



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Рак губы

МКБ 10: **C00**

Возрастная категория: **взрослые**

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

Профессиональные ассоциации:

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

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации ____
_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация.....	6
2. Диагностика	9
3. Лечение.....	12
4. Реабилитация	18
5. Профилактика.....	18
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	19
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	19
Список литературы	20
Приложение А1. Состав рабочей группы	21
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	22
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	26
Приложение В. Информация для пациентов.....	27

Ключевые слова

- Рак губы
- Рак красной каймы
- Лучевая терапия
- Системная химиотерапия

Список сокращений

ЛУ – лимфатические узлы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

КТ – компьютерная томография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ЛТ – лучевая терапия

ХЛТ – химиолучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

ПХТ – полихимиотерапия

ФУ – фторурацил

УД – уровень доказательности

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

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

Термины и определения

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

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

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

Полная ремиссия (ПР) — отсутствие признаков опухолевого роста в течение 4 недель после достижения полного эффекта

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

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

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

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак губы – злокачественная опухоль из многослойного плоского эпителия красной каймы нижней или верхней губы. Кожа и слизистая оболочка губы поражаются опухолевым процессом вторично.

1.2 Этиология и патогенез^{1,2,5}

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, бетель и т.д.).
- Фоновые процессы: плоские лейкоплакии, хронические язвы и трещины губ, хейлиты

1.3 Эпидемиология^{1,2,5}

В структуре заболеваемости по отношению ко всем злокачественными новообразованиям рак губы составляет 1,5% (15-е место) у мужчин и 0,53% (20-е место) у женщин России. В 2014 году в России зарегистрировано 1958 новых случаев рака губы. В 85-90% поражается нижняя губы.

1.3 Кодирование по МКБ 10³

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)

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

Злокачественные эпителиальные опухоли

- 8070/3 Плоскоклеточный рак, БДУ
- 8051/3 Бородавчатый рак, БДУ
- 8083/3 Базалоидный плоскоклеточный рак
- 8052/3 Папиллярный плоскоклеточный рак
- 8074/3 Плоскоклеточный рак, веретенклеточный
- 8075/3 Плоскоклеточный рак, аденоидный
- 8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак
- 8082/3 Лимфоэпителиальный рак

Доброкачественные эпителиальные образования

- 8050/0 Папиллома, БДУ

1.5 Классификация³

Символ Т содержит следующие градации:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T_{is} – преинвазивная карцинома (интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки).

T₁ – опухоль 2 см или менее в наибольшем измерении

T₂ – опухоль более 2 см., но не более 4 см. в наибольшем измерении

T₃ – опухоль более 4 см. в наибольшем измерении.

T_{4a} – опухоль распространяется на соседние органы или ткани: кортикальную пластинку кости, нижний альвеолярный нерв, дно полости рта или кожу подбородка или носа.

T_{4b} – опухоль распространяется на жевательное пространство, крыловидные отростки, основание черепа или на внутреннюю сонную артерию.

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных л/у

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных л/у.

N₀ – поражения регионарных л/у нет.

N₁ – метастазы в одном л/у на стороне поражения не более 3-х см. в наибольшем измерении

N₂ – метастазы в одном л/у на стороне поражения более 3-х см. но не более 6 см. в наибольшем измерении; или в нескольких л/у на стороне поражения не более 6 см. в наибольшем измерении; двухстороннее или контралатеральное поражение л/у не более 6 см в наибольшем измерении

N_{2a} – метастазы в одном л/у на стороне поражения более 3-х см. но не более 6 см. в наибольшем измерении.

N_{2b} – метастазы в нескольких л/у на стороне поражения не более 6 см. в наибольшем измерении.

N_{2c} – двухстороннее или контралатеральное метастазы в л/у не более 6 см в наибольшем измерении

N₃ – метастазы в л/у более 6 см в наибольшем измерении

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

M₀ – отдаленных метастазов нет.

M₁ – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1 – Группировка по стадиям

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

2. Диагностика³⁻⁹

2.1 Жалобы и анамнез^{3,4}

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

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

2.2 Физикальное обследование^{3,4}

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных л/у, оценка нутритивного статуса.

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

2.3 Лабораторная диагностика^{3,4}

- Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи.

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

2.4 Инструментальная диагностика^{3,4}

- Взятие мазков-отпечатков или соскоба с поверхности эрозий, изъязвлений, трещин на губе, пунктатов уплотнений губы без признаков изъязвлений и увеличенных шейных ЛУ для цитологического исследования. При неясности цитологического исследования необходима биопсия для гистологического подтверждения диагноза.

