



Клинические рекомендации

Рак слизистой оболочки полости рта

МКБ 10: C02-C06

Год утверждения (частота пересмотра): 2017 (пересмотр каждые 3 года)

ID: КР30

URL:

Профессиональные ассоциации:

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

Утверждены

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация.....	5
2. Диагностика	8
3. Лечение	9
4. Реабилитация.....	12
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	13
Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи.....	13
Список литературы	15
Приложение А1. Состав Рабочей группы	17
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	17
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента.....	21
Приложение В. Информация для пациентов.....	22

Ключевые слова

- рак полости рта
- хирургическое лечение
- химиотерапия
- дистанционная лучевая терапия

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатический узел

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПФ – неблагоприятные прогностические факторы

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

5-ФУ – 5-фторурацил

ХЛТ – химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

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

развития раковых опухолей

Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

1.Краткая информация

1.1 Определение

Рак слизистой оболочки полости рта – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов неороговевающего эпителия слизистой оболочке щек, неба, десен, дна ротовой полости, языка

1.2 Этиология

Вредные привычки (курение, жевание различных смесей, включая бетель и нас, употребление алкоголя)

Производственные вредности

Хроническая инфекция в полости рта

Хроническая травматизация слизистой оболочки полости рта (разрушенными зубами и их корнями, некачественно изготовленными протезами)

Предопухолевые процессы (болезнь Боуэна, веррукозная лейкоплакия, папилломатоз, лейкокератоз)

1.3 Эпидемиология

Стандартизованные показатели заболеваемости раком гортани в РФ в 2015 году среди мужчин составила 9,24 на 100 тыс. населения, среди женщин 3,43 на 100 тыс. В 2015 году в РФ было зарегистрировано 6268 новых случаев рака слизистой оболочки полости рта.

1.4 Кодирование по МКБ 10

C06.0 – слизистая поверхность щек
 C06.1 – щечно-альвеолярные бороздки верхние и нижние (преддверие рта)
 C06.2 – ретромолярная часть
 C03.0 – Верхний альвеолярный отросток и десна
 C03.1 – Нижний альвеолярный отросток и десна ()
 C05.0 – Твёрдое нёбо
 C02.0,1 – спинка и боковые края языка кпереди от валикообразных сосочков (передние две трети)
 C02.2 – нижняя поверхность языка
 C04 – Дно полости рта

1.5 Классификация

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

TNM Клиническая классификация

T – Первичная опухоль

T_x Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T₀ Первичная опухоль не определяется
T_{is} Преинвазивная карцинома (Carcinoma in situ)
T₁ Опухоль до 2 см. в наибольшем измерении
T₂ Опухоль до 4 см в наибольшем измерении
T₃ Опухоль более 4-см в наибольшем измерении
T_{4a} Опухоль распространяется на кортикальный слой кости, глубокие или наружные мышцы языка, верхнечелюстную пазуху, кожу лица.
T_{4b} Опухоль распространяется на жеватель- ное пространство, крылья основной кости, основание черепа, оболочку внутренней сонной артерии.

Примечание: Наличие поверхностной эрозии вдоль кости зубных ячеек десны недостаточно для классификации опухоли как T₄

N – Регионарные лимфатические узлы

N_x Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов
N₀ Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
N₁ Метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см. в наибольшем измерении

N2 Метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см. в наибольшем измерении, или метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении

N2a Метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см. в наибольшем измерении

N2b Метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении

N2c Метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см. в наибольшем измерении

N3 Метастазы в лимфатических узлах более 6 см. в наибольшем измерении

Лимфатические узлы средней линии расцениваются как узлы на стороне поражения.

М – Отдалённые метастазы

M_x Недостаточно данных для определения отдалённых метастазов

M0 Нет признаков отдалённых метастазов

M1 Имеются отдалённые метастазы

pTNM Патологоанатомическая классификация

pT, pN, pM категории соответствуют **T, N и M** категориям.

pN0 В материале, полученном при частичной шейной лимфодиссекции, должно находиться не менее 6 лимфатических узлов для гистологического исследования. Если лимфатические узлы негативны, а их число исследовано менее 6, они классифицируются как pN0.

