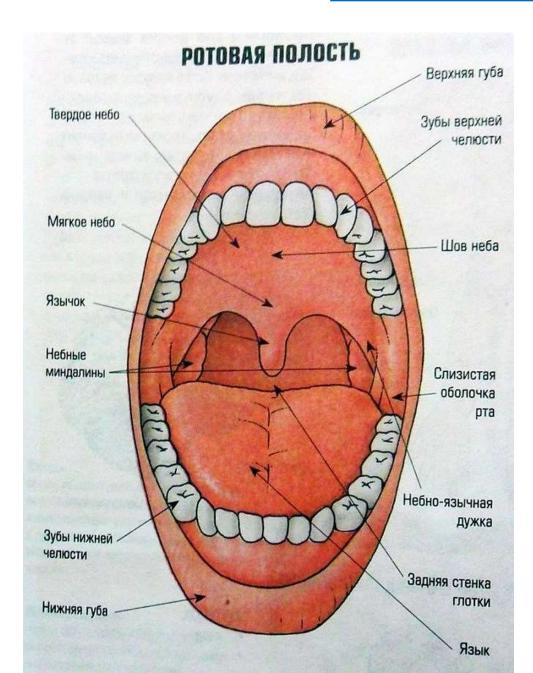
# Злокачественные новообразования полости рта

(C02.0, C02.1, C02.2, C02.3, C02.8, C02.9, C03, C04, C05.0, C06)

Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети



# І. Анатомическое строение полости рта

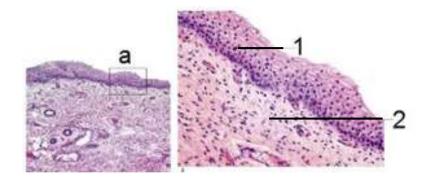


Полость рта — это начальный отдел пищеварительного тракта, в котором пережевывается пища, вырабатывается слюна для переваривания пищи. Он задействован в процессе дыхания, глотания, артикуляции и речи.

#### В состав ротовой полости входит:

- преддверие (губы, передняя сторона зубов, внутренняя поверхность щек);
- десны;
- дно, на котором лежит язык;
- две трети языка;
- зубы;
- позадимолярный треугольник пространство на нижней челюсти позади третьего моляра;
- твердое и мягкое небо.

# 1. Определение заболевания



#### Слизистая оболочка передней поверхности (а):

- **1** Многослойный плоский неороговевающий эпителий;
- 2 Собственная пластинка слизистой оболочки.

Рак слизистой оболочки полости рта — злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов неороговевающего эпителия слизистой оболочки щек, нёба, десен, дна ротовой полости, языка.

Злокачественные опухоли полости рта составляют около 6% от всех онкозаболеваний в целом.

По гистологическому строению (типу образующих опухоль клеток) выделяют следующие типы:

- Опухоль из клеток эпителия рак
- □ Опухоль из клеток соединительной ткани саркома
- Меланома

Каждый из типов включает в себя несколько разновидностей.

# 2. Этиология и патогенез заболевания

# Этиологические факторы развития рака полости рта

- □ 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).







## лейкоплакия эритроплакия хейлиты







хронические язвы и трещины губ







хроническая инфекция в полости рта





Разрушенные зубы



# 3. Эпидемиология заболевания

# Онкологические показатели рака полости рта в Краснодарском крае

Показатель	КК
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	25,2
Пятилетняя выживаемость, %	46,6
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	36,6
Запущенность (3-4 ст.,%)	63,4
Заболеваемость (на 100 тыс.) / в структуре (%)	6,7/1,6
Смертность (на 100 тыс.) / в структуре (%)	3,2/1,8

# 4. Кодирование по МКБ 10

### С02 Злокачественное новообразование других и неуточненных частей языка

- С02.0 спинки языка (передних 2/3 спинки языка)
- С02.1 боковой поверхности языка; кончика языка
- С02.2 нижней поверхности языка (передних 2/3 языка нижней поверхности)
- С02.3 передних 2/3 языка неуточненной части
- С02.8 поражение языка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- С02.9 языка неуточненной части