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

- Рекомендуется выполнить УЗИ л/у шеи с пункцией непальпируемых л/у.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III)

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

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

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки.

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

- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

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

- Рекомендуется выполнить КТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием в случае подозрения распространения опухоли на нижнюю/верхнюю челюсти, основание черепа.

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

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

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

- Рекомендуется выполнить ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы л/у шеи

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

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

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

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

2.5 Иная диагностика^{3,4}

- Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Размеры опухоли;
2. Глубина инвазии опухоли

3. Гистологическое строение опухоли;
4. Степень дифференцировки опухоли;
5. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
6. pT;
7. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов, признаков экстранодального распространения опухоли);
8. Наличие поражения краев резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

3. Лечение⁵⁻¹²

3.1 Хирургическое лечение^{5,6}

- Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком губы.

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

- **T1–T2, N₀** рекомендуется выполнение органосохранного оперативного вмешательства с одномоментной пластикой или в случае отказа пациента от оперативного лечения - ЛТ.

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

Комментарии: в случае выявления при плановом гистологическом исследовании неблагоприятных гистологических признаков: положительные края резекции, периневральной/периваскулярной/лимфатической инвазии показано повторное оперативное вмешательство или ЛТ.

- **T3, T4a, N₀**; при любом T N1-3 рекомендуется при отсутствии абсолютных противопоказаний на первом этапе проведение хирургического лечения, объём операции определяется локализацией и местным распространением опухоли.

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

Комментарии: Одновременно с операцией на первичном очаге выполняется оперативное вмешательство на лимфатическом коллекторе шеи в объеме фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи на стороне поражения или с 2-х сторон в случае центральной локализации опухоли или наличия двухсторонних метастазов. При отсутствии метастатического поражения шейных ЛУ и радикальном объеме операции после операции наблюдение. При наличии метастазов в ЛУ рекомендуется ЛТ. В случае выявления при плановом гистологическом исследовании дополнительных неблагоприятных гистологических признаков: положительные края резекции, множественные регионарные метастазы, периневральной/периваскулярной/лимфатической инвазии, экстракапсулярного распространения показана адъювантная ХЛТ.

- **Нерезектабельный Т3,Т4а, N0; любой Т N1-3** рекомендовано проведение ЛТ или конкурентной ХЛТ. В случае неполной регрессии первичного очага или наличия остаточной опухоли на шее показано хирургическое вмешательство.

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

- **Локальный рецидив или остаточная опухоль без предшествующей лучевой терапии.** Рекомендовано хирургическое вмешательство или конкурентная химио-лучевая терапия или индукционная химиотерапия с последующей конкурентной химио-лучевой терапией.

Комментарии: В случае выявления после хирургического вмешательства при плановом гистологическом исследовании неблагоприятных гистологических признаков (прорастание опухолью капсулы ЛУ, наличие периневральной инвазии, опухолевых эмболов в сосудах) рекомендована конкурентная ХЛТ, при положительных краях резекции – рекомендовано рассмотреть вопрос о повторном оперативном вмешательстве или проведении ЛТ.

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

- **Локальный рецидив или остаточная опухоль после лучевой терапии.** Рекомендовано хирургическое вмешательство с обсуждением вопроса о повторной лучевой терапии или повторная лучевая терапия с последующей противорецидивной химиотерапией

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

- **Локальный рецидив или остаточная опухоль с отдаленными метастазами.**
- При оценке общего состояния пациента по шкале Карновского 0-1 рекомендовано рассмотреть вопрос о противорецидивной полихимиотерапии или монотерапии
- При оценке общего состояния пациента по шкале Карновского 2 рекомендована противорецидивная монокимиотерапия или симптоматическое лечение
- При оценке общего состояния пациента по шкале Карновского 3 рекомендовано симптоматическое лечение

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

3.2 Принципы лучевой терапии⁷⁻⁹

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

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

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

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

- **Послеоперационная ЛТ:** Интервал между оперативным вмешательством и сроком начала послеоперационной ЛТ не должен превышать 6 недель. *При высоком риске* – наличие неблагоприятных морфологических признаков – рекомендованный режим ЛТ: 60-66 Гр (2 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6-6,5 недель. *При низком или среднем риске* на клинически не измененные ЛУ рекомендованный режим ЛТ: от 50 Гр (2.0 Гр/фракция).

