

---

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

**Коллектив авторов:** Болотина Л. В., Владимирова Л. Ю., Деньгина Н. В., Новик А. В., Романов И. С.

**DOI:** 10.18027/2224-5057-2016-4s2-55-63

**Ключевые слова:** опухоли головы и шеи, плоскоклеточный рак, рак носоглотки, рак щитовидной железы

К опухолям головы и шеи (ОГШ) относят в первую очередь рак полости рта, различных отделов глотки и гортани. К факторам риска развития этих опухолей относят употребление табака, алкоголя, а также инфицирование вирусом папилломы человека 16-го типа. Несмотря на визуальную локализацию большинства ОГШ, а также очень характерные первые симптомы заболевания, более 50% больных на момент установления диагноза не подлежат радикальному хирургическому лечению.

## ДИАГНОСТИКА

- Анамнез;
- физикальный осмотр;
- осмотр ЛОР-врача;
- эндоскопическое исследование верхних дыхательно-пищеварительных путей;
- ультразвуковое исследование шейных лимфатических узлов и печени;
- рентгенография/КТ органов грудной клетки;
- КТ/МРТ головы и шеи (предпочтительно выполнять КТ с контрастированием магистральных сосудов, а не МРТ, так как изображение на МРТ чаще искажается при данной локализации);
- эзофагогастродуоденоскопия;
- биопсия опухоли и тонкоигольная аспирационная биопсия измененных лимфатических узлов;
- гистологическое исследование (90% опухолей – плоскоклеточный рак).

При стадировании заболевания должна быть использована классификация TNM (7-е издание, 2010 г.).

## ЛЕЧЕНИЕ

### Резектабельные опухоли

Стандартным подходом является хирургическое лечение с последующей лучевой или химиолучевой терапией (при высоком риске прогрессирования). Для реализации комбинированного лечения оптимальный срок начала лучевой/химиолучевой терапии не должен превышать 6 недель после проведенной операции.

Неoadьювантная (индукционная) химиотерапия не является стандартом при лечении резектабельных опухолей органов головы и шеи.

Индукционная химиотерапия (с последующим химиолучевым или хирургическим лечением) может применяться при местнораспространенных опухолях (табл. 1). Решение о применении трехмодального подхода (индукционная химиотерапия, операция, химиолучевая/лучевая терапия) принимается мультидисциплинарной командой до начала лечения. Такой подход может быть реализован в специализированных центрах, которые имеют в своей структуре все отделения, специалисты которых задействованы в проведении каждого из этапов лечения. Основная цель – сохранение органа (гортани) при отсутствии риска ухудшения онкологических результатов.

Проведение предоперационной химиолучевой/лучевой терапии при резектабельных опухолях не показано.

**Таблица 1. Режим индукционной полихимиотерапии.**

Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни	Количество циклов
TRF	Доцетаксел Цисплатин 5-фторурацил	75 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup> 1000 мг/м <sup>2</sup> /сутки	в/в в/в в/в	1-й 1-й 1-й–4-й (96-часовая инфузия)	21	2–3 цикла в зависимости от эффекта

### Нерезектабельные опухоли

Стандартным лечебным подходом при плоскоклеточном раке головы и шеи является химиолучевая терапия.

### ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ

Стандартной схемой конкурентного химиолучевого лечения является введение цисплатина 100 мг/м<sup>2</sup> каждые три недели в процессе проведения лучевой терапии. Снижение дозы цисплатина до 40 мг/м<sup>2</sup> еженедельно в процессе лучевой терапии позволяет снизить токсичность, но при этом отмечено ухудшение показателей ОВ.

Применение карбоплатина в дозе 1,5–2,0 АUC еженедельно в процессе лучевой терапии рекомендовано только при наличии противопоказаний к лечению цисплатином

или после проведения индукционной полихимиотерапии по схеме ТРФ. Еще одним вариантом химиолучевой терапии может быть использование двухкомпонентного режима цитостатиков: карбоплатин 70 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день и 5-фторурацил 600 мг/м<sup>2</sup> в 1-й–4-й дни каждые 3 недели. Однако такая методика химиолучевой терапии сопряжена с большим числом токсических реакций, среди которых преобладают мукозиты.

Альтернативным вариантом может быть одновременное с лучевой терапией назначение цетуксимаба (400 мг/м<sup>2</sup> за неделю до лучевой терапии и 250 мг/м<sup>2</sup> еженедельно в ходе нее), что обеспечивает увеличение общей продолжительности жизни и улучшает локорегионарный контроль в сравнении с лучевой терапией, но не увеличивает токсичность. По данным последних исследований, этот вариант одновременного лечения является равноценной заменой лучевой терапии с конкурентным введением цисплатина или карбоплатина в схемах последовательного химиолучевого лечения после проведения индукционной химиотерапии.

