14].

При отказе пациента от хирургического лечения или наличия противопоказаний к нему может быть рекомендована фотодинамическая терапия в самостоятельном варианте [15].

В случае выявления при плановом патолого-анатомическом исследовании операционного материала неблагоприятных гистологических признаков периневральной/периваскулярной/лимфатической инвазии показана адъювантная лучевая терапия (ЛТ). При определении положительного края резекции рекомендовано повторное оперативное вмешательство (при положительных краях резекции) или ЛТ [1, 16].

- **T3,T4_a, N0, любое T1–4a N1–3** Рекомендуются выполнение оперативного вмешательства на первичном очаге с шейной лимфодиссекцией [5, 17].

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

Комментарии: При N0-статусе выполняется селективная лимфодиссекция на стороне поражения (уровни 1–3).

При срединном расположении опухолевого процесса или переходе опухоли за среднюю линию выполняется селективная лимфодиссекция с двух сторон (уровни 1–3).

При N1, N2a-b, N3 выполняется радикальная лимфодиссекция на стороне поражения (уровни 1–5).

При срединном расположении опухолевого процесса или переходе опухоли за среднюю линию выполняются радикальная лимфодиссекция со стороны поражения (уровни 1–5) и

селективная лимфодиссекция с контралатеральной стороны (уровни 1–3).

При N2с выполняется радикальная лимфодиссекция с двух сторон (уровни 1–5).

При невозможности оперативного вмешательства (отказ пациента и/или наличие абсолютных противопоказаний) возможно проведение ДЛТ/ химиолучевой терапии (ХЛТ) [14].

При невозможности оперативного вмешательства (отказ пациента и/или наличие абсолютных противопоказаний) возможно проведение брахитерапии на первичном очаге в комбинации с ДЛТ/ХЛТ [14].

При невозможности оперативного вмешательства (отказ пациента и/или наличие абсолютных противопоказаний) при небольших опухолевых процессах (T1–T3) возможно выполнение фотодинамической терапии в самостоятельном варианте или в комбинации с ДЛТ/ХЛТ [15].

Рекомендуется при отсутствии абсолютных противопоказаний на I этапе проведение хирургического лечения, объем операции определяется локализацией и местным распространением опухоли. Одновременно с операцией на первичном очаге выполняется оперативное вмешательство на лимфатическом коллекторе шеи в объеме шейной лимфодиссекции на стороне поражения или с двух сторон в случае центральной локализации опухоли или наличия двусторонних метастазов. В случае выявления при плановом патолого-анатомическом исследовании операционного материала таких неблагоприятных гистологических признаков, как положительные края резекции либо экстракапсулярное распространение метастаза/зов, показано проведение послеоперационной одновременной ХЛТ. При положительном крае резекции в качестве альтернативы может быть рекомендовано повторное оперативное вмешательство. При выявлении таких неблагоприятных гистологических признаков, как периневральная/периваскулярная/лимфатическая инвазия, pT3/pT4, множественные регионарные метастазы, показана послеоперационная ЛТ или одновременная ХЛТ. При невозможности оперативного вмешательства проводится одновременная ХЛТ/ЛТ [1, 5, 10, 18, 19, 20, 21, 22].

- При T4bN0–3 или нерезектабельных регионарных метастазах, или других стадиях при абсолютных противопоказаниях для

хирургического лечения рекомендуется выбор метода лечения в зависимости от общего состояния по шкале оценки общего состояния онкологического больного по версии Восточной объединенной группы онкологов (ECOG) [1, 5]:

ECOG 0–1 Проведение ХЛТ или индукционной ХТ с последующей ДЛТ/ХЛТ.

ECOG 2 Проведение ДЛТ ± одновременная химиотерапия (в зависимости от общего состояния)

ECOG 3 Паллиативная ДЛТ или монокимиотерапия или наилучшая поддерживающая терапия.

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

- **При локальном рецидиве или остаточной опухоли после хирургического лечения без предшествующей лучевой терапии** рекомендовано хирургическое вмешательство с достижением свободного от опухоли края резекции (R0) или одновременная ХЛТ, или проведение полихимиотерапии с последующей ДЛТ/ХЛТ [1, 5, 10, 18].

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

Комментарий: в случае выявления после хирургического вмешательства при плановом патолого-анатомическом исследовании операционного материала таких неблагоприятных гистологических признаков, как положительные края резекции либо экстракапсулярное распространение метастаза/зов, показано проведение послеоперационной одновременной ХЛТ. При положительном крае резекции в качестве альтернативы может быть рекомендовано повторное оперативное вмешательство. При выявлении таких неблагоприятных гистологических признаков, как периневральная/периваскулярная/лимфатическая инвазия, pT3/pT4, множественные регионарные метастазы, показана послеоперационная ЛТ либо одновременная ХЛТ [1, 5, 10, 18].

- Локальный рецидив или остаточная опухоль после лучевой терапии. При резектабельности опухоли рекомендовано хирургическое вмешательство с обсуждением вопроса о повторной лучевой или одновременной ХЛТ. При

нерезектабельности опухоли рекомендована повторная лучевая терапия/одновременная ХЛТ либо лекарственная терапия, либо симптоматическое лечение. [1, 5].

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

Отдаленные метастазы

Методика лечения пациентов с раком губы при наличии отдаленных метастазов выбирается в зависимости от функционального статуса пациента (ECOG) [1, 5].

- **При ECOG 0–1** пациентам с раком губы рекомендуется комбинация полихимиотерапии или монокимиотерапии. Возможны хирургическое лечение (при возможности достижения всех отдаленных метастазов и резектабельности первичной опухоли с достижением R0) или ДЛТ/ХЛТ на область отдаленного метастазирования и при отсутствии рецидива/остаточной опухоли в области первичного очага и в зонах регионарного метастазирования. При невозможности – наилучшая поддерживающая терапия [5].

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

- **При ECOG 2** пациентам с раком губы рекомендуется монокимиотерапия или наилучшая поддерживающая терапия [5].

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

- **При ECOG 3** пациентам с раком губы рекомендуется наилучшая поддерживающая терапия [5].

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

3.2. Принципы лучевой терапии

Лучевая терапия в самостоятельном варианте

- Рекомендована лучевая терапия на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы 66–70 Гр

(1,8–2,2 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6–7 недель (нед), на локорегионарную область, включая регионарные ЛУ 44–54 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция) [1, 5].

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

- Брахитерапия в самостоятельном варианте рекомендуется при T1-2 [5, 14].

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

Комментарий: Суммарная очаговая доза при первичных опухолях составляет 7–9 Гр, при рецидивных новообразованиях – 6–7 Гр. Расположение источников должно быть параллельным и равноудаленным, на расстоянии от 1 до 1,5 см. В объем мишени включаются опухолевый очаг и окружающие его ткани на расстоянии от 0,5 до 1,0 см от определяемых границ опухолевого поражения, рассчитывается по формуле:

$$CTV = GTV + (0,5–1,0) \text{ см},$$

где GTV (Gross Tumor Volume) – макроскопический объем опухоли – представляет собой пальпируемый или визуализируемый инструментально объем опухоли. CTV (Clinical Target Volume) – клинический объем мишени – включает макроскопический объем опухоли и ткани, в которых имеется вероятность микроскопической опухолевой инвазии, в большинстве случаев в пределах от 0,5 до 1,0 см. PTV (Planning Target Volume) не отличается от CTV при правильном внедрении источников. Облучаемые объемы в своем сечении имеют форму квадрата, прямоугольника или эллипса [14].