#### С03 Злокачественное новообразование десны

- С03.0 десны верхней челюсти
- С03.1 десны нижней челюсти
- С03.9 десны неуточненной

#### С04 Злокачественное новообразование дна полости рта

- С04.0 передней части дна полости рта (передней части до контактного пункта клык премоляр)
- С04.1 боковой части дна полости рта
- С04.8 поражение дна полости рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- С04.9 дна полости рта неуточненное

#### С05 Злокачественное новообразование нёба

• С05.0 твердого неба

### С06 Злокачественное новообразование других и неуточненных отделов рта

- С06.0 слизистой оболочки щеки
- С06.1 преддверия рта
- С06.2 ретромолярной области
- С06.8 поражение рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- С06.9 Рта неуточненное

# Кодирование по МКБ-0, 4-е издание, 2010 г.

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

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

# 5. Клиническая классификация

## Символ Т содержит следующие градации

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

<sup>\*</sup>Наличие только поверхностных эрозий кости/зубной лунки первичной опухолью десны недостаточно для ее классифицирования как стадии Т4.

# Символ сN 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 патологоанатомического исследование операционного материала

NX	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ
N0	Нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ
<b>N1</b>	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 $\leq 3$ 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
<b>N3</b>	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 М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

М0 Отдаленных метастазов нет

М1 Наличие отдаленных метастазов

Таблица 1. Группировка по стадиям

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

Стадия	I	VВ	IVC
T	любое Т	T4b	любое T
N	N3	любое N	любое N
M	M0	M0	M1

#### Гистопатологическая дифференцировка

**GX** Степень дифференцировки не может быть установлена

**G1** Высокая степень дифференцировки

**G2** Средняя степень дифференцировки

**G3** Низкая степень дифференцировки

# 6.Предраковые заболевания

## Болезнь Боуэна

- высыпания узелково пятнистого характера;
- локация очага преимущественно в задних частях полости рта;
- поверхность поражённого участка слизистой бархатистая;
- с течением времени появляется атрофия слизистой рта;
- образование эрозий на поверхности очага.

#### Лейкоплакия

- лёгкое жжение;
- стягивание слизистой, что создаёт дискомфорт при разговоре и приёме пищи;
- зуд;
- образование бляшек белого или серого цвета (диаметр 2-4 мм).





### Папиллома

- образование на слизистой рта округлых папиллом на ножке с бородавчатой, зернистой или складчатой поверхностью (размеры 0,2-2 см);
- локализация преимущественно на твёрдом и мягком нёбе, языке;
- боль, кровоточивость, ухудшение физического состояния человека не отмечается.

# Эрозийно-язвенная форма красной волчанки и красного плоского лишая

- появление множества красных пятен, которые трансформируются в эрозии и язвы;
- ощущения сухости и шероховатости во рту;
- в зоне очагов поверхность покрывается фибринозным очагом.





## Постлучевой стоматит

- головокружение, физическая слабость;
- матовость лица;
- сухость во рту;
- бледность слизистой;
- образование белых пятен во рту;
- расшатывание зубов.



## Симптомы

- онемение дёсен, нескольких зубов;
- утолщение языка, что доставляет дискомфорт при употреблении пищи и разговоре;
- онемение языка;
- увеличение параметров лимфатических узлов, расположенных в зоне шеи;
- отёчность на челюсти;
- резкая потеря веса;
- деформация голоса;
- болевые ощущения во рту;
- выпадение зубов без веских причин;
- появление на слизистой рта образований, (красные и белые пятна, язвочки, уплотнения, наросты).

## Фазы развития

Новообразования даже доброкачественного происхождения спустя какое-то время перерождаются в злокачественную опухоль, которая при прогрессировании проходит три этапа развития:

- 1. Начальная форма характеризуется непривычными явлениями для больного в виде болезненных ощущений, язвочек, уплотнений в полости рта.
- **2. Развитая форма болезни** язвочки приобретают вид щелей, появляются боли, отдающие из полости рта в разные части головы. Есть случаи, когда больной на данном этапе не ощущает боли.
- **3.** Запущенная форма активная фаза онкологического заболевания, когда очаги распространяются быстро. Отмечается и сопутствующая симптоматика: боли во рту, трудности с проглатыванием пищи, резкое снижение массы тела, изменение голоса.

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 распространятся вглубь тканей в виде инфильтрата без четких границ.

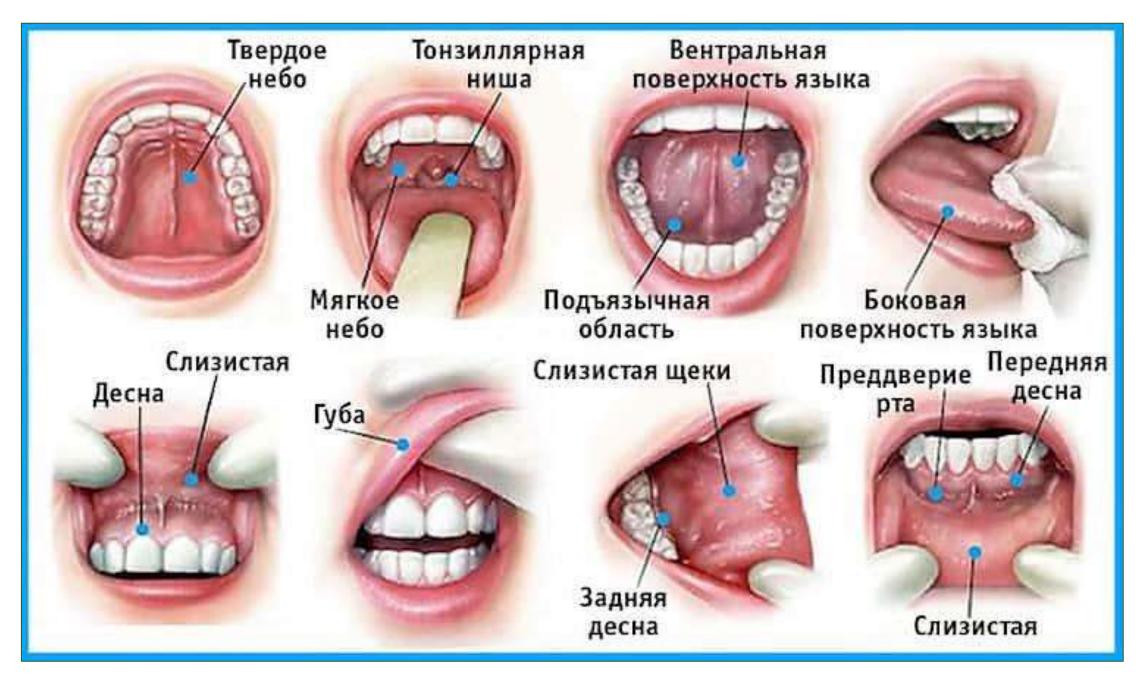
**В запущенном периоде** отмечается массивное разрушение окружающих тканей с вовлечением костных структур, преддверия рта, кожи, мышц.

# 7. Клиническая картина рака полости рта

# Формы рака слизистой рта

Название	Описание
Узловатая	На тканях наблюдаются уплотнения с чёткими краями. Слизистая либо имеет белёсые пятна, либо остаётся неизменной. Новообразования при узловатой форме рака быстро увеличиваются в размерах.
Язвенная	Новообразования имеют вид язв, они долго не заживают, чем доставляют сильный дискомфорт больному. Патология при язвенной форме быстропрогрессирующая. В сравнении с другими видами поражает слизистую намного чаще.
Папиллярная	Новообразование имеет плотную структуру. Не заметить невозможно, так как опухоль буквально провисает в ротовую полость. Цвет и структура слизистой остаются почти неизменными.

# Локализация



#### Рак щёк

Очаги обнаруживаются зачастую чаще на линии рта примерно на уровне уголков. На начальном этапе развития напоминает язву.

Позже больной ощущает некоторые ограничения при смыкании и размыкании челюсти. Дискомфорт отмечается также при пережёвывании пищи и разговоре.