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

3.3 Принципы системной химиотерапия¹⁰⁻¹²

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

- **Индукционная ХТ с последующей последовательной ХЛТ** Рекомендована индукционная ПХТ: Доцетаксел** 75мг/м² 1-й день + цисплатин** 75мг/м² 1-й день + фторурацил** 1000мг/м²/сут 1-4 дни, всего 2-3 курса ХТ с интервалом 3 недели. В качестве конкурентной (одновременная) ХЛТ после индукции рекомендовано проведение ХТ с включением цисплатина** 100мг/м² 1-й, 22-й, 43-й дни, однако учитывая высокую токсичность указанной схемы конкурентной терапии предпочтительно еженедельное введение карбоплатина** 1,5-2,0 АУС или цетуксимаба** 400мг/м² за неделю до начала ЛТ и 250мг/м² еженедельно во время проведения ЛТ.

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

- **Одновременная (самостоятельная) ХЛТ.** Рекомендуемые режимы химиотерапии - Цисплатин** (предпочтительно) или карбоплатин** или цетуксимаб** + ЛТ. ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 6-7 недель; на клинически неизменные ЛУ 44-60 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) или возможно еженедельное введение карбоплатина** 1,5-2,0 АУС или цетуксимаба** 400мг/м² за неделю до начала лучевой терапии и 250мг/м² еженедельно во время проведения ЛТ

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

- **Противорецидивная химиотерапия** Рекомендовано в качестве полихимиотерапии первой линии один из следующих режимов:
 - ДС+цетуксимаб - Доцетаксел 75 мг\м² в/в в 1-й день+ цисплатин 75 мг\м² в/в в 1-й день, каждые 3 недели + цетуксимаб 400 мг\м² (нагрузочная доза), далее-250 мг\м² в/в еженедельно; после 6 курсов ХТ в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом еженедельно.

- PtxCarbo+цетуксимаб - Паклитаксел 100 мг / м² в / в в 1-й и 8-й дни + карбоплатин AUC 2,5 в / в в 1-й и 8-й дни + цетуксимаб 400 мг / м² в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го курса, затем — 250 мг / м² в / в (1-часовая инфузия) в 8-й и 15-й дни первого курса и в 1-й день последующих курсов; продолжительность курса 21 день; после завершения ХТ в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом 250 мг / м² в / в еженедельно
- В качестве монокимиотерапии первой линии рекомендован один из следующих препаратов: цисплатин, карбоплатин, паклитаксел, доцетаксел, 5-ФУ, Метотрексат, Цетуксимаб, Гемцитабин.
- В качестве химиотерапии 2-й линии рекомендован один из режимов, перечисленных выше или ниволумаб (в случае прогрессии после или на фоне химиотерапии, содержащей платину), пембролизумаб (в случае прогрессии после или на фоне химиотерапии, содержащей платину) или афатиниб (в случае прогрессии после или на фоне химиотерапии, содержащей платину)

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Па)

3.4 Принципы хирургического лечения⁸

- **Оценка.** *Всех пациентов до лечения должен оценивать хирург-онколог, специализирующийся на опухолях головы и шеи, которому следует предпринять следующие действия: рассмотреть адекватность биопсийного материала, стадирования и визуализации опухолевого процесса (КТ, МРТ) для определения степени распространения опухоли, исключить наличие синхронной первичной опухоли, оценить текущий функциональный статус и возможность 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. Для пациентов, которым выполняют плановые операции, необходимо проработать хирургическое вмешательство, края и план реконструкции для 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** Поражение опухолью следующих структур связано с плохим прогнозом или 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. 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 необходимо выполнять удаление первичной опухоли единым блоком. 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. Подтверждено, что для получения ткани, свободной от опухоли, полезна диагностика проксимального и дистального краев нерва методом замороженных срезов (срочное гистологическое исследование). 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.** Адекватное удаление определяется как расстояние от края резекции до макроскопически видимой опухоли ≥ 2 см или отрицательный край замороженного среза. 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 помечать 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. Реконструкцию 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.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb)

4. Реабилитация¹²

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

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

5. Профилактика и диспансерное наблюдение^{1,2}

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака толстой кишки:

В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 36 месяца, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Объем обследования:

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

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

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

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена биопсия опухоли и/или измененных регионарных лимфоузлов с последующим морфологическим и/или иммуногистохимическим исследованием (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнено ультразвуковое исследование шеи и/или компьютерная томография верхних дыхательных путей и шеи (при установлении диагноза)	Да/Нет
3.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	Да/Нет
4.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография органов брюшной полости и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (при установлении диагноза)	Да/Нет

5.	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза и/или компьютерная томография органов малого таза и/или магнитно-резонансная томография органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/Нет
6.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
8.	Выполнена химиотерапия и/или таргетная терапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии)	Да/Нет
9.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Да/Нет
10.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии	Да/Нет
11.	Начат первый курс химиотерапии и/или таргетной терапии не позднее 30 дней от момента выявления метастатической болезни (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
12.	Выполнен первый курс адъювантной химиотерапии и/или таргетной терапии не позднее 30 дней от момента хирургического вмешательства (при проведении адъювантной химиотерапии и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
13.	Выполнена лучевая терапия с химиотерапией и/или таргетной терапией при стадии T3 - T4 (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена □ филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017., с.18, 19, 142, 143
2. Злокачественные опухоли головы и шеи. под ред. Кропотова М.А., Подвизникова С.О., Алиевой С.Б., Мудунова А.М. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США) – М.: ООО «АБВ-пресс», 2011.