- Послеоперационная лучевая терапия рекомендована при стадиях pT3–4 и N2–3, а также у отдельных пациентов со стадиями pT1–2, N0–1 (при наличии неблагоприятных признаков, положительный или близкий край резекции) [1, 5].

Комментарий: предпочтительный интервал после операции составляет ≤ 6 нед и не должен превышать 3 мес.

При R0 – на область удаленной первичной опухоли и регионарных метастазов подводится доза 60 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция).

При R+ суммарная доза излучения составляет 66 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция).

На локорегионарную область, включая неизмененные регионарные ЛУ, суммарная доза составляет 44–50 Гр (2,0 Гр/фракция), на пораженные метастазами ЛУ – 54–63 Гр (1,6–1,8 Гр/фракция)

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

Послеоперационная одновременная ХЛТ

- В качестве послеоперационного лечения пациентам с раком губы при прорастании опухоли капсулы ЛУ и/или при положительном крае резекции, и/или наличии факторов (первичная стадия pT3 или pT4; N2 или N3, наличие периневральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах), а также при сочетании двух и более неблагоприятных факторов (первичная стадия pT3 или pT4; N2 или N3, наличие периневральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах) рекомендована одновременная ХЛТ на основе препаратов платины: цисплатин** в дозе 100 мг/м² каждые 3 недели и ЛТ [1, 5].

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

Комментарий: При R0 – на область удаленной первичной опухоли и регионарных метастазов подводится доза 60 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция).

При микроскопической остаточной опухоли (R1) рекомендованная суммарная доза излучения составляет 66 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция).

На локорегионарную область, включая неизмененные регионарные ЛУ, суммарная доза составляет 44–50 Гр (2,0 Гр/фракция), на пораженные метастазами ЛУ – 54–63 Гр (1,6–1,8 Гр/фракция).

3.3. Принципы системной химиотерапии

Целесообразен индивидуализированный выбор химиотерапии в зависимости от характеристик пациента (общее состояние, цели лечения) с учетом общих принципов химиотерапии при плоскоклеточном раке головы и шеи [5].

- При рецидивных, первично-неоперабельных опухолях или метастатическом опухолевом процессе рекомендуется поли- или монохимиотерапия [5].

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

Комментарии: С учетом общего состояния пациента и/или целей лечения могут быть рекомендованы следующие комбинации препаратов:

- Цисплатин** 100 мг/м² – 1 день + фторурацил** (ФУ) 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день + цетуксимаб** 400 мг/м² в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м² в 8-й и 15-й дни следующих курсов [23]
- Карбоплатин** AUC 5 – 1 день + ФУ** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день + цетуксимаб** 400 мг/м² в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м² в 8-й и 15-й дни следующих курсов [23]
- Доцетаксел** 75 мг/м² – 1 день + цисплатин** 75 или 100 мг/м² – 1 день + ФУ 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день [24, 25]
- Паклитаксел** 175 мг/м² – 1 день + цисплатин** 100 мг/м² – 1 день + ФУ 500 мг/м²/сут 2–6-й дни, интервал 21 день [26]
- Цисплатин** 100 мг/м² – 1 день, интервал 21 день + цетуксимаб** 400 мг/м² в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м² в 8-й и 15-й дни следующих курсов [27]
- Цисплатин** 75 мг/м² + доцетаксел** 75 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [28]
- Карбоплатин** AUC5- 6 в/в кап, день 1 + паклитаксел** 175 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [25]
- Цисплатин** 100 мг/м² – 1 день + ФУ** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день [29]
- Цисплатин** 75 мг/м² в/в кап, день 1 + доцетаксел** 75 мг/м² в/в кап, день 1 каждые 3 недели + цетуксимаб** 400 мг/м² в/в кап (нагрузочная доза), далее 250 мг/м² в/в кап еженедельно [25]
- Карбоплатин** AUC 2,5 в/в кап в 1 и 8 дни + паклитаксел** 100 мг/м² в/в кап, в 1 и 8 дни + цетуксимаб 400 мг/м² в/в кап (нагрузочная доза), далее 250 мг/м² в/в кап еженедельно [25]

При ECOG 3 возможна монотерапия следующими препаратами:

- Цисплатин** 100 мг/м² – 1 день, интервал 21 день [30]
- #Паклитаксел** 80 мг/м² – еженедельно в течение 6 недель [31]
- Доцетаксел** 100 мг/м² – 1 день интервал 21 день [32]
- ФУ** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день [30]
- Метотрексат** 40 мг/м² 1 день, интервал 7 дней [29, 33]
- Цетуксимаб** 400 мг/м² в 1-й день 1-го курса, затем по 250 мг/м² в 8-й и 15-й дни следующих курсов [34]
- #Капецитабин** 1250 мг/м² перорально ежедневно 1–14-й дни, интервал 21 день [35]
- При прогрессировании на фоне платиносодержащей схемы химиотерапии или после ее окончания рекомендуется ниволумаб** 3 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед (30- или 60-минутная инфузия) до прогрессирования или неприемлемой токсичности [36]

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

- При прогрессировании на фоне платиносодержащей схемы химиотерапии или после ее окончания рекомендуется пембролизумаб** 200 мг в/в 1 раз в 3 нед (30-минутная инфузия) до прогрессирования или неприемлемой токсичности [37, 38; 39]

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

- При прогрессии после платиносодержащей терапии рекомендуется #афатиниб** 40 мг в день (эффективность при плоскоклеточном раке головы и шеи оценена только по данным зарубежных исследований) [40]

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

Одновременную ХЛТ при нерезектабельных опухолях рекомендовано проводить по схеме цисплатин + ЛТ.**

ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 7 нед, на клинически неизмененные ЛУ – 46-50 Гр (2,0 Гр/фракция), цисплатин** в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²). [41].

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

Комментарий: Возможно использование цетуксимаба** или карбоплатина** с учетом переносимости и соматического состояния пациента. При наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению одновременной ХЛТ с включением препаратов платины (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.) предпочтительным является замена препаратов платины на цетуксимаб** на фоне проведения ЛТ

3.4. Принципы хирургического лечения

- **Оценка.** Рекомендована оценка всех пациентов до лечения хирургом-онкологом, специализирующимся 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 назначения потенциального хирургического лечения; если первичное лечение было нехирургическим, разработать проспективный план наблюдения, который будет включать адекватное обследование зубов, питания и здорового образа жизни, а также вмешательства и любые другие дополнительные исследования, которые необходимы для полной реабилитации. [1, 5].

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

Комментарий: Для пациентов, которым выполняют плановые операции, необходимо проработать хирургическое вмешательство, края и план устранения дефекта после резекции клинически определяемой опухоли со свободными от опухоли хирургическими краями. Хирургическое вмешательство не следует модифицировать на основании клинического ответа, полученного до лечения, при настоящем осмотре (регрессии опухоли), за исключением случаев прогрессии опухоли, которая вынуждает проводить более обширную операцию для охвата всей опухоли во время окончательной резекции

- **Оценка операбельности.** Рекомендована оценка наличия поражения опухолью структур, при котором отмечается плохой прогноз или процесс классифицируется как стадия T4b (например, неоперабельность, ассоциированная с технической невозможностью получить чистые края резекции): значительное поражение крыловидно-небной ямки, тяжелые тризмы из-за инфильтрации опухолью крыловидных мышц; макроскопическое распространение опухоли на основание черепа (например, эрозия крыловидных пластинок или основной кости, расширение овального отверстия и др.); возможная инвазия (охват) стенки общей или внутренней сонной артерии. [1, 5].

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

Комментарий: Охват обычно оценивается радиологически (по данным КТ и МРТ) и диагностируется, если опухоль окружает $\geq 270^\circ$ окружности сонной артерии; непосредственное распространение опухоли из регионарных ЛУ с поражением кожи, прямое распространение на структуры средостения, предпозвоночную фасцию или шейные позвонки

- **Удаление первичного очага.** По возможности рекомендовано выполнять удаление первичной опухоли единым блоком [1, 5].

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

Комментарий: Необходимо планировать хирургическое удаление в зависимости от степени распространения первичной опухоли, установленной при клиническом исследовании, и тщательной интерпретации соответствующих радиографических снимков. В случае если опухоль прилежит к двигательному или сенсорному нерву, не исключено наличие периневральной инвазии. В данной ситуации следует выделить нерв в проксимальном и дистальном направлениях и выполнить его резекцию для получения чистого края резекции. Адекватное вмешательство может потребовать выполнения краевой, плоскостной или сагиттальной резекции нижней челюсти при опухолях, поражающих надкостницу или прилежащих к ней. Сегментарная резекция показана при массивной инфильтрации опухолью надкостницы нижней челюсти (что определяется при фиксации к ней опухоли) или при обнаружении во время операции либо при полном

дооперационном обследовании признаков прямого прорастания кости опухолью. Степень резекции нижней челюсти будет зависеть от степени поражения, оцениваемой клинически и во время операции

- **Края резекции.** Рекомендовано достигать статуса R0 при хирургическом лечении. [1, 5, 42].

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

Комментарий: Адекватное удаление определяется как расстояние от края резекции до макроскопически видимой опухоли ≥ 2 см или отрицательный край замороженного среза. В целом оценку замороженных срезов обычно проводят интраоперационно, если зона, макроскопически свободная от опухоли, по краю резекции составляет < 2 см, невозможно определить линию резекции в связи с нечеткой границей опухоли или имеется подозрение на наличие резидуальной опухоли. Необходимо включать подробное описание края резекции в операционный журнал. Края можно оценить по удаленному препарату или, как альтернатива, из ложа опухоли с правильным ориентированием. Чистый край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли, который составляет ≥ 5 мм от края резекции. Близкий край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли до края резекции, равное < 5 мм. Первичную опухоль следует пометать таким образом, чтобы патологоанатом мог адекватно оценить ориентацию препарата. Шейную диссекцию необходимо ориентировать или выполнять срезы по порядку для определения уровня ЛУ, включенных в зону диссекции. Устранение хирургических дефектов нужно проводить с использованием конвенциональной техники по усмотрению хирурга. По возможности рекомендуется первичное ушивание, но при этом не следует пренебрегать широкими краями резекции, свободными от опухоли. По усмотрению хирурга выполняется пластическое ушивание с применением местных/регионарных лоскутов, свободных лоскутов, расщепленного кожного лоскута или других лоскутов с/без реконструкции нижней челюсти

- Рекомендовано с целью радикального хирургического лечения при высокой вероятности или наличии метастазов в ЛУ шеи выполнять всем пациентам профилактическую ипсилатеральную шейную лимфодиссекцию. При локализации

опухоли на срединной линии или переходе опухоли за срединную линию рекомендована двусторонняя шейная лимфодиссекция [1, 5].

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

Комментарий: встречаемость метастазирования в ЛУ, особенно при ранних стадиях рака губы, низкая, в среднем <10 %. Риск опухолевого поражения ЛУ зависит от локализации, размера и степени дифференцировки первичной опухоли. У пациентов с ранними стадиями процесса и отсутствием клинических признаков регионарных метастазов можно избежать проведения электрошейной диссекции или облучения шеи.

Показанием к выполнению профилактической электрошейной лимфодиссекции при T1–2 является глубина инвазии опухоли (по данным УЗИ/КТ ≥ 4 мм), при локализации опухоли на срединной линии или переходе опухоли за срединную линию рекомендована двусторонняя электрошейная лимфодиссекция.

3.5. Иное лечение

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

- С целью коррекции ксеростомии рекомендуются обильное питье, заменители слюны (например, растворы с фосфатом кальция, гели, содержащие лизоцим, лактоферрин и пероксидазу), ополаскиватели полости рта, не содержащие спирт, стимуляторы слюноотделения и вкуса (например, жевательная резинка с ксилитолом, леденцы с сорбитолом/яблочной кислотой, тогн ксилитолом), агонисты холинергических рецепторов (пилокарпин**) [43, 44].

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

3.6. 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, показания и противопоказания к применению методов реабилитации».

4. Реабилитация

4.1. Пререабилитация

- Проведение пререабилитации рекомендовано всем пациентам со злокачественными опухолями головы и шеи, которым планируется специализированное лечение, так как значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Пререабилитация включает в себя лечебную физическую культуру (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [45].

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

- Программы профилактической гимнастики и обучение тактике глотания до начала лечения рекомендовано с целью уменьшения нарушения глотания при проведении комплексной противоопухолевой терапии [46, 47].

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

- Рекомендовано мониторирование питательного статуса у пациентов, которые имеют достоверную потерю массы тела (5 % от исходной массы тела за предыдущий месяц или 10 % от исходной массы тела за предшествующие 6 мес), а также при нарушении функции глотания вследствие болевого синдрома или опухолевого поражения [48].

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

Комментарий: Таким пациентам необходимо проведение нутритивной поддержки. Предпочтительный способ – пероральное питание (сиппинг). При невозможности или неадекватности перорального питания необходима установка назогастрального зонда или наложение временной чрескожной

(перкутанной) эндоскопической гастростомы. При невозможности использования энтерального питания показано проведение парентерального. Калорийность рациона должна составлять 25–30 ккал/кг массы тела в сутки, доза белка – 1,0–1,5 г/кг массы тела в сутки. Необходимо восполнение суточной потребности в витаминах и микроэлементах. Предпочтительнее использовать готовые смеси, обогащенные белком и омега-3 жирными кислотами. Их использование достоверно снижает частоту инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Профилактическая установка назогастрального зонда или перкутанная эндоскопическая гастростомия (ПЭГ) не рекомендована при нормальном питательном статусе, незначительной потере массы тела, отсутствии обструкции дыхательных путей, тяжелой дисфагии. Однако эти больные нуждаются в последующем мониторинге калорийности рациона и оценке динамики массы тела на протяжении всей противоопухолевой терапии. При необходимости во время противоопухолевого лечения или после его окончания может быть установлена временная ПЭГ или назогастральный зонд.