Таблица 1 – группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T1, T2 T3	N1 N0, N1	M0 M0
Стадия IVA	T1, T2, T3 T4a	N2 N0, N1, N2	M0 M0
Стадия IVB	Любая T T4b	N3 Любая N	M0 M0
Стадия IVC	Любая T	Любая N	M1

Гистопатологическая дифференцировка

G_x Степень дифференцировки не может быть установлена

G1 Высокая степень дифференцировки

G2 Средняя степень дифференцировки

G3 Низкая степень дифференцировки

G4 Недифференцированные опухоли

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Заболевание обычно начинается с появления на слизистой полости рта безболезненного образования (узелка, поверхностной язвы или трещины), постепенно увеличивающегося в размерах и не поддающегося медикаментозному лечению изъязвления. В дальнейшем вследствие роста, распада опухоли и присоединения инфекции появляются такие симптомы, как боль, неприятный запах изо рта, кровотечение.

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных л/у, оценка нутритивного статуса. Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

2.3 Лабораторная диагностика

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

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

Взятие мазков-отпечатков, биоптатов или соскоба с поверхности эрозий, изъязвлений, трещин на слизистой полости рта, пунктатов увеличенных шейных л/у для цитологического исследования.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить УЗИ л/у шеи с пункцией непальпируемых л/у.
Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - IIa)
Комментарий: *Наиболее часто рак слизистой оболочки полости рта метастазирует в подподбородочные, подчелюстные л/у и л/узлы верхней трети шеи (уровень Ia, Ib, IIa, IIb, III). Частота метастазирования зависит от местной распространенности.*
- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.
Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки
Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

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

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

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

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

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

- Рекомендуется выполнить ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы л/у шеи
- Рекомендуется при подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)**2.5. Иная диагностика**

ПЭТ применяют для уточнения распространенности опухолевого процесса по индивидуальным показаниям.

3. Лечение**3.1 Тактика лечения**

Выбор метода лечения зависит от локализации, распространенности процесса, общего состояния больного и его предпочтений. Тем не менее, наиболее эффективным на первом этапе является хирургическое лечение с последующим решением вопроса о адъювантной лучевой/химиолучевой терапии в зависимости от результатов морфологического исследования удаленных тканей (Таблица 2).

Таблица 2 – тактика лечения рака слизистой оболочки полости рта в зависимости от распространенности опухолевого процесса

Стадия	Лечение	
	Предпочтительно	Альтернатива
T1–2N0M0	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция	ДЛТ ± брахитерапия

T1-2N1M0	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция + ЛТ	ДЛТ ± брахитерапия или ХЛТ
T1-2N1M0	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция + ХЛТ или реоперация + ЛТ	ДЛТ ± брахитерапия или ХЛТ
T3N0M0 T4a, любая N T1-3N1-3	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция + ЛТ (уровень доказательности 1 (УД 1))	
T3N0M0 T4a, любая N T1-3N1-3	Операция на первичном очаге ± шейная диссекция + ХЛТ или реоперация + Л (УД 1)	

Наличие неблагоприятных патологических характеристик (глубина инвазии опухоли ≥ 4 мм, прорастание опухоли капсулы ЛУ, положительные края, множественные регионарные метастазы, периневральная/лимфатическая/сосудистая инвазия) является показанием к назначению адъювантной лучевой/химиолучевой терапии.

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется рассматривать хирургическое вмешательство как основной метод радикального лечения больных раком слизистой оболочки полости рта.

При планировании хирургического лечения следует оценить резектабельность опухоли в пределах здоровых тканей.

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

- При резектабельности опухоли выполняется хирургическое лечение с одномоментным замещением дефекта тканей (при этом следует учитывать функциональные и косметические аспекты). По возможности необходимо выполнять удаление первичной опухоли единым блоком. Необходимо планировать хирургическое удаление в зависимости от степени распространения первичной опухоли, установленной при клиническом исследовании, и тщательной интерпретации соответствующих радиографических снимков. 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.

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

- 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 лимфатических узлах шеи всем пациентам показана профилактическая ипсилатеральная шейная лимфодиссекция. При локализации опухоли на срединной линии или переходе опухоли за срединную линию показана двусторонняя шейная лимфодиссекция.

Комментарий: При опухолях T1 стадии поражение лимфатических узлов наблюдается в 40-44% случаев, а при T4 стадии 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 мм и 4 мм соответственно.

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

- Патоморфологическая оценка удаленных тканей должна учитывать размер, гистологический тип опухоли, толщину опухоли, глубину инвазии, края резекции, наличие/отсутствие периневральной, перивазальной инвазии, распространение опухоли за пределы капсулы лимфатического узла, количество лимфатических узлов пораженных метастазами.

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

3.3 Лучевая терапия

В самостоятельном варианте

Первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы: конвенциональное фракционирование в дозе 66–74 Гр (2,0 Гр/фракция еженедельно с понедельника по пятницу).

Альтернирующая ЛТ: 6 фракций в неделю в режиме ускоренного фракционирования (66–74 Гр – на первичный очаг, 46–50 Гр – на зоны субклинического метастазирования).

Сопутствующий режим ускоренного гиперфракционирования:

72 Гр в течение 6 нед (1,8 Гр/фракция, большое поле; дополнительная доза – 1,5 Гр в качестве второй фракции в день в течение последних 12 дней лечения).

Гиперфракционирование: 81,6 Гр в течение 7 нед (1,2 Гр 2 раза в день).

Шея: клинически неизмененные ЛУ – 46–50 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).

Послеоперационная ЛТ

Показана при стадиях pT3–4 и N2–3, а также у отдельных пациентов со стадиями pT1–2, N0–1 (при наличии неблагоприятных признаков).

Предпочтительный интервал после операции составляет ≤ 6 нед.

Первичный очаг: ≥ 60 Гр (2,0 Гр/фракция).

Шея: клинические метастазы в ЛУ – 60–66 Гр (2,0 Гр/фракция);

клинически неизмененные ЛУ: 46–50 Гр (1,6–2,0 Гр/фракция).

Послеоперационная ХЛТ

Показана при прорастании опухолью капсулы ЛУ и/или при наличии положительных краев.

Рассматривается при других неблагоприятных факторах (первичная стадия рТ3 или рТ4; N2 или N3, наличие перинеуральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах).

Рекомендуется одновременное проведение ХТ на основе цисплатина в дозе 100 мг/м² каждые 3 нед.

3.4 Принципы системной химиотерапии

- *Первичная системная терапия с последующей конкурентной (одновременной) ХЛТ:* монотерапия цисплатином (предпочтительно); монотерапия цетуксимабом; карбоплатин/инфузионный 5-ФУ; 5-ФУ/гидроксимочевина; цисплатин/паклитаксел; цисплатин/инфузионный 5-ФУ; карбоплатин/паклитаксел; еженедельно цисплатин 40 мг/м²

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

- *Одновременная ХЛТ* Цисплатин + ЛТ. ЛТ на первичный очаг (минимально 70 Гр) и л/у – фракция 2 Гр/сут ежедневно (понедельник–пятница) в течение 7 нед; на область шеи – минимально 50 Гр. Цисплатин в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²).
- *Рецидивные неоперабельные опухоли или наличие отдаленных метастазов (инкурабельные)* цисплатин или карбоплатин + 5-ФУ + цетуксимаб; цисплатин или карбоплатин + 5-ФУ + цетуксимаб; цисплатин/ цетуксимаб; цисплатин + 5-ФУ. **Уровень убедительности рекомендаций - А** (уровень достоверности доказательств - Ia)

4. Реабилитация

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

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

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Анамнез и физикальное обследование:

- 1-й год – каждые 1–3 мес;
- 2-й год – каждые 2–4 мес;
- 3–5-й годы – каждые 4–6 мес;
- > 5 лет – каждые 6–12 мес.

- Первая контрольная визуализация (КТ, МРТ) первичной локализации опухолевого очага (и шеи, если проводилось лечение) рекомендуется при стадиях T3-4 или N2-3 через 6 мес после окончания терапии (УД 2В). Дальнейшее повторение снимков проводится по показаниям в зависимости от наличия признаков/симптомов (для бессимптомных пациентов рутинно не рекомендуется).
- Визуализация органов грудной клетки по клиническим показаниям.
- Оценка речи/слуха и глотания, реабилитация по клиническим показаниям.
- Отказ от вредных привычек (курения, потребление алкоголя).

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведен врачебный осмотр со сбором жалоб и анамнеза заболевания	IV	C
2.	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения, за исключением случаев экстренной хирургии	IIa	A
4.	Наличие назначений обследования перед хирургическим лечением в соответствии с рекомендациями	IIa	A
5.	Выполнение хирургического лечения в объеме, соответствующем указанным в рекомендациях	IIa	A
6.	Выполнение анестезии в соответствии с объемом оперативного вмешательства и тяжестью состояния пациента	IV	C
7.	Выполнение гистологического исследования удаленного препарата, с указанием параметров в соответствии с рекомендациями	IIa	A
9.	Выполнено морфологическое исследование удаленных тканей в течение 1 недели после операции	IIa	A
10.	Выполнение тромбопрофилактики послеоперационных осложнений (при условии отсутствия противопоказаний к её проведению; у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	IV	C

11	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	IV	C
12	Выполнение хирургического лечения в течение 14 дней с момента госпитализации (перевода) в хирургическое отделение (в случае если состояние больного тяжелое ECOG 3-4, этот период мог быть увеличен до 28 дней)	IV	C

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена • филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017., с.11, 15, 16
2. Алиева. С.Б., Алымов Ю.В., Кропотов М.А., Мудунов А.М., Подвизников С.О. Рак слизистой оболочки полости рта. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. М.И. Давыдова. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2015., стр. 27-37
3. Романов, И.С. Особенности регионарного метастазирования плоскоклеточного рака полости рта, выявляемого при профилактических лимфодиссекциях. / Романов, И.С., Яковлева Л.П., Удинцов Д.Б., Джумаев М.Г., Циклаури В.Т. // Стоматология. – 2012. – Т.91, №4. - С. 28-31
4. Романов, И.С. Вопросы лечения рака полости рта. / Романов И.С., Яковлева Л.П. // Фарматека. – 2013. - № 8. - С. 59-63
5. Л.Х. Собин, М. Господарович, К. Виттекинд. TNM. Классификация злокачественных опухолей.- 7-е издание – М.: Логосфера, 2011, стр. 45-49.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Oral Cavity. Cancer of the Supraglottic Larynx. Version 1.2016.
7. Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, et al. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. Head Neck 1999;21(6):517–525
8. Teymoortash, A. Current advanced in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer / A. Teymoortash, J.A. Werner // GMS Curr. Top Otorhinolaryngol. Head Neck Surg. — 2012. — Vol. 11. — P. 04.
9. Гельфанд, И.М. Тактика лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта. / Гельфанд И.М., Романов И.С., Удинцов Д.Б. // Опухоли головы и шеи. – 2016. – Том 6. - С. 43-45
10. Яковлева Л.П. ЛЕЧЕНИЕ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. Опухоли головы и шеи. 2013;(3):20-25.
11. Жуманкулов А.М., Остринская Т.В., Литвинов А.П., Лебедева Ж.С. Брахитерапия злокачественных опухолей полости рта и ротоглотки. Опухоли головы и шеи. 2015;5(4):41-47.
12. Shiang-Fu Huang, Chung-Jan Kang, Chen-Yu Lin, Kang-Hsing Fan, Tzu-Chen Yen, Hung-Ming Wang, I-How Chen, Chun-Ta Liao, Ann-Joy Cheng, Joseph Tung-Chieh Chang. Neck Treatment of Patients With Early Stage Oral Tongue Cancer. Comparison Between Observation,

Supraomohyoid Dissection, and Extended Dissection. *CANCER* March 1, 2008 / Volume 112 / Number 5, 1066-1075