Локация очаговой зоны наблюдается на мышцах дна полости рта с возможным захватом близлежащих участков слизистой оболочки (нижняя часть языка с переходом в слюнные железы). Больной испытывает сильные боли и обильное выделение слюны.

#### Рак языка

Опухоль локализуется на боковых поверхностях языка. Ощутимый дискомфорт отмечается при разговоре и пережёвывании пищи. Встречается такая разновидность чаще, нежели локация очагов на верхних и нижних тканях языка с захватом кончика и корня.







#### Рак в зоне альвеолярных отростков

Очаги могут образовываться на верхней и нижней части полости рта с поражением зубов. Это вызывает кровотечение десен и боли при лёгком надавливании на зубной ряд.



#### Рак нёба

Нёбо состоит из мягких и твёрдых тканей. В зависимости от того, какие из них были поражены, диагностируется разновидность рака.

Плоскоклеточный рак образуется на мягких тканях, а при локации очагов на твёрдом нёбе идентифицируют: цилиндрому, аденокарциному, плоскоклеточный вид. Возникающие боли и дискомфорт при жевательной деятельности и разговоре должны насторожить.



# II. Диагностика заболевания

#### 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) инструментального обследований**, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) тканей полости рта, УЗИ шеи, компьютерную томографию (КТ)/ магнитнорезонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ-КТ), фиброларингоскопию (ФЛС) по показаниям.





# 1. Жалобы и анамнез

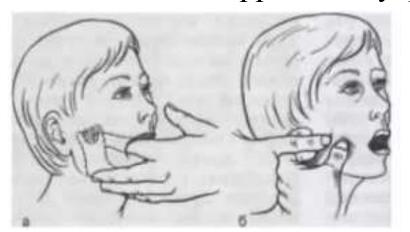
**Рекомендуется** сбор жалоб и анамнеза перед началом лечения в целях выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

# 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.



**Бимануальная пальпация** дна полости рта





Пальпация наружной крыловидной (a), собственно жевательной (б) и внутренней крыловидной (в) мышц

# 3. Лабораторные диагностические исследования

▶ Рекомендуется перед началом лечения выполнять развернутые клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму, общий анализ мочи, с целью выявления факторов, которые могут повлиять на тактику лечения.



▶ Рекомендуется проводить патологоанатомическое исследование операционного материала хирургически удаленного опухолевого препарата с целью оценки прогностических факторов и планирования дальнейшей тактики лечения и наблюдения.



## 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 **инвази** (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- **6.** статус регионарных  $\Pi Y$  (pN) с указанием общего числа исследованных и пораженных  $\Pi Y$ , 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).

#### Степени резекции в онкологии:

- **R0** удаление злокачественной ткани в чистом отделении от здоровой
- **R1** микроскопические остатки злокачественной ткани в здоровой после удаления
- **R2** макроскопические остатки злокачественной ткани в здоровой после удаления **en-bloc-Resektion** удаление «в блоке», с окружающими фрагментами здоровой ткани

# 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.

**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 патологоанатомического 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** патологоанатомического исследования биопсийного материала повторная биопсия целесообразна при наличии убедительных клинических и/или рентгенологических признаков злокачественного новообразования.

**Рекомендуется** выполнить УЗИ ЛУ шеи с пункцией пальпаторно не измененных ЛУ в целях исключения или подтверждения вовлечения регионарных лимфоколлекторов в опухолевый процесс.



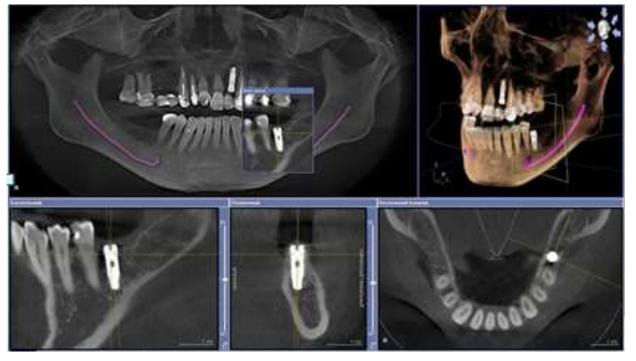
- **Рекомендуется** выполнение **УЗИ тканей дна полости рта** для предоперационного определения глубины инвазии первичной опухоли. Глубина инвазии по данным УЗИ определяется при технической возможности ультразвукового (УЗ) датчика и наличии УЗ отображения.
- ▶ Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства при распространенных стадиях ЗНО полости рта и подозрении на возможный метастатический процесс с целью исключения отдаленных проявлений болезни.