Показаниями для профилактической установки назогастрального зонда или наложения ПЭГ являются: 1) достоверная значительная потеря массы тела (5 % от исходной массы тела за предыдущий месяц или 10 % от исходной массы тела за предшествующие 6 мес); 2) имеющиеся дегидратация, дисфагия, анорексия, болевой синдром, который ограничивает способность больного достаточно питаться или пить; 3) значимые коморбидные и морбидные состояния, которые могут усугубляться обезвоживанием, гипокалорийным рационом, невозможностью проглатывания необходимых медикаментов; 4) аспирационный синдром, особенно у пожилых людей или у пациентов, имеющих сердечно-легочную недостаточность; 5) пациенты, у которых вероятны длительные нарушения глотания, в том числе ожидаемые при проведении облучения. Однако следует учитывать и другие факторы риска нарушения функции глотания.

Для поддержания функции глотания во время и после проведения противоопухолевой терапии при сохраненном акте глотания и отсутствии опасности аспирации показано естественное питание. Следует учитывать, что изменения функции глотания

могут появиться в течение всего времени лечения и после его окончания и должны быть отслежены в течение всей жизни пациента.

Нутритивно-метаболическая реабилитация показана при наличии хотя бы одного из указанных факторов: непреднамеренное снижение массы тела за последние 3 мес (потеря $\geq 10\%$), индекс массы тела $< 18,5$ кг/м², ухудшение возможности приема пищи за последнюю неделю, низкий объем пищи (калорийность < 1500 ккал/сут). Предпочтительный способ – пероральное питание (сиппинг). При невозможности или неадекватности перорального питания необходима установка назогастрального зонда или наложение временной гастростомы. Калорийность рациона должна составлять 25–30 ккал/кг массы тела в сутки, доза белка – 1,0–1,5 г/кг массы тела в сутки. Необходимо восполнение суточной потребности в витаминах и микроэлементах. Предпочтительнее использовать готовые смеси, обогащенные белком, омега-3 жирными кислотами, аргинином и рибонкулеиновыми кислотами. Их использование достоверно снижает частоту инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [49, 48].

- Пациентам со злокачественными новообразованиями головы и шеи и риском нутритивной недостаточности рекомендована нутритивная поддержка, проводимая на амбулаторном этапе и продолженная в течение всего периода обследования, вплоть до проведения оперативного вмешательства, так как снижает число послеоперационных осложнений и длительность госпитализации. При сохранении перорального приема пищи предпочтение отдается высокобелковым готовым смесям, суточная дозировка не менее 400 мл/сут. При невозможности перорального приема пищи проводят зондовое, парентеральное или смешанное питание согласно расчетной потребности [48, 50].

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

- При мальнутритивном статусе или риске развития нутритивной недостаточности пациентам со злокачественными новообразованиями головы и шеи на дооперационном этапе рекомендована адекватная питательная поддержка в течение как минимум 7 сут, так как

снижает число послеоперационных осложнений и длительность пребывания в стационаре [51].

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

4.2. Реабилитация при хирургическом лечении

I ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ

- Рекомендовано использование протоколов fast track rehabilitation (быстрый путь) и ERAS (Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции), включающих комплексное обезболивание, раннее начало энтерального питания, отказ от рутинного использования катетеров и дренажей, ранняя мобилизация пациентов с 1–2-х послеоперационных суток (активизация и вертикализация), так как является безопасным, уменьшает длительность пребывания в стационаре, снижает число нехирургических осложнений и не увеличивает общее количество послеоперационных осложнений [52, 53].

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

Комментарий: дыхательная гимнастика в совокупности с ранней активизацией, так как снижает длительность пребывания в стационаре и число послеоперационных осложнений [54].

Ранняя мобилизация (вертикализация, выполнение комплекса ЛФК и аэробной нагрузки, упражнений на сопротивление под контролем инструктора), безопасна, не увеличивает число послеоперационных осложнений, улучшает функциональные возможности пациента [55].

- Рекомендовано купирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Сочетание обезболивающей терапии и физиотерапии, ЛФК, лечения положением, методами психологической коррекции, чрескожной электростимуляции и применением акупунктуры дает хорошие результаты [56].

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

- Восстановление функции глотания возможно за счет восстановления двигательной функции сохранных анатомических структур, а также подвижности пересаженных тканей при адекватно выполненной пластике. Для восстановления функции глотания рекомендованы упражнения на увеличение объема движения и силы мышц и усиление произвольного контроля над временем и координацией глотка. Важна и поструральная поддержка, т. е. следует найти подходящую позу во время глотка. Дополнительно используются фонопедические техники (например, соскальзывание на фальцет), глотательные маневры (например, глоток с усилием), подбор текстур для глотания [57, 58].

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

- Для создания компенсаторных механизмов речепроизводства рекомендованы артикуляционные упражнения в динамике и статике с постепенным увеличением нагрузки. Начинают с упражнений, активизирующих движения губ, затем переходят к упражнениям для нижней челюсти и к артикуляционной гимнастике для языка, опираясь на фантомные ощущения утраченного органа [59].

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

- С целью устранения нарушений резонанса и обеспечения максимально возможного небноглоточного смыкания в послеоперационном периоде, проявляющегося в появлении гиперназальности и носовой эмиссии, рекомендованы упражнения, способствующие активизации нёбных занавески и дужек, выработке пластичности и растяжимости тканей мягкого нёба с одновременным напряжением мышц задней стенки глотки и мышц мягкого нёба. [59].

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

II ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ

- Рекомендовано выполнение комплексов ЛФК после проведения радикального хирургического лечения по поводу рака головы и шеи, так как оно безопасно, способствует быстрейшему восстановлению физической формы и улучшает качество жизни больного [60].

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

- Поддержание стабильной массы тела и активный образ жизни рекомендованы с целью увеличения сроков общей выживаемости у пациентов, перенесших хирургическое лечение. Цель – аэробная нагрузка умеренной интенсивности 3–5 раз в неделю (суммарно 150 минут в неделю) в сочетании с тренировками на сопротивление 2–3 раза в неделю. Упражнения на сопротивление должны вовлекать основные группы мышц (8–10 групп мышц, 8–10 повторений, 2 подхода). Каждый сеанс должен включать в себя разминку и заминку [61].

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

III ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ

- С целью преодоления тризма (тонического спазма группы жевательных мышц), который приводит к ограничению подвижности височно-нижнечелюстного сустава, рекомендованы упражнения, регулирующие степень открытия рта. Это статические, динамические упражнения и упражнения на сопротивление. Движения выполняются не только в плоскости опускания и поднятия челюсти. Для восстановления функции необходимы также другие движения: боковые, передние, задние и круговые [62].

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

- Рекомендовано раннее выявление и начало терапии при лимфедеме области головы и шеи, так как помогает избежать проблем, связанных с речью, дыханием, глотанием. Наибольшая эффективность терапии лимфедемы после комбинированного лечения опухолей головы и шеи отмечается при использовании всего комплекса противозастойной терапии (complete decongestive therapy) [63].