3. Л.Х. Собин, М. Господарович, К. Виттекинд. TNM. Классификация злокачественных опухолей.- 7-е издание – М.: Логосфера, 2011, стр. 45-49.
4. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей. Под редакцией В.М. Моисеенко, 2013., стр. 37-39
5. А.И. Пачес, Е.Г. Матякин. Рак губы. Опухоли головы и шеи: рук / А.И. Пачес. – 5-е
6. Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009;92:4–14
7. Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, Posner MR, Vermorken JB, Hernandez JJ et al. Taxanecisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol* 2013;31:2854–60
8. T M Jones, M De et al., Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology* (2016), 130 (Suppl. S2), S75–S82.
9. Gold KA, Lee HY, Kim ES. Targeted therapies in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 2009;115:922-935.
10. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-1944.
11. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck* 2005;27:843-850.
12. Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF 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;84:1198-1205.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Алиева Севил Багатуровна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отделение радиационной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией

Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

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

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

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях

С	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества
---	----	--

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

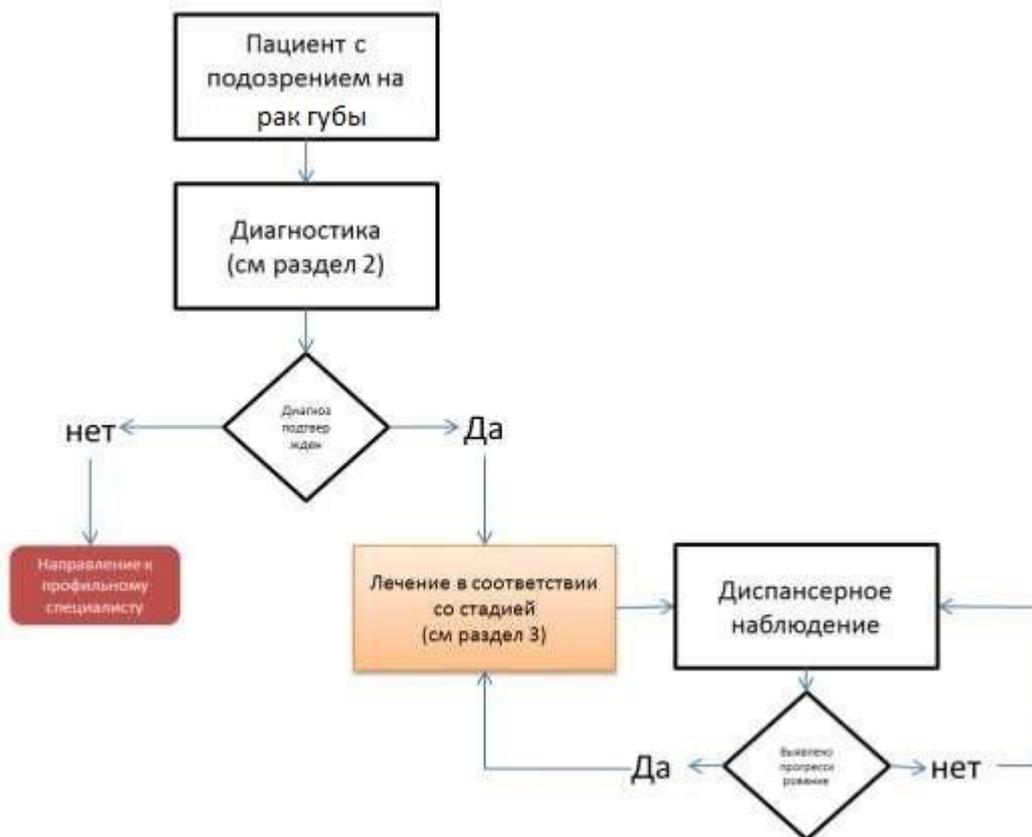
Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

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

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

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

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



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

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

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

2) При стоматите:

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

3) При диарее:

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку.

Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

4) При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта