



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Злокачественные новообразования полости рта

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **C02.0, C02.1, C02.2, C02.3, C02.8, C02.9, C03, C04, C05.0, C06**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **2022**

ID: **164**

Разработчик клинической рекомендации

- **Ассоциация онкологов России**
- **Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи"**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
 - 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
 - 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
 - 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
 - 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
 - 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
 - 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
 - 2.1 Жалобы и анамнез
 - 2.2 Физикальное обследование
 - 2.3 Лабораторные диагностические исследования
 - 2.4 Инструментальные диагностические исследования
 - 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

БТ – брахитерапия

Гр - Грей

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ЗНО – злокачественные новообразования

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатический узел

ЛФК – лечебная физическая культура

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПФ – неблагоприятные прогностические факторы

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭГ – чрескожная (перкутанная) эндоскопическая гастростома

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография

УЗ – ультразвуковой

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЛС - фиброларингоскопия

ХБС – хронический болевой синдром

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

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

CTV – (Clinical Target Volume) клинический объем мишени

ECOG - шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной Кооперативной Группой Исследования Рака

ENE – экстранодальное распространение опухоли в лимфатических узлах (extranodalextension)

GTV – (Gross Tumor Volume) макроскопический объем опухоли

PTV – (Planning Target Volume) планируемый объем мишени

R – символ, означающий край резекции, R0 – чистый край резекции, R1 – опухоль по краю резекции

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 (ХТ)/лучевой терапии (ЛТ)).

I этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/ХТ/ЛТ) 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, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в том числе в условиях санаторно-курортных организаций), кабинетах логопеда (учителя-дефектолога).

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак слизистой оболочки полости рта – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов неороговевающего эпителия слизистой оболочки щек, нёба, дёсен, дна ротовой полости, языка [1].

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

Среди этиологических факторов развития рака полости рта необходимо выделить следующие:

- вредные привычки: курение, особенно в сочетании с употреблением крепкого алкоголя, жевание различных смесей (орех бетель и т.д.).
- фоновые процессы: лейкоплакия, эритроплакия, хронические язвы и трещины губ, хейлиты.
- хроническая инфекция в полости рта;
- хроническая травматизация слизистой оболочки полости рта (разрушенными зубами и их корнями, некачественно изготовленными протезами) [1–3].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Стандартизованный показатель заболеваемости раком полости рта в России в 2019 г. среди мужчин составил 6,65 случая на 100 тыс. населения, среди женщин – 1,99 на 100 тыс. В 2019 г. в России было зарегистрировано 9287 новых случаев рака слизистой оболочки полости рта, при этом средний возраст заболевших составил 61 год [4, 5].

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

Кодирование по МКБ 10

C02 Злокачественное новообразование других и неуточненных частей языка

- C02.0 спинки языка (передних 2/3 спинки языка)
- C02.1 боковой поверхности языка; кончика языка
- C02.2 нижней поверхности языка (передних 2/3 языка нижней поверхности)
- C02.3 передних 2/3 языка неуточненной части
- C02.8 поражение языка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- C02.9 языка неуточненной части

C03 Злокачественное новообразование десны

- C03.0 десны верхней челюсти
- C03.1 десны нижней челюсти
- C03.9 десны неуточненной

C04 Злокачественное новообразование дна полости рта

- C04.0 передней части дна полости рта (передней части до контактного пункта клык-премоляр)
- C04.1 боковой части дна полости рта
- C04.8 поражение дна полости рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- C04.9 дна полости рта неуточненное

C05 Злокачественное новообразование нёба

- C05.0 твердого неба

C06 Злокачественное новообразование других и неуточненных отделов рта

- C06.0 слизистой оболочки щеки
- C06.1 преддверия рта
- C06.2 ретромолярной области
- C06.8 поражение рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- C06.9 Рта неуточненное

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

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, веретенклеточный
- 8075/3 Плоскоклеточный рак, аденоидный
- 8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак
- 8082/3 Лимфоэпителиальный рак

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В 97% случаев злокачественные опухоли слизистой оболочки полости рта представлены плоскоклеточным раком, реже аденокарциномой (из малых слюнных желез) и саркомами.

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

Клиническая классификация

Символ T содержит следующие градации

TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
Tis	Карцинома in situ
T1	Опухоль до 2 см в наибольшем измерении
T2	Опухоль ≤ 2 см, GI > 5 мм и ≤ 10 мм или опухоль ≤ 4 см и GI ≤ 10 мм
T3	Опухоль > 4 см или GI > 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 GI > 20 мм
T4b	Местно-распространенный рак.
	Опухоль распространяется на жевательный аппарат, крыловидные отростки основной кости или основания черепа и/или охватывает сонную артерию

*Наличие только поверхностных эрозий кости/зубной лунки первичной опухолью десны недостаточно для ее классифицирования как стадии T4.

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, экстракапсулярная инвазия (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 патолого-анатомического исследование 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, 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 и ENE+, или >3 см, но <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 отсутствует, 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

M0 Отдаленных метастазов нет

M1 Наличие отдаленных метастазов

Таблица 1. Группировка по стадиям

Стадия	0	I	II	III			IVA						
T	<i>In situ</i>	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

Гистопатологическая дифференцировка

GX Степень дифференцировки не может быть установлена

G1 Высокая степень дифференцировки

G2 Средняя степень дифференцировки

G3 Низкая степень дифференцировки

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

В начальном периоде наблюдаются безболезненные узелки, уплотнения, поверхностные язвы или трещины, которые не поддаются консервативному лечению. Также пациенты могут предъявлять жалобы на дискомфорт при приеме пищи в виде жжения или покалывания. В развитом периоде боль наблюдается практически в 100 % случаев и может иметь разную интенсивность, иррадиировать в ухо, височную область. Вследствие присоединения вторичной инфекции и распада опухоли появляется зловонный запах изо рта. Опухоль характеризуется тремя формами роста: экзофитной, эндофитной (язвенная, инфильтративная или язвенно-инфильтративная) или смешанной. При экзофитной форме отмечаются грибовидные, бляшкообразные наросты на слизистой оболочке с четкими границами. При эндофитной форме язва может быть ограничена опухолевым валиком, а также опухоль может распространяться вглубь тканей в виде инфильтрата без четких границ. В запущенном периоде отмечается массивное разрушение окружающих тканей с вовлечением костных структур, преддверия рта, кожи, мышц [6].

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

Диагноз устанавливается на основании:

1. анамнестических данных, а именно наличие новообразования, не поддающегося консервативному лечению в течение 2–3 нед.;
2. физикального обследования, включающего тщательный клинический осмотр, пальпацию образования и прилежащих тканей и регионарных лимфатических узлов (ЛУ);
3. цитологического исследования соскоба, мазков, пунктата из первичной опухоли, пунктата из увеличенных или подозрительных ЛУ;
4. патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала;
5. инструментальных обследований, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) тканей полости рта, УЗИ шеи, компьютерную томографию (КТ)/ магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ-КТ), фиброларингоскопию (ФЛС) по показаниям [7, 8].

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) полости рта перед началом лечения в целях выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [1, 2, 5, 8, 9].

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

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам проводить физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных ЛУ, оценку нутритивного статуса в целях определения распространенности опухолевого процесса и принятия решения о необходимости коррекции нутритивного статуса [1, 2, 5, 8, 9].

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

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам со злокачественными новообразованиями полости рта перед началом лечения выполнять развернутые клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму, общий анализ мочи, с целью выявления факторов, которые могут повлиять на тактику лечения [1].

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

- Рекомендуется проводить патологоанатомическое исследование операционного материала хирургически удаленного опухолевого препарата с целью оценки прогностических факторов и планирования дальнейшей тактики лечения и наблюдения, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. размер и распространенность первичной опухоли;
2. глубину 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 ЛУ, признаков экстранодального распространения опухоли (ENE+/-);
7. микроскопическую оценку краев резекции (статус) R0–1 (R0 – чистый край резекции, R1 – опухоль по краю резекции) с указанием расстояния до ближайшего края резекции в миллиметрах (мм)
8. степень лечебного патоморфоза опухоли (TRG) (при ранее проведенном лечении) [1, 10, 11, 12, 13].

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуются до начала лечения мазки-отпечатки, соскобы или биопсии с поверхности эрозий, изъязвлений, трещин, аспирация содержимого при тонкоигольной аспирационной биопсии уплотнений мягких тканей полости рта без признаков изъязвлений и увеличенных шейных ЛУ под контролем УЗИ в целях верификации процесса. При неясности цитологического исследования необходима биопсия для патологоанатомического исследования (в том числе иммуногистохимического) для подтверждения диагноза [1, 2, 5, 8, 9].

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

Комментарий: При положительном результате патолого-анатомического исследования биопсийного материала (злокачественная опухоль верифицирована) необходимо определить гистологический тип опухоли, при этом целесообразно установить степень дифференцировки опухоли. При сомнительном результате патолого-анатомического исследования биопсийного материала (диагноз новообразования не верифицирован) необходимо в обязательном порядке выполнить повторную биопсию новообразования в достаточном объеме для проведения дополнительных специальных методов прижизненного патолого-анатомического исследования (иммуногистохимическое типирование). При отрицательном результате патолого-анатомического исследования биопсийного материала повторная биопсия целесообразна при наличии убедительных клинических и/или рентгенологических признаков злокачественного новообразования.

- Рекомендуется выполнить всем пациентам с ЗНО полости рта УЗИ ЛУ шеи с пункцией пальпаторно не измененных ЛУ в целях исключения или подтверждения вовлечения регионарных лимфоколлекторов в опухолевый процесс [1, 8, 9].

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

- Рекомендуется выполнение всем пациентам с ЗНО полости рта УЗИ тканей дна полости рта для предоперационного определения глубины инвазии первичной опухоли. Глубина инвазии по данным УЗИ определяется при технической возможности ультразвукового (УЗ) датчика и наличии УЗ отображения [7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательства – 4)

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства при распространенных стадиях ЗНО полости рта и подозрении на возможный метастатический процесс с целью исключения отдаленных проявлений болезни [1, 8, 9].

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

- Всем пациентам с ЗНО полости рта рекомендуется выполнить рентгенографию органов грудной клетки с целью выявления факторов, которые могут повлиять на тактику лечения [1, 8, 9].

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

- Рекомендуется всем пациентам со злокачественными новообразованиями полости рта выполнить КТ и/или МРТ пораженной области с внутривенным контрастированием для оценки первичной распространенности глубины инвазии опухолевого процесса, наличия костной инвазии на нижнюю/верхнюю челюсть, основание черепа, в окружающие мягкие ткани. В случае отсутствия противопоказаний МРТ рекомендуется при планировании ЛТ/химиолучевой терапии (ХЛТ) [1, 8, 9].

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

- Рекомендуется выполнить КТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием или без него при распространенном раке полости рта с поражением регионарных ЛУ в целях выявления отдаленных метастазов [8].

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

- Рекомендуется выполнить ПЭТ/КТ с флуорезоксиглюкозой [18F] пациентам со стадиями III–IV ЗНО полости рта в целях исключения отдаленных метастазов и по индивидуальным показаниям, в том числе для подтверждения полной резорбции регионарных метастазов после ЛТ/ХЛТ и решения вопроса об отказе от лимфаденэктомии [8, 14].

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

2.5 Иные диагностические исследования

Информация отсутствует.

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

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинических рекомендациях, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощи, 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.

3.1. Принципы хирургического лечения и тактики лечения с учетом стадии заболевания

Введение:

Оценка всех пациентов до лечения должна проводиться 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. 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 [8, 9].

- Хирургическое лечение пациентам с ЗНО полости рта не рекомендовано в следующих случаях: стадия T4b, при непосредственном распространении опухоли из регионарных ЛУ на кожу, прямое распространение на структуры средостения предпозвоночную фасцию или шейные позвонки в связи с нерезектабельностью процесса, интра- и послеоперационными рисками, низкой эффективностью и низкой вероятностью радикального характера хирургического лечения [1, 2, 8, 9].

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

Удаление первичного очага.

- Рекомендуется выполнять удаление первичной опухоли у пациентов с ЗНО полости рта единым блоком для снижения риска рецидива опухоли [1, 2, 8, 9].

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

Комментарии: *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.

- У пациентов с ЗНО полости рта, подлежащим хирургическому лечению, рекомендуется достигать статуса R0 при хирургическом лечении для снижения риска рецидива опухоли [1, 2, 8, 9, 15, 16].

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

Комментарии: 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 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. 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 реконструкцией нижней челюсти или без нее

Лимфодиссекции.

- У пациентов с опухолями полости рта (стадия cN0) при проведении профилактических лимфадиссекций рекомендуется удалять ЛУ 1–3 уровней с целью улучшения результатов лечения и выживаемости [8].

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

- У пациентов с ЗНО полости рта при наличии доказанных метастазов на шее cN+ показано удаление ЛУ 1–5 уровней с целью улучшения результатов лечения и выживаемости [8].

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

- Рекомендовано при толщине опухоли (по данным УЗИ/КТ) ≥ 4 мм, в особенности при локализации в области языка или дна полости рта, ввиду высокой вероятности микрометастазов в ЛУ шеи всем пациентам, подлежащим хирургическому лечению, выполнять профилактическую ипсилатеральную шейную лимфодиссекцию с целью улучшения результатов лечения и выживаемости [8].

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

- При локализации опухоли на срединной линии или переходе опухоли за срединную линию всем пациентам с ЗНО полости рта при выполнении шейной лимфодиссекции, рекомендована двусторонняя шейная лимфодиссекция с целью улучшения результатов лечения и выживаемости [8].

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

- При N1, N2a–b, N3 пациентам рекомендуется выполнение радикальной лимфодиссекции на стороне поражения (уровни 1–5) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [1, 3, 9, 10].

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

- Пациентам с опухолями полости рта при N2c рекомендуется выполнение радикальной лимфодиссекции с двух сторон (уровни 1–5) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [1, 3, 9, 10].

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

- При плоскоклеточном раке полости рта с глубиной инвазии опухоли <2 мм у пациентов, подлежащих хирургическому лечению, выполнение шейной диссекции не рекомендуется в связи с низким риском метастазирования опухоли в регионарные лимфатические узлы [8].

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

Комментарий: при опухолях стадии T1 поражение ЛУ наблюдается в 40–44 % случаев, а при стадии T4 показатель возрастает до 70–85 %. Общеизвестными достоверными факторами, влияющими на риск метастазирования рака слизистой оболочки полости рта, являются толщина опухоли и глубина инвазии, при этом критическими значениями являются показатели 5 и 4 мм соответственно. Лимфодиссекция может быть заменена биопсией сторожевого ЛУ, что является адекватной методикой контроля зон регионарного метастазирования и выявления occultных метастазов.

- У пациентов с резектабельными злокачественными новообразованиями полости рта рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения пациентов раком слизистой оболочки полости рта на первом этапе для увеличения выживаемости пациентов [1, 10, 17].

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

- У пациентов с опухолями полости рта T1–T2N0 хирургический метод рекомендуется в качестве основного метода лечения. В качестве альтернативной методики (при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному вмешательству или отказе пациента) рекомендовано проведение дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) или брахитерапии (БТ) в самостоятельном варианте для увеличения выживаемости пациентов и уменьшения количества осложнений [1, 3, 8, 9, 10].

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

Комментарий: Дальнейшую тактику лечения проводят в зависимости от наличия/отсутствия неблагоприятных прогностических факторов (НПФ) по данным планового патологоанатомического исследования операционного материала. Отсутствие НПФ и pN0-статус не требуют дополнительного лечения, рекомендовано динамическое наблюдение. Показанием для проведения послеоперационной ДЛТ является наличие хотя бы одного из следующих НПФ: pT3–4, периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия, pN1–3a. При наличии только НПФ R1 показана рerezекция (если возможна), при невозможности – конкурентная ХЛТ. Наличие ENE+ (pN3b) изолированно или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения конкурентной ХЛТ [1, 3, 9, 10, 18, 19, 20].

- У пациентов с опухолями полости рта T3–4aN0M0, T1–4aN1–3M0 в качестве основной методики лечения рекомендуется оперативное вмешательство на первичном очаге с шейной лимфодиссекцией на стороне поражения (при односторонней локализации первичной опухоли) и двусторонняя лимфодиссекция (при центральном расположении

первичного очага или переходе за среднюю линию) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [1, 3, 9, 10].

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

- В качестве альтернативной методики лечения пациентам с опухолями полости рта **T3-4aN0M0, T1-4aN1-3M0** (при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному вмешательству или отказе пациента) рекомендуется проведение ХЛТ для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов [1, 3, 9, 10, 21, 22, 23, 24].

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

Комментарий: в дальнейшем показано проведение ДЛТ или ХЛТ в зависимости от наличия НПФ по данным патологоанатомического исследования операционного материала. Показанием для проведения послеоперационной ДЛТ является отсутствие НПФ или наличие хотя бы одного и более из следующих НПФ: рТ3-4, периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия, рN1-3a. При наличии НПФ R1 показана ререзекция (если возможна), с последующей ДЛТ, при невозможности ререзекции – проведение ХЛТ. Наличие ENE+ (рN3b) изолированно или в комплексе с другими НПФ – показание для проведения конкурентной ХЛТ [1, 3, 9; 10; 21; 22; 23; 24; 25].

- У пациентов с опухолями полости рта **T4bN0-3M0** или **нерезектабельные N+**, или **другие стадии при абсолютных противопоказаниях для хирургического лечения** рекомендуется выбор метода лечения в зависимости от общего состояния, оцененного по шкале оценки общего состояния пациента, разработанной Восточной Кооперативной Группой Исследования Рака для улучшения результатов лечения и снижения количества осложнений (ECOG) [1, 7, 8, 17]:

- ECOG 0-1 Проведение ХЛТ или индукционной полихимиотерапии (ПХТ) с последующей ДЛТ/ХЛТ с последующим рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве.

- ECOG 2 Проведение ДЛТ +/- конкурентная ХТ (в зависимости от общего состояния)

- ECOG 3 Паллиативная ДЛТ, или монохимиотерапия, или паллиативная помощь.

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

- У пациентов с опухолями полости рта в случае **локального рецидива или остаточной опухоли без предшествующей ЛТ** при резектабельности опухоли полости рта рекомендовано выполнение хирургического вмешательства с достижением R0-статуса с обсуждением вопроса о повторной ЛТ либо конкурентной ХЛТ. При нерезектабельности опухоли рекомендована повторная ЛТ/конкурентная ХЛТ, либо лекарственная терапия, либо симптоматическое лечение для снижения риска рецидивов и уменьшении количества осложнений [1, 7, 8, 17].

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

Комментарий: дальнейшую тактику лечения после хирургического лечения проводят в зависимости от наличия/отсутствия НПФ по данным патологоанатомического исследования операционного материала. Отсутствие НПФ не требует дополнительного лечения, рекомендовано динамическое наблюдение. Наличие одного НПФ или в комбинации R1 и ENE+ – показание для проведения ХЛТ. Показанием для проведения послеоперационной ДЛТ является наличие хотя бы одного и более из следующих НПФ: рТ3-4, периневральная, периваскулярная, перилимфатическая инвазия, рN1-3a. При ранее проведенной ДЛТ или наличии противопоказаний проводится ПХТ.

- У пациентов с опухолями полости рта **при нерезектабельности** рекомендуется выбор метода лечения в зависимости от общего состояния (ECOG) для снижения риска рецидива и улучшения результатов лечения [1, 7, 8, 17]:

- ECOG 0–1 Проведение ХЛТ или индукционной ПХТ с последующей ДЛТ/ХЛТ с последующим рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве.

- ECOG 2 Проведение ДЛТ +/- конкурентная ХТ (в зависимости от общего состояния)

- ECOG 3 Паллиативная ДЛТ, или монокимиотерапия, или паллиативная помощь.

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

- У пациентов с опухолями полости рта в случае **локального рецидива или остаточной опухоли после ЛТ** при резектабельности рекомендуется выполнение хирургического вмешательства с достижением R0-статуса, при возможности проведение повторного курса послеоперационной ДЛТ или ХЛТ. При нерезектабельности: проведение повторного курса ДЛТ/ХЛТ или ПХТ или паллиативная помощь для увеличения выживаемости пациентов и снижения риска осложнений [1, 2, 8].

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

- Пациентам с любой T, любой N, M1 или локальным рецидивом/остаточной опухолью с отдаленными метастазами, отсутствием или присутствием рецидива/остаточной опухоли по первичному очагу и зонам регионарного метастазирования при наличии отдаленных метастазов рекомендуется выбор метода лечения в зависимости от общего состояния (ECOG) для увеличения выживаемости пациентов и снижения риска осложнений [1, 8]:
- ECOG 0–1 Комбинации ПХТ или монокимиотерапии. Возможно хирургическое лечение на отдаленных метастазах при возможности достижение 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 – паллиативная помощь.
- ECOG 2 Монокимиотерапия или паллиативная помощь.
- ECOG 3 Паллиативная помощь.

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

3.2. Принципы лучевой терапии

ДЛТ в самостоятельном варианте.

- Пациентам с ЗНО полости рта при противопоказаниях к хирургическому лечению, нерезектабельном опухолевом процессе или отказе от хирургического лечения и наличии показаний к ДЛТ в самостоятельном варианте, описанных в предшествующем разделе, рекомендуется ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы в дозе 66–70 Грей (Гр) (1,8–2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6–7 нед, на локорегионарную область, включая регионарные ЛУ, – 50–54 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция) с целью повышения показателей выживаемости [1, 8, 9].

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

- Рекомендуется брахитерапия в самостоятельном варианте в качестве альтернативы ДЛТ пациентам с раком полости рта T1-3 и размером опухоли менее 4 см с целью повышения показателей выживаемости [26].

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

Комментарии: 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. Объем мишени 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.

- Пациентам с ЗНО полости рта при противопоказаниях к хирургическому лечению, нерезектабельном опухолевом процессе или отказе от хирургического лечения и наличии показаний к ДЛТ в самостоятельном варианте, описанных в предшествующем разделе, для уменьшения размера опухоли и повышения показателей выживаемости рекомендуется ХЛТ в самостоятельном варианте в следующем режиме: Цисплатин** + ЛТ: ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы в дозе 70 Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 7 нед, на локорегионарную область, в том числе регионарные ЛУ, – 50–60 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция); цисплатин** в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (рекомендуемая суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²). В качестве альтернативных вариантов возможно использование цетуксимаба** [27] или карбоплатина** [28] с учетом переносимости ХЛТ и соматического состояния пациента. При наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной ХЛТ с включением препаратов платины (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.) предпочтительным является замена препаратов платины на цетуксимаб** на фоне проведения ЛТ [1, 9; 28; 29; 30; 31; 32; 33].

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

- **Послеоперационная ДЛТ** рекомендуется при стадиях pT3–4 и N2–3 опухолей полости рта, а также у отдельных пациентов со стадиями pT1–2, N0–1 (при наличии неблагоприятных признаков) для увеличения выживаемости пациентов [1, 2, 8; 9; 34, 35]

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

Комментарии: *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 не менее 60 Гр (2,0 Гр/фракция). При R+ рекомендованная суммарная доза излучения составляет не менее 66 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция). На локорегионарную область, включая неизменные регионарные ЛУ, суммарная доза составляет 50–54 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция)*

- **Послеоперационная ХЛТ** рекомендуется при прорастании опухоли капсулы ЛУ и/или при наличии факторов (первичная стадия pT3 или pT4; N2 или N3, наличие перинеуральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах) резекции, а также при сочетании 2 и более неблагоприятных факторов (первичная стадия pT3 или pT4; N2 или N3, наличие перинеуральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах) для увеличения выживаемости пациентов [1, 2, 8; 9; 34, 35].

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

Комментарии: *При R0– на область удаленной первичной опухоли и регионарных метастазов подводится доза не менее 60 Гр (2,0 Гр/фракция). При R+ рекомендованная суммарная доза излучения составляет не менее 66 Гр (2,0 Гр/фракция). На локорегионарную область, включая неизменные регионарные ЛУ, суммарная доза составляет 50–54 Гр (1,8–2,0 Гр/фракция). Рекомендуется одновременное проведение ХТ на основе препаратов платины, предпочтительно цисплатина** в дозе 100 мг/м² каждые 3 нед. При наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной ХЛТ с включением препаратов платины (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.) предпочтительным является замена препаратов платины на цетуксимаб** на фоне проведения ЛТ.*

3.3. Принципы химиотерапии

Выбор ХТ должен быть индивидуализирован в зависимости от характеристик пациента (общее состояние, цели лечения) [8].

- Пациентам с ЗНО полости рта, ранее не получавшим химиотерапии, не имеющим отдаленных метастазов, для улучшения выживаемости в рамках конкурентной ХЛТ рекомендуется использовать препараты:

Цисплатин** 100 мг/м² – 1 день, интервал 21 день [28; 36]

Карбоплатин** AUC 5–6 – 1 день + инфузия фторурацила** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день [36]

Цисплатин** 100 мг/м² – 1 день + инфузия фторурацила ** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день [36]

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

- Пациентам с ЗНО полости рта III – IV стадии, при наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной ХЛТ с цисплатином** (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.) для улучшения выживаемости в рамках конкурентной ХЛТ, рекомендуется использовать препараты:

Карбоплатин** AUC 4–6 – 1 день [37]

Цетуксимаб** 400 мг/м² за неделю до начала ЛТ и 250 мг/м² еженедельно во время проведения ЛТ [37]

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

- Пациентам с ЗНО полости рта III – IV стадии послеоперационная ХЛТ рекомендуется с препаратом Цисплатин** 100 мг/м² – 1 день [29]

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

- **Индукционная ПХТ** рекомендована пациентам с ЗНО полости рта при нерезектабельном опухолевом процессе и ECOG 0-1 с целью уменьшения размеров опухоли, снижения частоты отдаленного метастазирования и повышения выживаемости с препаратами:

Доцетаксел** 75 мг/м² – 1 день + цисплатин** 75 мг/м² – 1 день + фторурацил** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день [38, 39]

#Паклитаксел** 135 мг/м² – 1 день + цисплатин** 75 мг/м² – 1 день + фторурацил** 1000 мг/м²/сут 1–4-й дни, интервал 21 день [38, 39]

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

- Для лечения рецидивных, первично-неоперабельных опухолей или метастатического опухолевого процесса рекомендуется поли- или монокимиотерапия для улучшения выживаемости пациентов [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 (количество курсов определяется переносимостью лечения и эффективностью лечения):

- цисплатин** 100 мг/м², в/в кап, день 1 + фторурацил** 1000 мг/м²/сут, в/в кап, дни 1–4 + цетуксимаб** 400 мг/м² в/в, кап день 1 (нагрузочная доза) далее 250 мг/м² в/в кап, еженедельно, продолжительность курса 21 день [36];

- карбоплатин** AUC 5 в/в кап, день 1 + фторурацил** 1000 мг/м² /сут, в/в кап, дни 1-4 + цетуксимаб** 400 мг/м² в/в кап, день 1 (нагрузочная доза), далее 250 мг/м² в/в кап, еженедельно, продолжительность курса 21 день [36];
- карбоплатин** AUC5- 6 в/в кап, день 1 + #наклитаксел** 175 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [39];
- цисплатин** 75 мг/м² + доцетаксел** 75 мг/м² в/в кап, день 1, длительность курса 21 день [40];
- цисплатин** 100 мг/м² в/в кап, день 1 + фторурацил** 1000 мг/м²/сут в/в кап, дни 1-4, длительность курса 21 день [41];
- карбоплатин AUC-5 в/в в 1-й день + фторурацил 1000 мг/м² в/в 24-часовая инфузия в 1-4-й дни, каждые 3 нед. [39];
- 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 [39];
- карбоплатин** AUC 2,5 в/в кап в 1 и 8 дни + #наклитаксел**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 [39];
- Монохимиотерапия: цисплатин** 100 мг/м² в/в кап, день, продолжительность курса 21 день #наклитаксел** 80 мг/м² в/в кап, еженедельно, или доцетаксел** 100 мг/м² в/в кап, день 1, курс 21 день, или фторурацил** 1000 мг/м² в/в кап, дни 1-4, курс 21 день, или метотрексат** 40 мг/м² в/в кап 1 раз в неделю, или цетуксимаб** 450 мг/м² в/в кап (нагрузочная доза, день 1), затем 250 мг/м² в/в кап еженедельно, или #капецитабин** 1250 мг/м² энтерально 2 раза в день с перерывом в 1 неделю, длительность курса 21 день [42; 43; 44; 45; 46; 47].
- При прогрессировании заболевания на фоне платиносодержащей схемы химиотерапии или после ее окончания рекомендуется назначение ниволумаба** 3мг/кг в/в кап 1 раз в 2 недели или пембролизумаб** 200мг в/в кап, 1 раз в 3 недели с целью повышения выживаемости пациентов [48; 49; 50; 51].

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

- Пациентам при прогрессировании заболевания и наличии метастазов после платиносодержащей терапии рекомендуется #афатиниб** 40 мг/день энтерально до прогрессирования или неприемлемой токсичности (эффективность при плоскоклеточном раке головы и шеи оценена только по данным зарубежных исследований) для улучшения безрецидивной выживаемости [52].

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

3.4. Иное лечение

Порядок и рекомендации по обезболиванию при злокачественных новообразованиях полости рта соответствуют рекомендациям, в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» Рекомендуются пациентам с опухолями полости рта и ксеростомией 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, леденцы с ксилитолом), симпатомиметики (пилокарпин**) [53; 54; 55; 56].

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

3.5 Диетотерапия и лечебное питание

Нутритивная поддержка при планировании хирургического лечения проводится при наличии хотя бы одного из указанных факторов: непреднамеренном снижении массы тела за последние 6 мес (потеря 10 % и более), индексе массы тела <20 кг/м², гипопроteinемия <60 г/л или гипоальбуминемия <30 г/л, ухудшении возможности приема пищи за последнюю неделю. В случае проведения химиотерапии показаниями являются: индекс массы тела <20 кг/м²; потеря более 5% массы тела за 6 мес.; гипопроteinемия <60 г/л или гипоальбуминемия <30 г/л;

невозможность адекватного питания через рот; энтеропатия средней и тяжёлой степени [57].

- Нутритивно-метаболическая реабилитация не менее 7 суток рекомендована с целью снижения частоты послеоперационных осложнений и длительности пребывания пациента с ЗНО полости рта в стационаре [57].

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

- Рекомендована нутритивная поддержка пациентам с ЗНО полости рта при химиотерапии или лучевой терапии с целью предотвращения нутритивной недостаточности, улучшения переносимости лечения, повышением контроля над побочными реакциями и повышения качества жизни [57].

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

- Пациентам с ЗНО полости рта с наличием показаний к нутритивной поддержке рекомендуется использовать готовые специализированные смеси, обогащенные белком, омега-3 жирными кислотами, аргинином и рибонуклеиновыми кислотами в дозе не менее 400-600 мл/сут, с целью повышения переносимости лечения и снижения частоты осложнений [57, 58].

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

Комментарии: Адекватное питание и поддержание водного баланса являются жизненно важным. Борьба с «ятрогенной» нутритивной недостаточностью является важнейшей задачей в рамках успешного лечения пациентов с опухолями головы и шеи. Предпочтительный способ – пероральное питание (сиппинг). При невозможности перорального приема пищи проводят зондовое, парентеральное или смешанное питание. Расчет основных потребностей пациента ориентирован на общее количество потребляемой энергии и количественное соотношение различных субстратов. 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 [58, 59, 60, 61, 62].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Пререабилитация

- **Рекомендуется** всем пациентам со злокачественными опухолями полости рта проведение пререабилитации, включающей лечебную физическую культуру (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов, для ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции и снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания [63].

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

Преабилитация

- **Рекомендуется** пациентам со злокачественными опухолями полости рта при наличии выраженной мышечной слабости и высокой утомляемости занятия лечебной физкультурой в виде аэробной нагрузки средней интенсивности для улучшения толерантности к физическим нагрузкам, качества жизни и увеличения тонуса мышц [64].

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

- **Рекомендуется** пациентам со злокачественными опухолями полости рта проведение лечебной физкультуры на предоперационном этапе для профилактики развития лимфедемы, уменьшения общего числа осложнений в послеоперационном периоде [65].

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

- **Рекомендуются** пациентам со злокачественными опухолями полости рта программы профилактической гимнастики и обучение тактике глотания до начала лечения для уменьшения нарушения глотания при проведении противоопухолевой терапии [65].

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

- Профилактическая установка назогастрального зонда или наложение чрескожной (перкутанной) эндоскопической гастростомы (ПЭГ) рекомендуются для поддержания функционального состояния пациентов и предотвращения осложнений, ассоциированных с лечением, при наличии следующих показаний [8]:

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) имеющаяся дегидратация, дисфагия, анорексия, болевой синдром, который ограничивает способность пациента 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

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

Комментарий: Для поддержания функции глотания во время и после проведения противоопухолевой терапии при сохраненном акте глотания и отсутствия 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 [8].

I этап реабилитации при хирургическом лечении

- Рекомендовано использование протоколов fast track rehabilitation (быстрый путь) и Enhanced recovery after surgery (ускоренное восстановление после операции), пациентам ЗНО полости рта после перенесенного лечения, в которые входят 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 протокол является безопасным, уменьшает длительность пребывания в стационаре, снижает число нехирургических осложнений и не увеличивает общее количество послеоперационных осложнений [66; 67; 68].

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

- Пациентам с ЗНО полости рта в раннем послеоперационном периоде рекомендуется купирование болевого синдрома в сочетании с обезболивающей терапией и физиотерапией, ЛФК, лечением положением, методами психологической коррекции, чрескожной электростимуляцией и применением акупунктуры для улучшения функциональных результатов [69].

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

- Пациентам, перенесшим операцию на органах головы и шеи по поводу ЗНО полости рта, в послеоперационном периоде рекомендуется массаж медицинский у с целью улучшения качества жизни [70].

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

- Пациентам с ЗНО полости рта в предоперационном периоде и в раннем послеоперационном периоде рекомендуется консультация логопеда с целью назначения комплекса специальных упражнений для восстановления функции глотания и обучения пациента способности говорить [71].

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

Комментарии: Для логопедической реабилитации существует ряд ограничений: не рекомендуется проводить активную функциональную тренировку в раннем послеоперационном периоде, на этапе первичного заживления и при возникновении свищей. Недопустимо нарушение режима функциональных тренировок.

- Для восстановления функции глотания у пациентов с ЗНО полости рта рекомендуются упражнения на увеличение объема движения и силы мышц и на усиление произвольного контроля над временем и координацией глотка [72, 73].

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

Комментарии: Важна и постуральная поддержка, т. е. следует найти подходящую позу во время глотка. Дополнительно используются фонетические техники (например, соскальзывание на фальцет), глотательные маневры (например, глоток с усилием), подбор текстур для глотания.

- Пациентам с ЗНО полости рта для улучшения функции дыхания, особенно после наложения трахеостомы, рекомендуются: использование координация вдоха и выдоха, совершение вдоха, достаточного для высказывания, поиск оптимального положения тела, паузация и дыхательные упражнения [74].

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

Комментарии: Работа над дыханием строится по принципу восхождения от простого к сложному. Сначала предлагается сдувать легкие предметы с ладони и стола, отрабатывается последовательность фаз вдоха и выдоха, наращивается фаза выдоха, затем подключается фонационный выдох и также отрабатывается диафрагмальное дыхание. Во время функциональной тренировки выполняются упражнения для всех органов артикуляции: губы, щеки, язык, дно полости рта, твердое нёбо, мышцы мягкого нёба, мышцы глотки и наружные мышцы шеи.

- Пациентам с ЗНО полости рта для создания компенсаторных механизмов речепроизводства рекомендуются артикуляционные упражнения в динамике и в статике с постепенным увеличением нагрузки [75].

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

Комментарии: 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.

- Для устранения нарушений резонанса в послеоперационном периоде, проявляющемся в появлении гиперназальности и носовой эмиссии, рекомендуются упражнения, способствующие активизации нёбной занавески и нёбных дужек, выработке пластичности и растяжимости тканей мягкого нёба с одновременным напряжением мышц задней стенки глотки и мышц мягкого неба. Цель этих упражнений – обеспечить максимально возможное нёбноглоточное смыкание [75].
- **Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

II и III этап реабилитации при хирургическом лечении

- Рекомендуется пациентам с ЗНО полости рта упражнения, регулирующие степень открытия рта с целью преодоления тризма – тонического спазма группы жевательных мышц, который приводит к ограничению подвижности височно-нижнечелюстного сустава, – рекомендованы [76].

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

Комментарии: Это статические, динамические упражнения и упражнения на сопротивление. Движения выполняются не только в плоскости опускания и поднятия челюсти. Для восстановления функции рекомендованы также другие движения: боковые, передние, задние и круговые.

- Рекомендуется раннее начало терапии при лимфедеме области головы и шеи у пациентов с ЗНО полости рта для снижения риска нарушений, связанных с речью, дыханием, глотанием [77, 78].

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

Комментарии: Наибольшая эффективность терапии лимфедемы после комбинированного лечения опухолей головы и шеи отмечается при использовании всего комплекса противозастойной терапии (complete decongestive therapy).

- Полная противоотечная терапия (complete decongestive therapy), включающая ЛФК, компрессионную терапию, массаж медицинский шеи, волосистой части головы и лица медицинский и уход за кожей, рекомендуется в качестве «золотого стандарта» в лечении лимфедемы всех локализаций у пациентов с ЗНО полости рта [79].

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

- Пациентам с ЗНО полости рта с целью лечения лимфедемы рекомендована низкочастотная магнитотерапия в сочетании с полной противоотечной терапией [80].

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

- Использование низкоинтенсивной лазеротерапии в комбинации с полной противозастойной терапией рекомендуется пациентам с ЗНО полости рта с целью ускорения снижения выраженности отека [81].

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

Реабилитация при химиотерапевтическом лечении

Противоопухолевое лечение рака головы и шеи вызывает психологический дистресс, тревогу, депрессию, что ухудшает качество жизни пациентов [82].

- Пациентам с ЗНО полости рта, получающим химиотерапевтическое лечение рекомендуется раннее начало физических нагрузок с целью профилактики возникновения и прогрессирования саркопении уменьшения слабости, улучшения качества жизни и психологического состояния пациентов, получающих адъювантную ХТ, увеличения толерантности к физической нагрузке [83].

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

Комментарии: Проведение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, элементов Тайчи в течение 4 мес на фоне ХТ приводит к увеличению жизненной емкости легких, насыщенности крови кислородом, силы мышц, объема движений в крупных суставах, снижения индекса массы тела [84].

- Для уменьшения утомляемости и повышения выносливости у пациентов с ЗНО полости рта на фоне проведения ХЛТ рекомендуется проведение ЛФК в виде аэробных упражнений средней интенсивности в сочетании с упражнениями на сопротивление [85].

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

Комментарий: Сочетание ЛФК с психологической поддержкой используется в качестве комплексного лечения слабости на фоне ХТ [86]. Помимо этого целесообразно проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед с целью уменьшения слабости на фоне комбинированного лечения [87].

- Упражнения на тренировку баланса рекомендованы пациентам с ЗНО полости рта для коррекции полинейропатии [88].

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

- Рекомендуется применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [89].

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

- Рекомендована низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ [90].

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

Комментарий: Чрескожная электростимуляция в течение 20 мин в день 4 нед также показала эффективность в лечении полинейропатии на фоне ХТ [91].

- Рекомендуется низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике и лечении мукозитов полости рта на фоне ХТ [92, 93].

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

- Применение криотерапии рекомендовано с целью профилактики алопеции на фоне ХТ [94].

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

- Низкоинтенсивная лазеротерапия рекомендована с целью профилактики выпадения волос и ускорения их роста после проведения ХТ [95].

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

Реабилитация при лучевой терапии

- Рекомендуется начать низкоинтенсивную лазеротерапию через 3 дня после начала ЛТ и проводить ее 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [96].

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

- При проведении ЛТ рекомендуются ингаляции полости рта щелочно-масляными растворами для предупреждения развития мукозита [96].

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

Комментарии: С момента проявлений и до полного исчезновения лучевого мукозита показано применение дерматопротекторов - репарации тканей стимуляторов (гели, раствор мочевины и др.). При регулярном орошении полости рта изотоническим раствором удаляются остатки пищи и накопившиеся выделения. Для аппликаций в полости рта или для закапывания в нос рекомендуются масла (оливковое, персиковое, облепихи или шиповника). При наличии болевого синдрома применяют анестетики для местного применения и системные анальгетики [97]. Чаще всего требуется назначение опиоидов, причем следует обратить внимание на трансдермальные формы их применения [98].

С момента проявлений лучевого дерматита и до полного стихания реакций показано применение репарации тканей стимуляторов (гели, диоксометилтетрагидропиримидин, рибофлавин), а также солнцезащитных средств. Кожу необходимо оберегать от трения и раздражения. Для борьбы с ксерозом используют крем с мочевиной, масляный раствор витамина А. При биолучевом дерматите целесообразно применение крема с витамином К.

В постлучевом периоде нормальные ткани, подвергшиеся облучению, очень ранимы, поэтому к ним нужно относиться бережно. В ранние сроки не рекомендуется выполнение инвазивных диагностических процедур и биопсии без крайней необходимости. Показан подбор диеты, при необходимости в сочетании с противорефлюксными препаратами [99]. Травмы, алкоголь, курение, раздражающая пища легко вызывают изъязвление слизистой оболочки, что нередко сопровождается обнажением кости нижней челюсти с последующим развитием остеомиелита. Частой причиной лучевого остеомиелита является удаление зубов в зоне предшествующего облучения, с связи с чем следует по возможности ограничиваться консервативными методами и только в случае необходимости проводить удаление зубов на фоне антибиотикотерапии.

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

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу ЗНО полости рта для профилактики рецидива заболевания:

В 1-й год физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 1–3 мес, во 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 2 сторон, органов брюшной полости;
- КТ/МРТ области головы и шеи по показаниям, а также при недоступности зоны адекватному физикальному осмотру;
- рентгенография органов грудной клетки каждые 12 мес;
- исследование уровня тиреотропного гормона каждые 6–12 мес, если проводилось облучение шеи в целях оценки функции щитовидной железы.
- ПЭТ/КТ не ранее чем через 1 год после окончания ЛТ [8, 9].

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

Комментарий: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания в целях раннего начала ХТ или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также обнаружение метастатических опухолей головы и шеи.

- Пациентам с ЗНО полости рта рекомендуется наблюдение у врача-стоматолога до, во время и после специализированного лечения для 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 [56; 100; 101; 102; 103; 104; 105].

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

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 к 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.

- Рекомендуется в целях профилактики кариеса местные средства с фтором применять длительно после окончания ЛТ: ежедневно 1,1 % гель с фторидом натрия или гель с фторидом олова, ежедневно 1,1 % зубной порошок с фторидом натрия, искусственную слюну с фосфатом кальция [100; 101; 102; 103; 104].

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:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

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

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, 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 организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

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

Срок выполнения патолого-анатомических исследований, необходимых для патолого-анатомической верификации злокачественных новообразований полости рта, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патолого-анатомическое бюро (отделение).

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

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам 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 пациентам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты патолого-анатомической верификации злокачественного новообразования полости рта или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза злокачественного новообразования полости рта (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патолого-анатомических 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 пациентам с онкологическими заболеваниями, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам 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 пациента.

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:

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

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

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

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного

стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

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

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

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

6. Организация оказания медицинской помощи

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 пациентов)
- экстранодальное распространение опухоли;
- статус краев резекции (R0-1)

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена биопсия опухоли и/или измененных регионарных ЛУ с последующим морфологическим и/или иммуногистохимическим исследованием (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнено УЗИ ЛУ шеи (при установлении диагноза)	Да/Нет
3.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
4.	Выполнено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при установлении диагноза)	Да/Нет
5.	Выполнено КТ/МРТ пораженной области с в/в контрастированием для оценки распространенности опухолевого процесса (при установлении диагноза)	Да/Нет
6.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
7.	При N1, N2a-b, N3 выполнена радикальная шейная лимфодиссекция	Да/Нет
8.	При N0 и глубине инвазии опухоли >4 мм выполнена селективная шейная лимфодиссекция (минимально уровни 1-3)	Да/Нет

Список литературы

1. Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А. и др. Рак слизистой оболочки полости рта. Онкология. Клинические рекомендации Под ред. М.И. Давыдова. М.: Издательская группа РОНЦ, 2015. С. 27–37.
2. Романов И.С., Яковлева Л.П. Вопросы лечения рака полости рта. Фарматека 2013;(8):59–63.
3. Гельфанд И.М., Романов И.С., Удинцов Д.Б. Тактика лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи 2016;6:43–5.
4. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. С. 3, 11, 15, 16.
5. Яковлева Л.П. Лечение рака слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи 2013; (3):20–5.
6. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. С. 119–146.
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. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Oral Cavity. Version 2.2018
9. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. Clinical practice guideline: the diagnosis and treatment of oral cavity cancer. Dtsch Arztebl Int 2012;109(48):829–35
10. Романов И.С., Яковлева Л.П., Удинцов Д.Б. и др. Особенности регионарного метастазирования плоскоклеточного рака полости рта, выявляемого при профилактических лимфодиссекциях. Стоматология 2012;91(4):2; 3; 7; 28–31
11. Spiro R.H., Huvos A.G., Wong G.Y. et al. Predictive value of tumor thickness in squamous cell carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. Am J Surg 1986;152:345–50
12. Yuen A.P.W., Lam K.Y., Lam L.K. et al. Prognostic factors of clinically stage I and II oral tongue carcinoma – a comparative study of stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading. Martinez–Gimeno score, and pathologic features. Head Neck 2002;24:513–20
13. Kurokawa H., Yamashita Y., Takeda S. et al. Risk factors for late cervical lymph node metastases in patients with stage I or II carcinoma of the tongue. Head Neck 2002;24:731–6
14. Fleming A.J.Jr, Smith S.P.Jr, 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;117:1173–9
15. Looser K.G., Shah J.P., Strong E.W. The significance of “positive” margins in surgically resected epidermoid carcinomas. Head Neck Surg 1978;1:107–11
16. Scholl P., Byers R.M., Batsakis J.G. et al. Microscopic cut-through of cancer in the surgical treatment of squamous carcinoma of the tongue. Prognostic and therapeutic implications. Am J Surg 1986;152:354–60
17. Решетов И.В., Славнова Е.Н., Волченко Н.Н. и др. Опухоли головы и шеи. Технологии лечения, реконструкции, реабилитации. Монография. М., 2016. С. 514
18. Haddadin K.J., Soutar D.S., Oliver R.J. et al. Improved survival for patients with clinically T1–T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. HeadNeck 1999;21(6):517–25
19. Teymoortash A., Werner J.A. Current advanced in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2012;11:04
20. Huang S.F., Kang C.J., Lin C.Y. et al. Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer. comparison between observation, supraomohyoid dissection, and extended dissection. Cancer 2008;112(5):1066–75
21. Cheng Y-J, Tsai M-H, Chiang C-J, et al. Adjuvant radiotherapy after curative surgery for oral cavity squamous cell carcinoma and treatment effect of timing and duration on outcome—A Taiwan Cancer Registry national database analysis. Cancer Med. 2018;7:3073–3083
22. Beckmann G.K., Hoppe F., Pfreundner L., Flentje M.P. Hyperfractionated accelerated radiotherapy in combination with weekly cisplatin for locally advanced head and neck cancer. Head Neck 2005;27:36–43
23. 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

24. 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;23:8636–45
25. Vermorken J.B., Remenar E., van Herpen C. et al; EORTC 24 971 TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007;357(17):1695–704
26. 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
27. Naruse, T., Yanamoto, S., Matsushita, Y. et al (2016). Cetuximab for the treatment of locally advanced and recurrent/metastatic oral cancer: An investigation of distant metastasis. *Molecular and Clinical Oncology*, 5(2), 246–252
28. Haddad R., O'Neill A., Rabinowits G. et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:257–64
29. Bernier J., Dommenege C., Ozsahin M. et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945–52
30. Hui E.P., Ma B.B., Leung S.F. et al. Randomized phase II trial of concurrent cisplatin-radiotherapy with or without neoadjuvant docetaxel and cisplatin in advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:242–9
31. Cooper J.S., Pajak T.F., Forastiere A.A. et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937–44
32. 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;84:1198–205
33. 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* 2017: Jco2 017749457
34. Soo K.C., Tan E.H., Wee J. et al. Surgery and adjuvant radiotherapy vs concurrent chemoradiotherapy in stage III IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomised comparison. *Br J Cancer* 2005;93:279–86
35. Cheng Y-J, Tsai M-H, Chiang C-J, et al. Adjuvant radiotherapy after curative surgery for oral cavity squamous cell carcinoma and treatment effect of timing and duration on outcome—A Taiwan Cancer Registry national database analysis. *Cancer Med.* 2018;7:3073–3083
36. 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
37. Hamauchi, S., Yokota, T., Mizumachi, T., et al. (2019). Safety and efficacy of concurrent carboplatin or cetuximab plus radiotherapy for locally advanced head and neck cancer patients ineligible for treatment with cisplatin. *International Journal of Clinical Oncology*.
38. Worden, F. P., Moon, J., Samlowski, W., et al. (2006). A phase II evaluation of a 3-hour infusion of paclitaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in patients with advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*, 107(2), 319–327
39. 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
40. 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
41. Gibson, M. K., Li, Y., Murphy, B., Hussain, M. H. A., DeConti, R. C., Ensley, J., & Forastiere, A. A. (2005). Randomized Phase III Evaluation of Cisplatin Plus Fluorouracil Versus Cisplatin Plus Paclitaxel in Advanced Head and Neck Cancer (E1395): An Intergroup Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, 23(15), 3562–3567
42. Jacobs, C., Lyman, G., Velez-García, E. et al (1992). A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Journal of Clinical Oncology*, 10(2), 257–263
43. Grau, J. José, Caballero, M., et al (2009). Weekly paclitaxel for platin-resistant stage IV head and neck cancer patients. *Acta Oto-Laryngologica*, 129(11), 1294–1299
44. Guardiola, E., Peyrade, F., Chaigneau, L. et al (2004). Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer.

- European Journal of Cancer, 40(14), 2071–2076
45. 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
 46. 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
 47. 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
 48. 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
 49. 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
 50. Chow L.Q., Haddad R., Gupta S. et al. Antitumor activity of pembrolizumab in biomarker-unselected patients with recurrent and or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: results from the phase Ib KEYNOTE-012 expansion cohort. *J Clin Oncol* 2016;34:3838–45
 51. Hsu C., Lee S.H., Ejadi S. et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death–ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: results of the KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol* 2017;35:4050–6
 52. Machiels J.P., Haddad R., 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
 53. Dirix P, [Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer*. 2006 Dec 1;107\(11\):2525-34](#)
 54. [Kaae JK, Stenfeldt L and Eriksen JG \(2016\) Xerostomia after Radiotherapy for Oral and Oropharyngeal Cancer: Increasing Salivary Flow with Tasteless Sugar-free Chewing Gum. *Front. Oncol.* 6:111](#)
 55. [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;97:190–5](#)
 56. [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;18:1061–79](#)
 57. [Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В., Нехаев И.В., Хотеев А.Ж. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 \(том 8\). С. 575–583](#)
 58. [Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* 2017;36:11–48](#)
 59. [Снеговой А.В., Бесова Н.С., Веселов А.В. и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных. *Злокачественные опухоли* 2016;\(4; Спецвыпуск 2\):2–450](#)
 60. [Duguet A., Bachmann P., Lallemand Y. Summary report of the standards, options and recommendations for malnutrition and nutritional assessment in patients with cancer. *Br J Cancer* 2003;89\(1\):92–7](#)
 61. [Снеговой А.В., Лейдерман И.Н., Салтанов А.И., Стрельчук В.Ю. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: Методическое руководство для врачей. М., 2006](#)
 62. [Bozzetti F., Bozzetti V. Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2005;10:127–39](#)
 63. [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;92:715–27](#)
 64. [Buffart L.M., Sweegers M.G., May A.M. et al. Targeting exercise interventions to patients with cancer in need: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2018;110\(11\):1190–200](#)
 65. [Clarke P., Radford K., Coffey M., Stewart M. Speech and swallow rehabilitation in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130\(S2\):S176–80](#)

66. [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](#)
67. [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](#)
68. [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](#)
69. [Swarm R.A., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw 2013;11\(8\):992-1022](#)
70. [Goel V., Nemade H., Raju K.V.V.N., Rao C.S. Physiotherapy and Head and Neck Cancers. J Nov Physiother 2017;7:337](#)
71. [Logemann J.A., Pauloski B.R., et al. Speech and Swallowing Rehabilitation for Head and Neck Cancer Patients. ONCOLOGY 11\(5\):651-659, 1997](#)
72. [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](#)
73. [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](#)
74. [Zagari P.R.P.P., Paulon R.M.C., Farias L.P. \(2018\) Rehabilitation After Tracheostomy. In: de Farias T. \(eds\) Tracheostomy. Springer, Cham](#)
75. [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](#)
76. [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](#)
77. [Paskett ED, Dean JA, Oliveri JM, Harrop JP. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis treatment and impact: a review. J Clin Oncol. 2012;30\(30\):3726-3733](#)
78. [Smith B.G., Lewin J.S. Lymphedema management in head and neck cancer. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2010;18\(3\):153-8](#)
79. [Vignes S. Lymphedema: from diagnosis to treatment. Rev Med Interne 2017;38\(2\):97-105](#)
80. [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](#)
81. [Lee N., Wigg J., Carroll J.D. The use of low level light therapy in the treatment of head and neck edema. J Lymphoedema 2013;8\(1\):35-42](#)
82. [Ткаченко Г.А. Клинико-психологическое исследование качества жизни больных, страдающих злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области. Вестник психотерапии 2012;44\(49\):57-63](#)
83. [Zhao, S. G., Alexander, N. B., Djuric, Z., et al \(2015\). Maintaining physical activity during head and neck cancer treatment: Results of a pilot controlled trial. Head & Neck, 38\(S1\), E1086-E1096](#)
84. [Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer: a systematic review. Curr Oncol. 2017 Aug; 24\(4\): e290-e315](#)
85. [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](#)
86. [Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al: Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. JAMA Oncol 2017;3:961-8](#)
87. [Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: results from a randomized early phase trial. Cancer 2018;124\(3\):546-54](#)
88. [Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al: Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. Sports Med 2014;44:1289-304](#)
89. [Lee J.M., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Clin Oncol 2012;30\(15\):9019](#)
90. [Rick O., von Hehn U., Mikus E. et al. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: a prospective randomized placebo-controlled phase-III study. Bioelectromagnetics 2016;38\(2\):85-94](#)
91. [Tonezzer T, Caffaro L.A.M. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms \(cipn\): a preliminary case-control study. J. Phys. Ther. Sci. 29: 685-692, 2017](#)

92. [Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014;9\(9\):e107418](#)
93. [He M., Zhang B., Shen N., Wu N., Sun J. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy \(LLLT\) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. Eur J Pediatr 2018;177\(1\):7–17](#)
94. [Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp cooling: a literature review of efficacy, safety, and tolerability for chemotherapy-induced alopecia. Clin J Oncol Nurs 2017;21\(2\):226–33](#)
95. [Avcı P., Gupta G.K., Clark J. et al. Low-level laser \(light\) therapy \(LLLT\) for treatment of hair loss. Lasers Surg Med 2013;46\(2\):144–51](#)
96. [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](#)
97. [Roopashri G. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. IJDA 2010;2:174–9](#)
98. [Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство. Под ред. С.Ю. Мооркрафта, Д.Л.Ю. Ли, Д. Каннингэма. Пер. с англ. Под ред. А.Д. Каприна. М.: Гэотар, 2016. 432 с](#)
99. [Rosenthal D.I., Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. Semin Radiat Oncol 2009;19:29–34. Pauloski B.R. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. Phys Med Rehabil Clin N Am 2008;9:889–928](#)
100. [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;1:142–8](#)
101. [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;83:1007–14](#)
102. [Studer G., Glanzmann C., Studer S.P. et al. Risk-adapted dental care prior to intensity-modulated radiotherapy \(IMRT\). Schweiz Monatsschr Zahnmed 2011;121:216–29](#)
103. [Murdoch-Kinch C.A., Zwetchkenbaum S. Dental management of the head and neck cancer patient treated with radiation therapy. J Mich Dent Assoc 2011;93:28–37](#)
104. [Epstein J.B., Thariat J., Bensadoun R.J. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. CA Cancer J Clin 2012;62:400–22](#)
105. [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;75:1084–91](#)
106. [Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5\(6\):649-655](#)

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

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 Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»
3. Чойнзонов Евгений Лхаматирович, 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 – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
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. Рыжова Ольга Дмитриевна, врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
8. Жаров Андрей Александрович, патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
9. 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»
10. 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»
11. 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»
12. 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»
13. Кондратьева Татьяна Тихоновна, д.м.н., в.н.с., врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
14. Корниецкая Анна Леонидовна, к.м.н., с.н.с. отделения химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
15. Геворков Артем Рубенович, к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт отделения лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
16. Болотина Лариса Владимировна, д.м.н., заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член

- Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
17. 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»
 18. Болотин Михаил Викторович, к.м.н., с.н.с., 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»
 19. Енгибарян Марина Александровна, д.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
 20. Севрюков Феликс Евгеньевич, к.м.н., заведующий отдела лучевого и хирургического лечения заболеваний головы и шеи МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 21. Нариманов Мехти Нариманович, д.м.н., химиотерапевт, член Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи»
 22. Аванесов Анатолий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО РУДН, с.н.с. отдела хирургии и хирургических методов лечения в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России
 23. Кончугова Татьяна Венедиктовна, д.м.н., профессор, врач-физиотерапевт, заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России
 24. Еремушкин Михаил Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением ЛФК и клинической биомеханики ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России
 25. Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, к.м.н., трансфузиолог, дермато-венеролог, заведующая отделом биомедицинских технологий и лаборатории клеточных технологий, врач-специалист в области клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России
 26. Буланов Анатолий Анатольевич, д.м.н., с.н.с. отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
 27. 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»
 28. 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
 29. Обухова Ольга Аркадьевна, к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующая отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член ESPEN (Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания), RESPEN (Российской ассоциации парентерального и энтерального питания)
 30. Хуламханова Марина Муратовна, врач-физиотерапевт, врач-онколог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
 31. Ткаченко Галина Андреевна, психолог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
 32. Петрова Татьяна Анатольевна, логопед-педагог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
 33. Семиглазова Татьяна Юрьевна, д.м.н., доцент, заведующая отделом – в.н.с. научного отдела 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
 34. 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
35. Ковлен Денис Викторович, д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России
 36. Каспаров Борис Сергеевич, к.м.н., заместитель главного врача по амбулаторной помощи заведующий клинико-диагностическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
 37. Крутов Антон Андреевич, врач-онколог клинико-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
 38. Зернова Маргарита Александровна, инструктор-методист по лечебной физкультуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
 39. Кондратьева Кристина Орхановна, медицинский психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
 40. Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПиИ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
 41. Романов Александр Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента Российской Федерации
 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. Филоненко Елена Вячеславовна, д.м.н., профессор, врач-онколог, заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 44. Степанова Александра Михайловна, заместитель директора по науке, заведующая отделением реабилитации частного многопрофильного диагностического и реабилитационного центра «Восстановление»
 45. Гулидов Игорь Александрович, заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 46. Феденко Александр Александрович, заведующий Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 47. Фалалеева Наталья Александровна, заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 48. Невольских Алексей Алексеевич, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 49. Иванов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 50. Хайлова Жанна Владимировна, к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
 51. 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 мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, 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
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	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)
C	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)

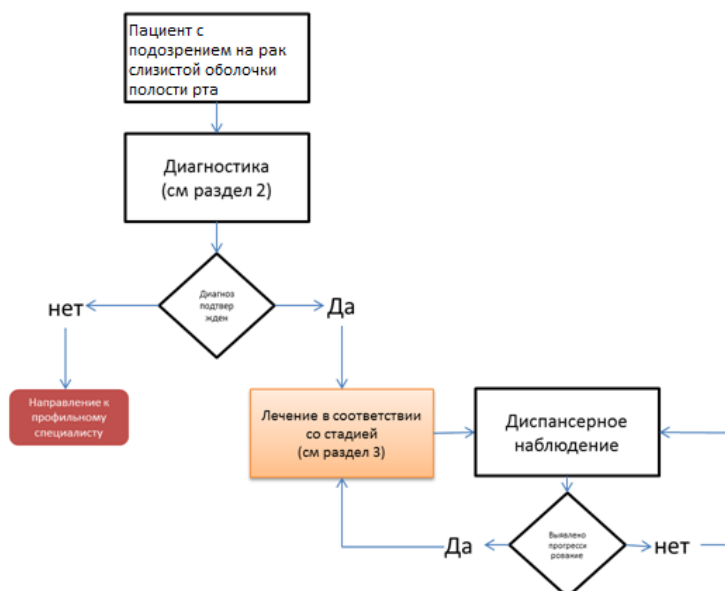
Порядок обновления клинических рекомендаций.

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

Информация отсутствует.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Рекомендации по наблюдению после завершения лечения

Наблюдение после завершения лечения имеет важное значение для поддержания здоровья пациента. 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, снижения 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 ХТ/ХЛТ – связаться с врачом-онкологом, радиологом.

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

- начать прием антибиотиков: по назначению врача.

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 врача.

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
- принимать препараты по рекомендации врача.

4. При тошноте:

- принимать препараты по рекомендации врача.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала EGOG/ВОЗ для оценки общего состояния пациента

Название на русском языке: шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной Кооперативной Группой Исследования Рака.

Оригинальное название (если есть): The ECOG Scale of Performance Status.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655 [106].

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка общего состояния пациента.

Содержание (шаблон) и Ключ (интерпретация).

Оценка	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90-100 баллов по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70-80 баллов по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно - в вертикальном положении (50-60 баллов по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30-40 баллов по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10-20 баллов по шкале Карновского)
5	Смерть

Пояснения: отсутствуют.

Приложение Г2. Шкала оценки лечебного патоморфоза опухоли по Г.А. Лавниковой

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Лавникова Г.А. (1979) Гистологический метод количественной оценки терапевтического повреждения опухоли. Москва.: Методические рекомендации, 13 с

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка лечебного патоморфоза опухоли.

Содержание (шаблон) и Ключ (интерпретация).

Оценка

I степень — более 50% опухолевой паренхимы сохранено;

II степень — сохранено 20–50% опухолевой паренхимы;

III степень — до 20% паренхимы опухоли сохранилось в виде отдельных очагов;

IV степень — полное отсутствие опухолевой паренхимы

Пояснения: отсутствуют.