У больных, которым ранее проводилась лучевая терапия и у которых повторное ее применение невозможно, а также им не может быть выполнено хирургическое вмешательство ввиду местной распространенности процесса или наличия отдаленных метастазов, назначается паллиативная химиотерапия (табл. 2). Возможность повторного проведения лучевой терапии при рецидиве заболевания может рассматриваться у ограниченной категории больных с учетом ранее подведенных доз, общего состояния, осложнений заболевания.

## Рак носоглотки

Особое место среди ОГШ занимает рак носоглотки, который имеет особенности течения и отличается высокой чувствительностью к консервативным методам лечения (лучевая терапия и химиотерапия). Хирургический метод используется как вспомогательный и рекомендуется с целью выполнения лимфодиссекции при поражении лимфоузлов после реализации всего объема консервативного лечения.

При неметастатическом раке носоглотки стандартным методом лечения является химиолучевая терапия.

**Таблица 4. Стандартная схема конкурентной химиолучевой терапии.**

Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни введения
ХЛТ	Цисплатин	100 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й, 22-й, 43-й 1-й
	Лучевая терапия	Стандартное фракционирование – 2,0 Гр в день		До суммарной дозы 70 Гр

По завершении химиолучевой терапии рекомендовано продолжить лекарственное лечение в режиме:

Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни	Количество циклов
PF	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сутки	в/в	1-й – 4-й (96-часовая инфузия)	21	2–3
	Цисплатин	75–100 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й		

При метастатическом раке носоглотки или обширном распространении, в том числе при наличии интракраниального роста, не позволяющим применить лучевую терапию, используются следующие комбинации цитостатиков.

**Таблица 5. Стандартные режимы химиотерапии.**

Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни	Количество циклов
PF	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сутки	в/в	1-й – 4-й (96-часовая инфузия)	21	
	Цисплатин	100 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й		
PC	Паклитаксел	175 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й	21	
	Карбоплатин	AUC – 5–6	в/в	1-й		
DP	Доцетаксел	75 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й	21	
	Цисплатин	75 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й		
GemCis	Гемцитабин	1250 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й, 8-й	21	
	Цисплатин	70–75 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й		

При эффекте от проведенной химиотерапии целесообразно повторно рассмотреть вопрос о проведении вторым этапом лучевой терапии.

## Плоскоклеточный рак

**Таблица 2. Стандартные режимы химиотерапии.**

Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни	Количество циклов
PF	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сутки	в/в	1-й – 4-й (96-часовая инфузия)	21	В зависимости от эффекта лечения
	Цисплатин	75–100 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й		
	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сутки	в/в	1-й – 4-й (96-часовая инфузия)	21	
Карбоплатин	AUC – 5	в/в	1-й			
TPF	Доцетаксел	75 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й	21	
	Цисплатин	75 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й		
	5-фторурацил	1000 мг/м <sup>2</sup> /сутки	в/в	1-й – 4-й (96-часовая инфузия)		
PC	Паклитаксел	175 мг/м <sup>2</sup>	в/в	1-й	21	
	Карбоплатин	AUC – 5–6	в/в	1-й		