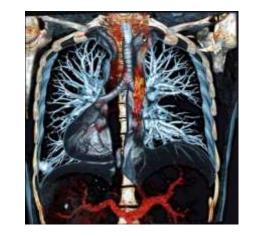
**Рекомендуется** выполнить **рентгенографию органов грудной клетки** с целью выявления факторов, которые могут повлиять на тактику лечения.



Рекомендуется 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).

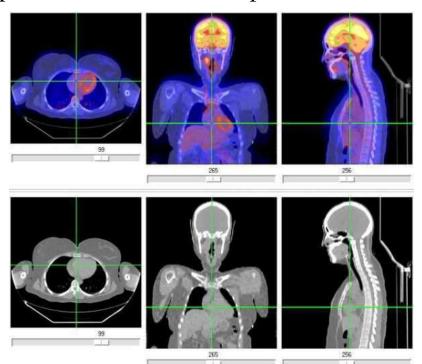


**Рекомендуется** выполнить **КТ органов грудной клетки** с внутривенным контрастированием или без него при распространенном раке полости рта с поражением регионарных ЛУ в целях выявления отдаленных метастазов.

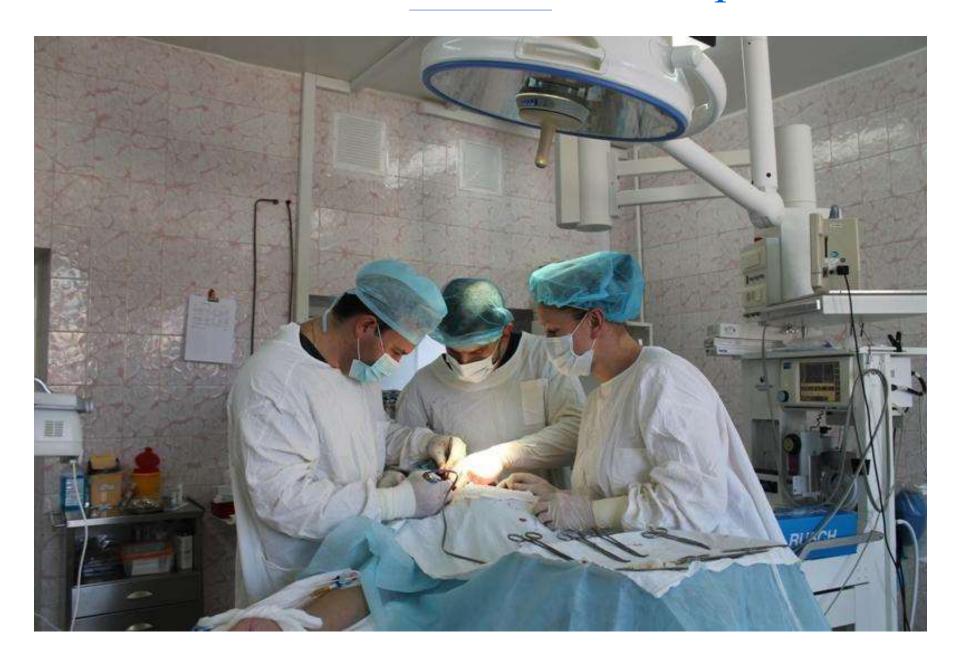


➤ Рекомендуется выполнить ПЭТ/КТ с флудезоксиглюкозой [18F] пациентам со стадиями III—IV ЗНО полости рта в целях исключения отдаленных метастазов и по индивидуальным показаниям, в том числе для подтверждения полной резорбции регионарных метастазов после ЛТ/ХЛТ и решения вопроса об отказе от лимфаденэктомии.