13. Wolff K-D, Follmann M, Nast A: Clinical practice guide line: The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(48): 829–35.
14. Spiro RH, Huvos AG, Wong GY, Spiro JD, Gnecco CA, Strong EW. Predictive value of tumor thickness in squamous cell carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *Am J Surg* 1986; 152: 345-350
15. Yuen APW, Lam KY, Lam LK, 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: p. 513-520
16. Kurokawa H, Yamashita Y, Takeda S, Zhang M, Fukuyama H, Takahashi T. Risk factors for late cervical lymph node metastases in patients with stage I or II carcinoma of the tongue. *Head Neck* 2002; 24: p. 731-736
17. Soo KC, Tan EH, Wee J, Lim D, Tai BC, Khoo ML, et al.: Surgery and adjuvant radiotherapy vs concurrent chemoradiotherapy in stage III/IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomised comparison. *Br J Cancer* 2005; 93: 279–86.
18. Bernier J, Dometge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al.: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1945–52.
19. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al.: Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 571–8.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

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

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

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

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

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

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

Все представленные рекомендации, за исключением особо указанных случаев, имеют уровень доказательности 2А.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

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

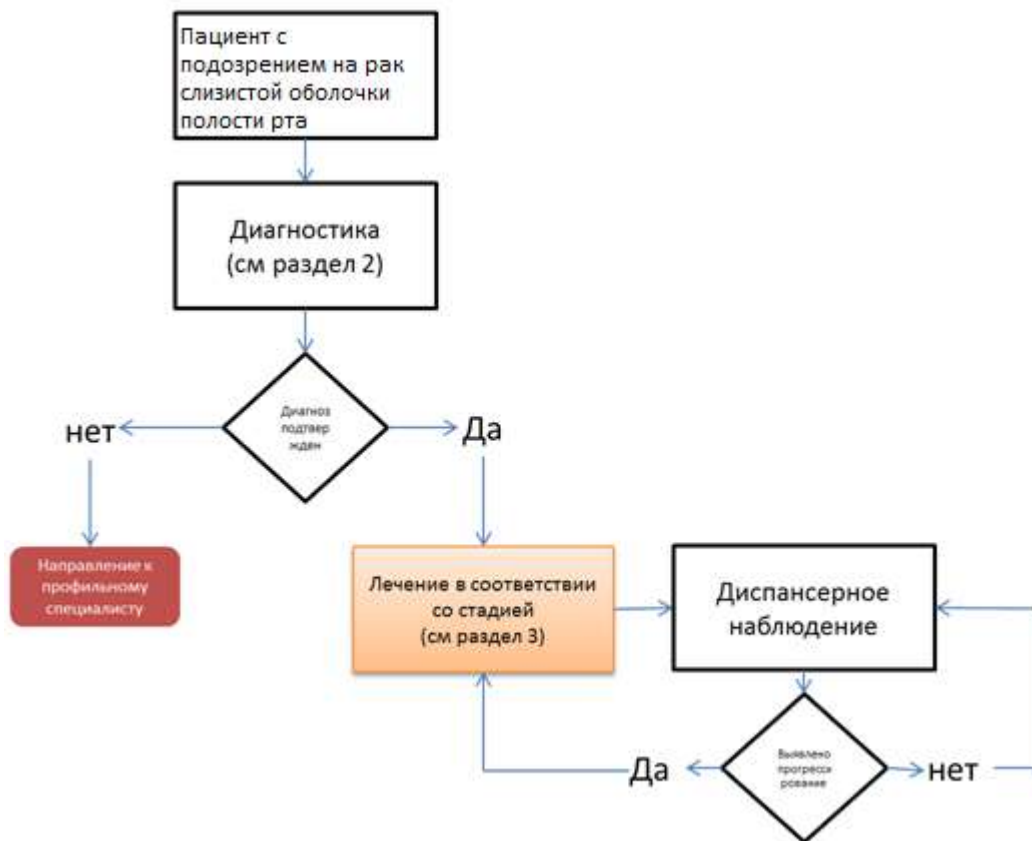
Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими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

комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

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

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного раком слизистой оболочки полости рта



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии/химиолучевой терапии - связаться с химиотерапевтом, радиологом.

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

- I. Начать прием антибиотиков: по рекомендации 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.

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

2. Принимать препараты по рекомендации врача

4). При тошноте.

3. Принимать препараты по рекомендации врача