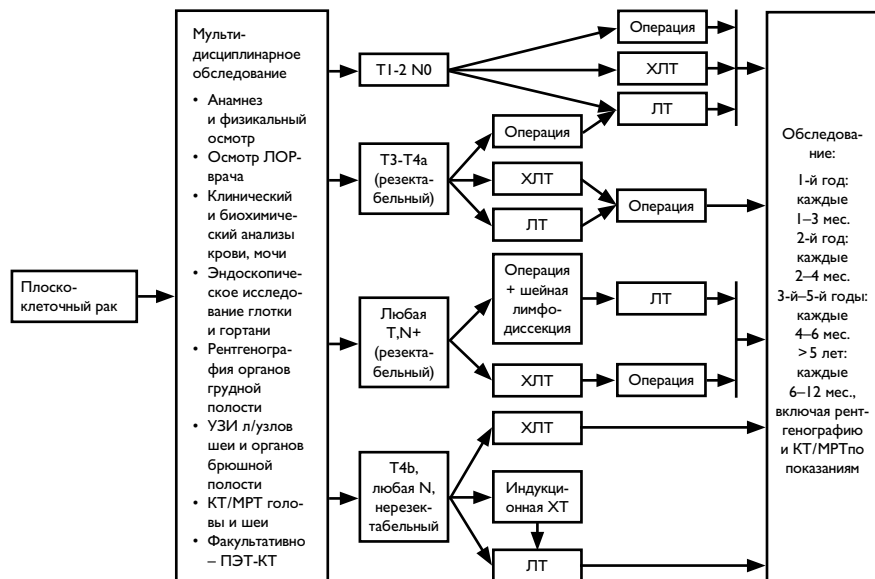
Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни	Количество циклов
TP	Цисплатин Доцетаксел	75 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup>	в/в в/в	1-й 1-й	21	
PF + цетуксимаб	Цетуксимаб  Цисплатин 5-фторурацил	400 мг/м <sup>2</sup> (нагрузочная доза), далее 250 мг/м <sup>2</sup> 75–100 мг/м <sup>2</sup> 1000 мг/м <sup>2</sup> /сутки	в/в  в/в в/в	еженедельно  1-й 1-й – 4-й (96-часовая инфузия)	21	
TP + цетуксимаб	Цетуксимаб  Цисплатин Доцетаксел	400 мг/м <sup>2</sup> (нагрузочная доза), далее 250 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup> 75 мг/м <sup>2</sup>	в/в  в/в в/в	еженедельно  1-й 1-й	21	
	Гемцитабин Цисплатин	1250 мг/м <sup>2</sup> 70–75 мг/м <sup>2</sup>	в/в в/в	1-й, 8-й 1-й	21	
Монотерапия	Метотрексат Цетуксимаб	40 мг 400 мг/м <sup>2</sup> (нагрузочная доза), далее 250 мг/м <sup>2</sup>	в/в в/в	еженедельно еженедельно		

## Железистый рак

На железистые раки головы и шеи приходится не более 5–10%. При данном морфологическом варианте сохраняется принцип приоритета хирургического вмешательства при резектабельных процессах. Однако, учитывая большую агрессивность железистых раков, несмотря на невысокую эффективность, химиотерапия часто применяется как один из этапов лечения нерезектабельных опухолей (табл. 3).

**Таблица 3. Стандартные режимы химиотерапии.**

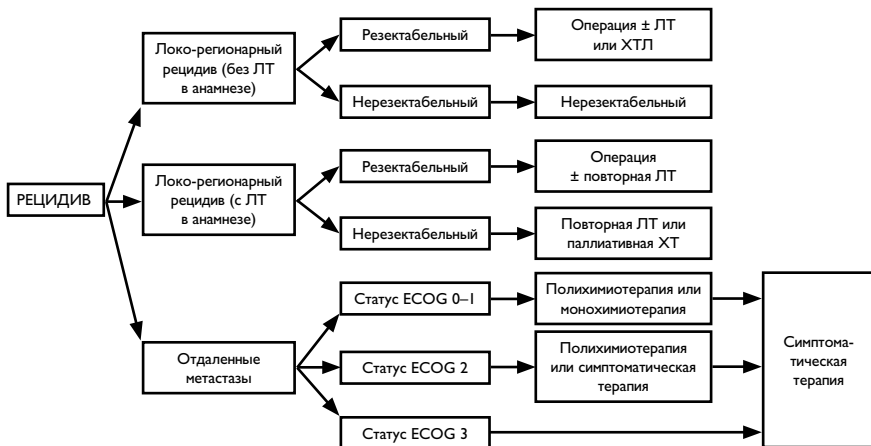
Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни	Количество циклов
1	Доксорубин Цисплатин	60 мг/м <sup>2</sup> 40 мг/м <sup>2</sup>	в/в в/в	1-й 1-й	21	В зависимости от эффекта лечения
2	Доксорубин Цисплатин	30 мг/м <sup>2</sup> 50 мг/м <sup>2</sup>	в/в в/в	1-й, 8-й 1-й, 8-й	21	
3	Доксорубин Блеомицин Цисплатин	50 мг/м <sup>2</sup> 15 мг 20 мг/м <sup>2</sup>	в/в в/в в/в	1-й 1-й 1-й	21	
4	Доксорубин Блеомицин Винкристин	60 мг/м <sup>2</sup> 10 мг 1,4 мг/м <sup>2</sup>	в/в в/в в/в	1-й 1-й – 5-й 1-й, 8-й	21	

**АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ**


Согласно рекомендациям NCCN version 1.2016, в случае изначально резектабельных опухолей ряда локализаций (губа, слизистая щеки и дна полости рта, подвижная часть языка, альвеолярный отросток, ретромолярное пространство, твердое небо, опухоли гайморовой пазухи и решетчатого лабиринта) предпочтительно начать лечение с радикальной операции с удалением первичной опухоли и ипсилатеральной либо билатеральной лимфодиссекцией, а затем рассмотреть необходимость адъювантного лучевого или химиолучевого лечения.