# III. Лечение ЗНО полости рта



# 1. Принципы хирургического лечения и тактики лечения с учетом стадии заболевания

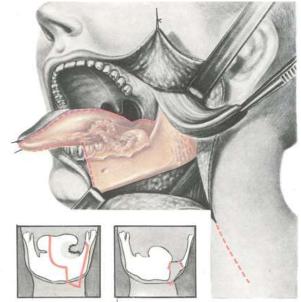
## Введение:

	Оценка всех пациентов до лечения должна проводится хирургом-онкологом,
c	пециализирующимся на опухолях головы и шеи, которому следует предпринять
	следующие действия:
$\Box$ p	рассмотреть адекватность биопсийного материала, стадирования и визуализации
0	пухолевого процесса (КТ, МРТ) для определения степени распространения
0]	пухоли;
	сключить наличие синхронной первичной опухоли,
	ценить текущий функциональный статус и возможность назначения
Π	отенциального хирургического лечения, если первичное лечение было
H	ехирургическим;
$\Box p$	азработать проспективный план наблюдения, который будет включать адекватно
0	бследование зубов, питания и здорового образа жизни, а также вмешательства и
Л	юбые другие дополнительные исследования, которые необходимы для полной
p	еабилитации.

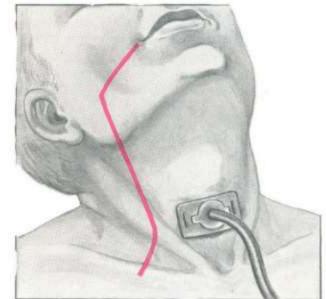
➤ Хирургическое лечение не рекомендовано в следующих случаях: стадия Т4b, при непосредственном распространении опухоли из регионарных ЛУ на кожу, прямое распространение на структуры средостения предпозвоночную фасцию или шейные позвонки в связи с нерезектабельностью процесса, интра - и послеоперационными рисками, низкой эффективностью и низкой вероятностью радикального характера хирургического лечения.

## Удаление первичного очага

**Рекомендуется** выполнять удаление первичной опухоли **единым блоком** для снижения риска рецидива опухоли.



Объем иссекаемых тканей при местнораспространенном раке языка с прорастанием в дно полости рта и нижнюю челюстьь



Разрез кожи при расширенной операции по поводу рака языка (и др. опухолей слизистой оболочки полости рта) с одномоментным иссечением в едином блоке шейной клетчатки

# Края резекции

> Рекомендуется достигать статуса R0 при хирургическом лечении для снижения риска рецидива опухоли.

Адекватное удаление определяется как расстояние от края резекции до макроскопически видимой опухоли ≥ 2 см или отрицательный край замороженного среза. 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.

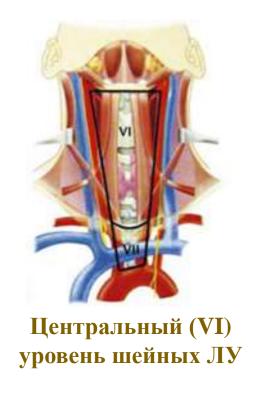
# Лимфодиссекции

- У пациентов с опухолями полости рта (стадия сN0) при проведении профилактических лимфадиссекций рекомендуется удалять <u>ЛУ 1–3</u> уровней с целью улучшения результатов лечения и выживаемости.
- У пациентов с ЗНО полости рта при наличии доказанных метастазов на шее сN+ показано удаление <u>ЛУ 1−5</u> уровней с целью улучшения результатов лечения и выживаемости.



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.

Ипсилатеральная центральная лимфодиссекция шеи включает удаление узлов с той же стороны, что и рак щитовидной железы, тогда как двусторонняя центральная лимфодиссекция включает удаление всех лимфатических узлов, обнаруженных в центральной зоне.



- ▶ При локализации опухоли на срединной линии или переходе опухоли за срединную линию при выполнении шейной лимфодиссекции, рекомендована двусторонняя шейная лимфодиссекция с целью улучшения результатов лечения и выживаемости.
- ▶ При N1, N2a-b, N3 пациентам рекомендуется выполнение радикальной лимфодиссекции на стороне поражения (уровни 1-5) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов.