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

- Полная противоотечная терапия (complete decongestive therapy) рекомендовано в качестве «золотого стандарта» в лечении лимфедемы всех локализаций. Она включает ЛФК, компрессионную терапию, массаж волосистой части головы, лица и шеи медицинский и уход за кожей [64].

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

- С целью лечения лимфедемы области головы и шеи рекомендован массаж шеи, волосистой части головы и лица медицинский [65].

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

- Физиотерапия, включая специальный комплекс упражнений и компрессионное воздействие, также рекомендована с целью коррекции лимфедемы [66, 67].

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

- Низкоинтенсивная лазеротерапия в комбинации с полной противозастойной терапией рекомендуется с целью уменьшения отека [68].

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

4.3. Реабилитация при химиотерапевтическом лечении

- Противоопухолевое лечение рака головы и шеи вызывает психологический дистресс, тревогу, депрессию, что ухудшает качество жизни пациентов. Выполнение упражнений с нагрузкой рекомендовано для уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния пациентов, получающих адъювантную химиотерапию [69]. Раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии помогает профилактике мышечной слабости, возникновению и

прогрессированию саркопении, снижению толерантности к физической нагрузке [70, 71]

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

Комментарий: Проведение комплекса ЛФК с включением в него аэробной нагрузки, элементов Тайчи в течении 4 мес на фоне химиотерапии, увеличивает жизненную емкость легких, насыщенность крови кислородом, силу мышц, объем движений в крупных суставах, снижает индекс массы тела [71].

- Для уменьшения утомляемости и повышения выносливости на фоне проведения ХЛТ рекомендовано проведение ЛФК. Оптимальный эффект дают аэробные упражнения средней интенсивности в сочетании с упражнениями на сопротивление [72].

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

- Сочетание ЛФК с психологической поддержкой рекомендовано для лечения слабости на фоне химиотерапии [73].

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

- Рекомендуются применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [74].

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

- Рекомендована низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [75].

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

- Рекомендована низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии [76].

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

- Рекомендовано проведение низкоинтенсивной лазеротерапии с целью лечения мукозита полости рта, возникшего на фоне химиотерапии [77].

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

4.4. Реабилитация при лучевой терапии

- Низкоинтенсивная лазеротерапия рекомендована для профилактики лучевого дерматита, процедуру рекомендуется начинать через 3 дня после начала лучевой терапии и проводить 3 дня в неделю [78].

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

5. Профилактика

- Рекомендуется соблюдать следующие периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака губы:

В первый год физикальный осмотр и сбор жалоб проводить каждые 1–3 мес, 2-й год – 2–6 мес, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 4–8 мес. 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:

- анамнез и физикальное обследование;
- УЗИ ЛУ шеи с двух сторон, органов брюшной полости и малого таза;
- КТ области головы и шеи по показаниям, а также при недоступности зоны адекватному физикальному осмотру;
- рентгенография/КТ органов грудной клетки каждые 12 мес;
- определение уровня тиреотропного гормона каждые 6–12 мес, если проводилось облучение шеи с целью оценки функции щитовидной железы [1, 4].

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

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

- Рекомендуется наблюдение у стоматолога до, во время и после специализированного лечения с целью оценки состояния полости рта, риска развития кариеса и пародонтоза, удаления проблемных зубов, профилактики радиоиндуцированного остеонекроза, устранения потенциальных источников инфекции, мотивации пациента к поддержанию гигиены полости рта. Проблемные зубы должны быть удалены не менее чем за 2 нед до начала специализированного лечения [44, 79–84].

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

Комментарий. ЛТ на область головы и шеи может являться причиной ксеростомии и дисфункции слюнных желез, что существенно повышает риск развития кариеса и ассоциированных нежелательных последствий, таких как дентоальвеолярная инфекция и остеорадионекроз. ЛТ также воздействует на ткани зуба, в результате чего повышается вероятность деминерализации на фоне ксеростомии, изменения микрофлоры после ЛТ, и возникает приверженность рациону питания, ассоциированному с кариесом. Более того, инфекционные процессы в полости рта ухудшают эффективность процессов репарации после хирургического лечения, требуют усиления режимов антибактериальной терапии. Радиоассоциированный кариес и другие изменения ткани зуба могут развиваться в течение первых 3 мес после завершения ЛТ.

- Рекомендуются всем пациентам после окончания лучевой терапии с целью профилактики кариеса применять ежедневно длительно местные средства с фтором – 0,4% гель с фторидом олова или 1,1 % гель с фторидом натрия (NaF) (эффективность ниже фторида олова), или комбинацию - 0,4% гель с фторидом олова, 0,32% зубной порошок с NaF и препараты-заменители слюны с фосфатом кальция [44, 79, 80, 81, 82, 83, 84].

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

Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» организуется и оказывается:

- в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи,

которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

- в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- на основе настоящих клинических рекомендаций;
- с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

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

При подозрении или выявлении у больного онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют больного на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи – врач-онколог первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет,

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

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

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

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

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации злокачественного новообразования или 14 календарных дней с

даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патологоанатомических исследований в амбулаторных условиях).

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

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

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

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

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

заболевания.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

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

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в круглосуточном или дневном стационаре при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- отказ больного 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;
- несоблюдение пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;
- необходимость перевода больного в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода больного в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным

медицинским документам и/или предварительного осмотра
больного врачами-специалистами медицинской организации, в
которую планируется перевод.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Факторами, влияющими на прогноз заболевания являются:

- размеры и распространенность первичной опухоли;
- глубина инвазии первичной опухоли;
- степень дифференцировки опухоли;
- наличие/отсутствие периваскулярной, перилимфатической, периневральной инвазии;
- статус регионарных ЛУ (pN) (метастазы в ЛУ шеи вдвое снижают выживаемость больных)
- экстранодальное распространение опухоли;
- статус краев резекции (R0-1)

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнена биопсия опухоли и/или измененных регионарных ЛУ с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала (при установлении диагноза)	A	2
2.	Выполнено УЗИ ЛУ шеи (при установлении диагноза)	A	5
3.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки	B	5
4.	Выполнено КТ/МРТ пораженной области с в/в контрастированием для оценки распространенности опухолевого процесса	C	5
5.	Выполнено КТ органов грудной клетки при распространенном раке с поражением регионарных ЛУ	C	5
6.	Выполнено патолого-анатомическое исследование операционного материала (препарата удаленных тканей) (при хирургическом вмешательстве)	A	2
7.	Выполнена шейная лимфодиссекция при хирургическом вмешательстве при распространенности заболевания, соответствующего стадиям T3,T4a, N0, любое T1-4a N1-3	A	2