- ▶ Пациентам с опухолями полости рта при N2c рекомендуется выполнение радикальной лимфодиссекции с двух сторон (уровни 1–5) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов.
- ▶ 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. При опухолях стадии Т1 поражение ЛУ наблюдается в 40–44 % случаев, а при стадии Т4 показатель возрастает до 70–85 %. Общепризнанными 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 оккультных 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.

➤ 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.



У пациентов с опухолями полости рта Т3-4aN0M0, Т1-4aN1-3M0 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 расположение первичного очага или переходе за среднюю линию) для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов.

- ▶ В качестве <u>альтернативной методики</u> лечения пациентам с опухолями полости рта Т3-4aN0M0, T1-4aN1-3M0 (при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному вмешательству или отказе пациента) рекомендуется проведение XЛТ для улучшения результатов лечения и выживаемости пациентов.
- 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).

**ECOG 0** –1 Проведение <u>XЛТ</u> или индукционной полихимиотерапии <u>(ПХТ)</u> с последующим рассмотрением вопроса о <u>хирургическом вмешательстве.</u>

**ECOG 2** Проведение <u>ДЛТ +/– конкурентная ХТ</u> (в зависимости от общего состояния)

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

ECOG	БАЛЛ
Нормальная активность	0
Есть симптомы заболевания, но ближе к нормальному состоянию	1
Более 50% дневного времени проводит не в постели, но иногда нуждается в отдыхе лёжа	2
Нуждается в пребывании в постели более 50% дневного времени	3
Не способен обслуживать себя, прикован к постели	4

- 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.

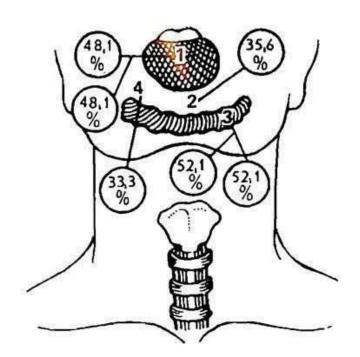
  При нерезектабельности опухоли рекомендована повторная ЛТ/конкурентная ХЛТ, либо лекарственная терапия, либо симптоматическое лечение для снижения риска рецидивов и уменьшении количества осложнений.
- ▶ При нерезектабельности рекомендуется выбор метода лечения в зависимости от общего состояния (ECOG) для снижения риска рецидива и улучшения результатов лечения.
- **ECOG 0–1** Проведение **XЛТ или** индукционной **ПХТ** с последующей **ДЛТ/ХЛТ** с последующим рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве.
- **ECOG 2** <u>Проведение ДЛТ +/– конкурентная ХТ</u> (в зависимости от общего состояния)
- ECOG 3 Паллиативная ДЛТ, или монохимиотерапия, или паллиативная помощь.
- ▶ 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.

➤ Пациентам с любой Т, любой N, М1 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.

**ECOG 0–1** <u>Комбинации **ПХТ или монохимиотерапии**</u>. Возможно хирургическое лечение на отдаленным 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 Монохимиотерапия или паллиативная помощь.

#### **ECOG 3** <u>Паллиативная помощь</u>



Рак полости рта носит лимфогенный характер метастазирования в 40 – 70% случаев. Отдаленные метастазы при раке полости рта встречаются редко. По данным онкологов США, они диагностируются у 1- 5% больных. Отдаленные метастазы могут поражать легкие, сердце, печень, мозг, кости скелета.

Топография метастазирования рака слизистой оболочки полости рта:

- 1 язык;
- 2 слизистая оболочка дна полости рта;
- 3 альвеолярный край нижней челюсти;
- 4 слизистая оболочка шеи

# 2. Принципы лучевой терапии

- ➤ При наличии показаний к **ДЛТ в самостоятельном варианте рекомендуется ЛТ** на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6–7 нед.
- **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. *Расположение источников должно быть параллельным и равноудаленным, на расстоянии от 1 до 1,5 см.*



Брахитерапия – один из способов лечения рака полости рта

Брахитерапия является одной из разновидностей лучевой терапии. Ее смысл заключается в том, что облучение происходит изнутри. Для этого пациенту в саму опухоль вводят специальный стержень, содержащий радиоактивный материал. Больной находится в условиях стационара под наблюдением медицинского персонала. Перед выпиской стержень извлекают.

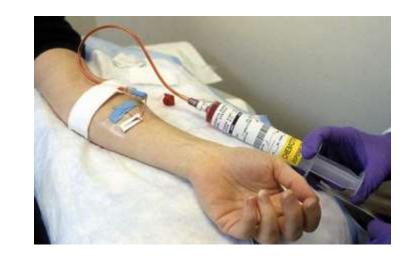
▶ Для уменьшения размера опухоли и повышения показателей выживаемости рекомендуется ХЛТ в самостоятельном варианте в следующем режиме: Цисплатин\*\* + ЛТ: ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы ежедневно с понедельника по пятницу в течение 7 нед.

В качестве альтернативных вариантов возможно использование цетуксимаба\*\* или карбоплатина\*\* с учетом переносимости ХЛТ и соматического состояния пациента.

▶ Послеоперационная ДЛТ рекомендуется при стадиях рТ3-4 и N2-3 опухолей полости рта, а также у отдельных пациентов со стадиями рТ1-2, N0-1 (при наличии неблагоприятных признаков) для увеличения выживаемости пациентов.

Предпочтительный интервал после операции составляет ≤ 6 нед и не должен превышать 3 мес.

- ➤ Послеоперационная XЛТ рекомендуется при прорастании опухолью капсулы ЛУ и/или при наличии факторов (первичная стадия рТ3 или рТ4; N2 или N3, наличие периневральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах) резекции, а также при сочетании 2 и более неблагоприятных факторов (первичная стадия рТ3 или рТ4; N2 или N3, наличие периневральной инвазии и/или эмболов в лимфатических сосудах) для увеличения выживаемости пациентов.
- ▶ Рекомендуется одновременное проведение XT на основе препаратов платины, предпочтительно цисплатина\*\* в дозе 100 мг/м2 каждые 3 нед. При наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной XЛТ с включением препаратов платины (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.) предпочтительным является замена препаратов платины на цетуксимаб\*\* на фоне проведения ЛТ.



# 3. Принципы химиотерапии

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

▶ 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.
- **Карбоплатин\***\* AUC 5–6 1 день + **инфузия фторурацила\*\*** 1000 мг/м2 /сут. 1–4-й дни, интервал 21 день.
- **Цисплатин\*\*** 100 мг/м2 1 день **+ инфузия фторурацила \*\*** 1000 мг/м2 /сут. 1—4-й дни, интервал 21 день.
- ➤ Пациентам с ЗНО полости рта **III IV стадии**, при наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной ХЛТ с <u>цисплатином\*\*</u> (хроническая почечная недостаточность, выраженная кардиопатология и т.д.) для улучшения выживаемости в рамках конкурентной ХЛТ, **рекомендуется** использовать препараты:
- **Карбоплатин\*\*** AUC 4–6 1 день.
- **Цетуксимаб\*\*** 400 мг/м2 за неделю до начала ЛТ и 250 мг/м2 еженедельно во время проведения ЛТ.

- ▶ Пациентам с ЗНО полости рта <u>III IV стадии</u> послеоперационная ХЛТ рекомендуется с препаратом <u>Цисплатин\*\*</u> 100 мг/м2 1 день .
- ➤ 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.
- #Паклитаксел\*\* 135 мг/м2 1 день + цисплатин\*\* 75 мг/м2 1 день + фторурацил\*\* 1000 мг/м2 /сут 1—4-й дни, интервал 21 день.
- Для лечения рецидивных, первично-неоперабельных опухолей или метастатического опухолевого процесса **рекомендуется** поли- или монохимиотерапия для улучшения выживаемости пациентов.
- ▶ 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.
- ➤ 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.

# IV. Профилактика и диспансерное наблюдение

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.