Список литературы

1. Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А. и др. Рак губы. Онкология. Клинические рекомендации. Под ред. М.И. Давыдова. М.: Издательская группа РОНЦ, 2015. С. 17–20
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. С. 105–12
3. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. С:11, 15, 16
4. Shah J.P., Patel S. G., Singh B. Head and neck surgery and oncology. 4th edn. P. 204
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Lip. Version 2.2018
6. Richards, D. (2015). *Adjunctive tests cannot replace scalpel biopsy for oral cancer diagnosis. Evidence-Based Dentistry*, 16(2), 46–47
7. Babu N.H., Devi B.V.L., Kadiyala S. et al. Accuracy of preoperative ultrasonography in measuring tumor thickness and predicting the incidence of cervical lymph node metastasis in oral cancer. J Dr NTR Univers Health Sci 2018;7(4):241–4
8. Wouter L. Lodder, Hendrik J. Teertstra, Ing B. Tan et al. Tumour thickness in oral cancer using an intra-oral ultrasound probe. Eur Radiol 2011;21(1):98–106
9. Fleming A.J., Smith S.P., Paul C.M. et al. Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. Laryngoscope 2007;117(7):1173–9
10. Ellis M.A., Graboyes E.M., Wahlquist A.E., et al. Primary Surgery vs Radiotherapy for Early Stage Oral Cavity Cancer. Otolaryngology–Head and Neck Surgery 2018, Vol. 158(4) 649–659
11. McCombe D., MacGill K., Ainslie J. et al. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience 1979–88. Aust N Z J Surg 2000;70(5):358–61
12. De Visscher J.G., van den Elsaker K., Grond A.J. et al. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors – a retrospective analysis of 184 patients. J Oral Maxillofac Surg 1998;56:814–20
13. Bhandari, K., Wang, D., Li, S., Jiang, B., Guo, Y., Koirala, U., & Du, X. (2014). *Primary cNO lip squamous cell carcinoma and elective neck*

14. Mazon J.J., Ardiet J.M., Haie-Méder C. et al. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol* 2009;91(2):150–6
15. Kübler A.C., de Carpentier J., Hopper C. et al. Treatment of squamous cell carcinoma of the lip using Foscan-mediated photodynamic therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30(6):504–9
16. De Visscher J.G., Botke G., Schakenraad J.A., van der Waal I. A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 1999;21:526–30
17. Chone, C. T., Magalhães, R. S., Etchehebere, E., Camargo, E., Altemani, A., & Crespo, A. N. (2008). *Predictive value of sentinel node biopsy in head and neck cancer. Acta Oto-Laryngologica, 128(8), 920–924*
18. Babington S., Veness M.J., Cakir B. et al. Squamous cell carcinoma of the lip: is there a role for adjuvant radiotherapy in improving local control following incomplete or inadequate excision? *ANZ J Surg* 2003;73:621–5
19. De Visscher J.G., Grond A.J., Botke G., van der Waal I. Results of radiotherapy for squamous cell carcinoma of the vermilion border of the lower lip. A retrospective analysis of 108 patients. *Radiother Oncol* 1996;39:9–14
20. Bernier J., Cooper J.S. Chemoradiation after surgery for high-risk head and neck cancer patients: how strong is the evidence?, *Oncologist* 2005;10(3):215–24
21. Bernier J., van Glabbeke M., Domenge C. et al. Results of EORTC phase III trial 22931 comparing, postoperatively, radiotherapy (RT) to concurrent chemo-radiotherapy (RT-CT) with high dose cisplatin in locally advanced head and neck (H & N) carcinomas (SCC). *Eur J Cancer* 2001
22. Cooper J.S., Zhang Q., Pajak T.F. et al. Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84(5):1198–205
23. Vermorken J.B., Mesia R., Rivera F. et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008;359:1116–27
24. Posner M.R., Hershock D.M., Blajman C.R. et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1705–15

25. Болотина Л. В., Владимирова Л. Ю., Деньгина Н. В., Новик А. В., Романов И. С. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 71–82
26. Hitt R., Lopez-Pousa A, Martinez-Trufero J et al. Phase III study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. J Clin Oncol 2005;23(34):8636–45
27. Burtneess B., Goldwasser M.A., Flood W. et al. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study. J Clin Oncol 2005;23:8646–54
28. Schöffski, P., Catimel, G., Planting et al. (1999). *Docetaxel and cisplatin: An active regimen in patients with locally advanced, recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Annals of Oncology, 10(1), 119–122*
29. Forastiere A.A., Metch B., Schuller D.E. et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1992;10:1245–51
30. Jacobs C., Lyman G., Velez-Garcia E. et al. 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. J Clin Oncol 1992;10:257–63
31. Grau J.J., Caballero M., Verger E. et al. Weekly paclitaxel for platin-resistant stage IV head and neck cancer patients. Acta Otolaryngol 2009;129:1294–9
32. Catimel, G., Verweij, J., Mattijssen, V., et al (1994). *Docetaxel (Taxotere®): An active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Annals of Oncology, 5(6), 533–537*
33. Guardiola E., Peyrade F., Chaigneau L. et al. Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. Eur J Cancer 2004;40:2071–6
34. Vermorken J.B., Trigo J., Hitt R. et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who

- failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol* 2007;25:2171–7
35. 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
 36. Ferris R., Blumenschein G., Fayette J. et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2016;375:1856–67
 37. Ye W., Schmitt, N. C. (2019). Pembrolizumab for recurrent/metastatic head and neck cancer: equally promising for Asian patients? *Annals of Translational Medicine*, 7(S1), S14–S14. doi:10.21037/atm.2019.01.46
 38. Cohen, E. E. W., Soulières, D., Le Tourneau, C., et al. (2018). Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. doi:10.1016/s0140-6736(18)31999-8
 39. 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(32):3838–45
 40. Machiels J.P., Haddad R.I., Fayette J. et al. Afatinib versus methotrexate as second-line treatment in patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck progressing on or after platinum-based therapy (LUX-Head & Neck 1): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:583–94
 41. Noronha V., Joshi A., Patil V.M. et al. Once-a-week versus once-every-3-weeks cisplatin chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: a phase III randomized noninferiority trial. *J Clin Oncol* 2018; 36–11:1064–72
 42. Looser K.G., Shah J.P., Strong E.W. The significance of “positive” margins in surgically resected epidermoid carcinomas. *Head Neck Surg* 1978;1(2):107–11
 43. Gorsky M., Epstein J.B., Parry J. et al. The efficacy of pilocarpine and bethanechol upon saliva production in cancer patients with hyposalivation following radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(92):190–5
 44. Jensen S.B., Pedersen A.M., Vissink A. et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer

- therapies: management strategies and economic impact. Support Care Cancer 2010;18(8):1061–79
45. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil 2013;92(8):715–27
 46. Govender R., Smith C.H., Gardner B. Et al. Improving swallowing outcomes in patients with head and neck cancer using a theory-based pretreatment swallowing intervention package: protocol for a randomised feasibility study. BMJ Open 2017;7(3):e014167
 47. 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):176–80
 48. Снеговой А.В., Бесова Н.С., Веселов А.В. и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных. Злокачественные опухоли 2016;4(2):434–450
 49. Colevas A.D., Yom S.S., Pfister D.G. et al. NCCN Guidelines Insights: head and neck cancers. Version 1.2018. J Natl Compr Canc Netw 2018;16(5):479–90
 50. Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr 2017;36(1):11–48
 51. Talwar, B., Donnelly, R., Skelly, R., & Donaldson, M. (2016). *Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. The Journal of Laryngology & Otology, 130(S2), S32–S40*
 52. Hubera G.F., Dort J.C. Reducing morbidity and complications after major head and neck cancer surgery: the (future) role of enhanced recovery after surgery protocols. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2018, 26(2):73–5
 53. Coyle, M. J., Main, B., Hughes, C., et al. (2016). Enhanced recovery after surgery (ERAS) for head and neck oncology patients. Clinical Otolaryngology, 41(2), 118–126. doi:10.1111/coa.12482
 54. Midgley A.W., Lowe D., Levy A.R. et al. Exercise program design considerations for head and neck cancer survivors. Eur Arch Otorhinolaryngol 2018;275(1):169–79
 55. Guru K., Manoor U.K., Supe S.S. A comprehensive review of head and neck cancer rehabilitation: physical therapy perspectives. Indian J Palliat Care. 2012;18(2):87–97
 56. Swarm R.A., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw 2013;11(8):992–1022
 57. Wall L.R., Ward E.C., Cartmill B., Hill A.J. Physiological changes to the swallowing mechanism following (chemo) radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review. Dysphagia 2013;28(4):481–93

58. Govender R., Smith C.H., Taylor S.A. et al. Swallowing interventions for the treatment of dysphagia after head and neck cancer: a systematic review of behavioural strategies used to promote patient adherence to swallowing exercises. *BMC Cancer* 2017;17(1):43
59. Starmer, H. M., Ayoub, N., Byward, C., et al. (2017). The impact of developing a speech and swallow rehab program: Improving patient satisfaction and multidisciplinary care. *The Laryngoscope*, 127(11), 2578–2581
60. Mina D.S., Alibhai S.M.H., Matthew A.G. et al. Exercise in clinical cancer care: a call to action and program development description. *Curr Oncol* 2012;19(3):136–44
61. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2017;24(1):40–6
62. Pauli N., Svensson U., Karlsson T., Finizia C. Exercise intervention for the treatment of trismus in head and neck cancer – a prospective two-year follow-up study. *Acta Oncol* 2016;55(6):686–92
63. Smith B.G., Lewin J.S. Lymphedema management in head and neck cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18(3):153–8
64. Vignes S. Lymphedema: from diagnosis to treatment. *Rev Med Interne* 2017;38(2):97–105
65. Doke K.N., Bowman L., Shnayder Y. et al. Quantitative clinical outcomes of therapy for head and neck lymphedema. *Adv Radiat Oncol* 2018;3(3):366–71
66. Tacani P.M., Franceschini J.P., Tacani R.E. et al. Retrospective study of the physical therapy modalities applied in head and neck lymphedema treatment. *Head Neck* 2016;38(2):301–8
67. Piso, D. U., Eckardt, A., Liebermann, A., Gutenbrunner, C., Schäfer, P., & Gehrke, A. (2001). *Early Rehabilitation of Head-Neck Edema After Curative Surgery for Orofacial Tumors. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 80(4), 261–269
68. Lee N., Wigg J., Carroll J.D. The use of low level light therapy in the treatment of head and neck oedema. *J Lymphoedema* 2013;8(1):35–42
69. Ткаченко Г.А. Клинико-психологическое исследование качества жизни больных, страдающих злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области. *Вестник психотерапии* 2012;44(49):57–63
70. Zhao, S. G., Alexander, N. B., Djuric, Z., Zhou, J., Tao, Y., Schipper, M., ... Jolly, S. (2015). *Maintaining physical activity during head and neck cancer treatment: Results of a pilot controlled trial. Head & Neck*, 38(S1), E1086–E1096

71. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol.* 2017 Aug; 24(4): e290–e315 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
72. Samuel S.R., Maiya G.A., Fernandes D.J. et al. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. *Support Care Cancer* 2019 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
73. 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(7):961–8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
74. Lee J.M., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol* 2012; (Suppl. 15):9019 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
75. 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* 2017;38(2):85–94 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
76. 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. *Send to PLoS One* 2014;9(9):e107418 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
77. Anschau, F., Webster, J., Capra, M. E. Z., de Azeredo da Silva, A. L. F., & Stein, A. T. (2019). *Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. Lasers in Medical Science.* doi:10.1007/s10103-019-02722-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
78. 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 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
79. Walker M.P., Wichman B., Cheng A.L. et al. Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patients. *Pract Radiat Oncol* 2011;1(3):142–8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
80. Little M., Schipper M., Feng F.Y. et al. Reducing xerostomia after chemo-IMRT for head-and-neck cancer: beyond sparing the parotid glands. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83(3):1007–14 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)

81. Studer G., Glanzmann C., Studer S.P. et al. Risk-adapted dental care prior to intensity-modulated radiotherapy (IMRT). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2011;121(3):216–9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
82. Sim, C. P. C., Walker, G. D., Manton, D. J., Soong, Y.-L., Wee, J. T. S., Adams, G. G., & Reynolds, E. C. (2018). Anticariogenic efficacy of a saliva biomimetic in head-and-neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Australian Dental Journal*.doi:10.11 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
83. Al-Joburi W., Clark C., Fisher R. A comparison of the effectiveness of two systems for the prevention of radiation caries //Clinical preventive dentistry. – 1991. – T. 13. – № . 5. – C. 15-19 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)
84. Lee I.J., Koom W.S., Lee C.G. et al. Risk factors and dose-effect relationship for mandibular osteoradionecrosis in oral and oropharyngeal cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(4):1084–91 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576469/>)

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Мудунов Али Мурадович, д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургических методов лечения № 10 опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
2. Решетов Игорь Владимирович, д.м.н., академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи»
3. 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»
4. Поляков Андрей Павлович, д.м.н., заведующий отделением микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
5. Алымов Юрий Владимирович, к.м.н., врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
6. Дронова Екатерина Леонидовна, врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
7. Корниецкая Анна Леонидовна, к.м.н., с.н.с. отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

8. Рыжова Ольга Дмитриевна, врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
9. Жаров Андрей Александрович, патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
10. Алиева Севил Багатуровна, д.м.н., в.н.с., радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
11. Снеговой Антон Владимирович, д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
12. Подвязников Сергей Олегович, д.м.н., профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
13. Геворков Артем Рубенович, к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт отделения лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
14. Болотина Лариса Владимировна, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
15. Оджарова Акгуль Атаевна, к.м.н., в.н.с. отделения позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
16. Болотин Михаил Викторович, к.м.н., с.н.с. отделения хирургического № 11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
17. Кондратьева Татьяна Тихоновна, д.м.н., в.н.с., врач-цитолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

18. Раджабова Замира Ахмедовна, к.м.н., заведующая хирургическим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
19. Севрюков Феликс Евгеньевич, к.м.н., заведующий отделом лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Нариманов Мехти Нариманович, д.м.н., химиотерапевт, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
20. Енгибарян Марина Александровна, д.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
21. Кончугова Татьяна Венедиктовна, д.м.н., профессор, врач-физиотерапевт, заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России
22. Еремушкин Михаил Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением ЛФК и клинической биомеханики ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России
23. Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, к.м.н., заведующая отделом биомедицинских технологий и лаборатории клеточных технологий, врач-трансфузиолог, дерматовенеролог, специалист в области клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России
24. Буланов Анатолий Анатольевич, д.м.н., с.н.с. отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
25. Бутенко Алексей Владимирович, д.м.н., профессор, главный врач НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель НС «Ассоциация специалистов по онкологической реабилитации»
26. Назаренко Алексей Витальевич, к.м.н., заведующий отделением радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов (РАТРО), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), Российско-

- американского альянса по изучению рака (ARCA), представитель Российской Федерации в МАГАТЭ, врач высшей квалификационной категории
27. Обухова Ольга Аркадьевна, к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующая отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN)
 28. Хуламханова Марина Муратовна, врач-физиотерапевт, врач-онколог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
 29. Ткаченко Галина Андреевна, психолог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
 30. Петрова Татьяна Анатольевна, логопед-педагог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
 31. Семиглазова Татьяна Юрьевна, д.м.н., в.н.с., заведующая научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
 32. Пономаренко Геннадий Николаевич, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, генеральный директор ФГБУ «ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, заведующий кафедрой курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России
 33. Ковлен Денис Викторович, д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России
 34. Каспаров Борис Сергеевич, к.м.н., заместитель главного врача по амбулаторной помощи, заведующий клинко-диагностическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
 35. Крутов Антон Андреевич, врач-онколог клинко-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
 36. Зернова Маргарита Александровна, инструктор-методист по лечебной физкультуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
 37. Кондратьева Кристина Орхановна – медицинский психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

38. Иванова Галина Евгеньевна – д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПиИ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
39. Романов Александр Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента Российской Федерации
40. Филоненко Елена Вячеславовна, д.м.н., профессор, заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог
41. Степанова Александра Михайловна, заместитель директора по науке, заведующая отделением реабилитации частного многопрофильного диагностического и реабилитационного центра «Восстановление»
42. Бойко Анна Владимировна, д.м.н., проф., заведующая отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А.Герцена - филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России
43. Невольских Алексей Алексеевич, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
44. Иванов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
45. Хайлова Жанна Владимировна, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
46. Геворкян Тигран Гагикович, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онколгии им. Н.Н. Блохина» 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. Студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты

Таблица 2. 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 метаанализа
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 метаанализа
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
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств))

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 4. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

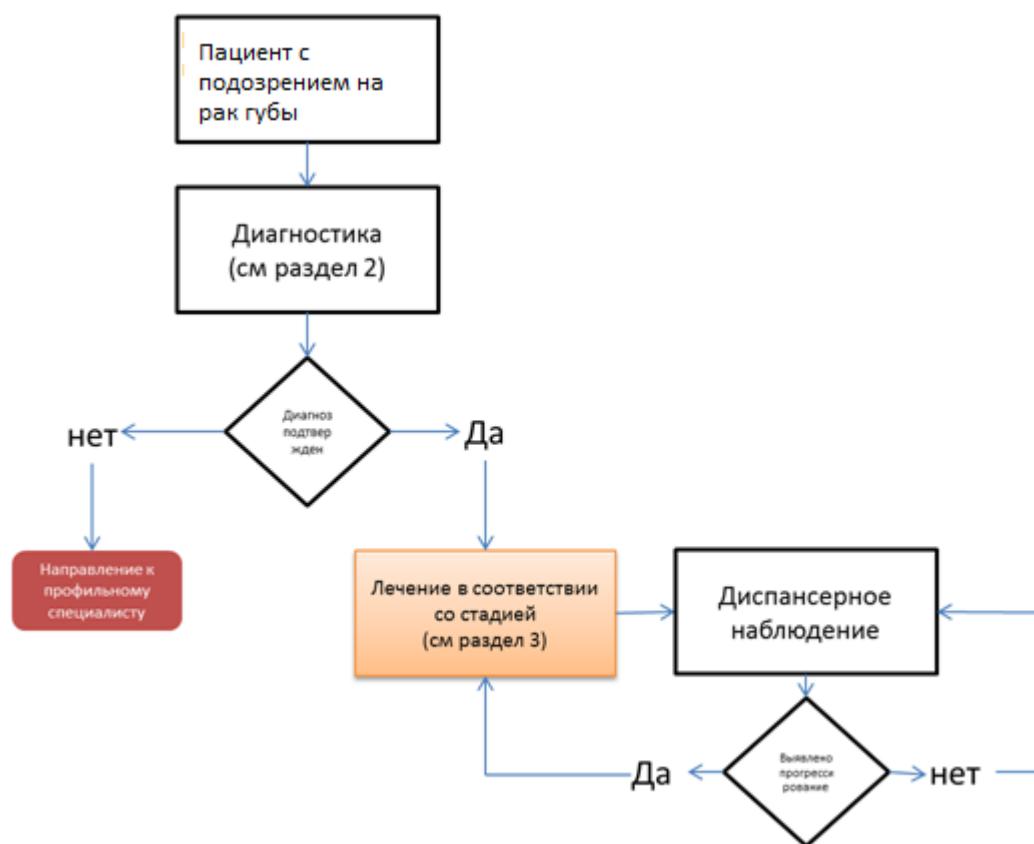
Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию: не реже чем 1 раз в 3 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 клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Связанные документы

Информация отсутствует.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации по наблюдению после завершения лечения

Наблюдение после завершения лечения имеет важное значение для поддержания здоровья пациента. Обычно в первые 1–2 года наблюдаться у врача-онколога рекомендуется с частотой каждые 3–6 мес, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 мес. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. Тем не менее частота визитов к врачу может быть увеличена в зависимости от характеристик заболевания и ассоциированных рисков и оговаривается индивидуально в каждом конкретном случае. При появлении жалоб, а также возобновлении симптомов, отмечавшихся до лечения, необходимо незамедлительно обратиться к врачу, не дожидаясь очередного срока запланированного визита.

Целью визитов является контроль не только онкологического заболевания, но и побочных эффектов, в том числе отсроченных (например, гипотиреоз после проведенной ЛТ на область шеи, 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

Рекомендуется:

При осложнениях химиотерапии/химиолучевой терапии – связаться с химиотерапевтом, радиологом.

1. При повышении температуры тела до 38 °С и выше:

начать прием антибиотиков по назначению врача

2. При стоматите:

диета – механическое, термическое и химическое щажение, а также применение лечебного питания – по рекомендации врача;

частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;

обрабатывать полость рта по рекомендации врача.

3. При диарее:

диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;

принимать препараты по назначению врача.

4. При тошноте:

Принимать препараты по назначению врача.

Приложение Г.

Приложение Г1. Шкала ECOG (0-5 балла)

Предназначена для оценки общего состояния онкологического больного.

В левом столбце представлены баллы, в правом – описание состояния, соответствующее указанному баллу.

Баллы	Состояние больного
0	Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания
1	Больной неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу)
2	Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении
3	Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели
5	Смерть

Материал адаптирован из Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982