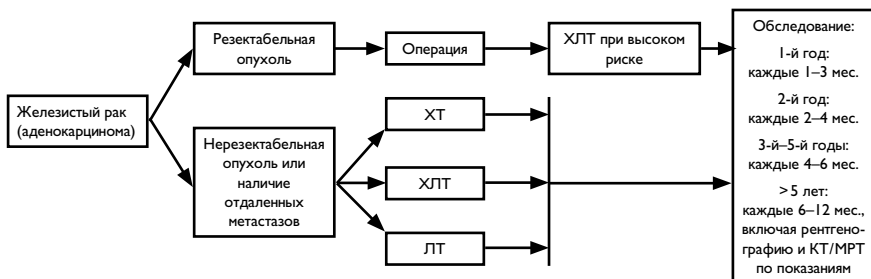
При локализации первичной опухоли в ротоглотке (корень языка, задняя стенка глотки, миндалины, мягкое небо), а также в вестибулярном и среднем отделах гортани целесообразно начать лечение с лучевой/химиолучевой терапии.

**АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

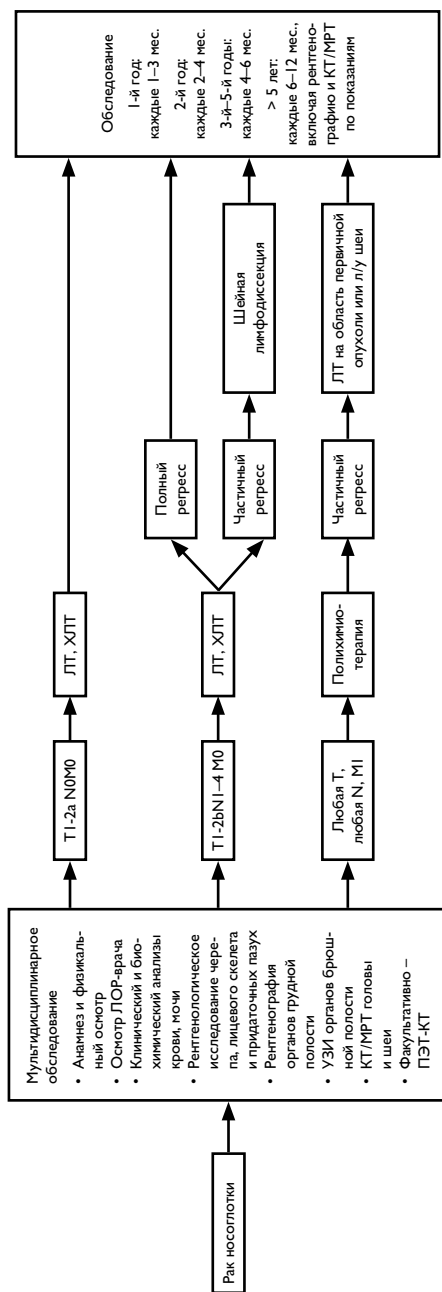


При резектабельном рецидиве рекомендуется хирургическое лечение, проведение адъювантной терапии зависит от факторов риска. При нерезектабельном процессе и в случае, если пациент ранее не получал лучевую терапию, в зависимости от общего состояния рекомендовано химио-лучевое лечение. Для пациентов с рецидивами, которые не подлежат хирургическому лечению или лучевой терапии, рекомендовано лечение, аналогичное тому, которое проводят при метастатическом процессе. При возможности целесообразно включение пациента в клинические исследования.

**АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗИСТЫМ РАКОМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ**



## АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ





## Рак щитовидной железы

Основным методом лечения рака щитовидной железы является хирургический. Для лечения нерезектабельного местнораспространенного или метастатического медуллярного рака щитовидной железы показано назначение вандетаниба в дозе 300 мг в сутки. Длительность лечения определяется достигнутым эффектом, и терапия следует продолжать до тех пор, пока пациенты не перестанут получать от нее пользу.

Для лечения нерезектабельного местнораспространенного или метастатического папиллярного или фолликулярного рака щитовидной железы при развитии радиоудрешивности или невозможности проведения лечения радиоактивным йодом показано назначение сорафениба в дозе 800 мг в сутки или ленватиниба 24 мг в сутки.

**При анапластическом раке щитовидной железы** с паллиативной целью могут использоваться следующие режимы химиотерапии:

Режим химиотерапии	Доза препаратов	Частота назначения
РС	Паклитаксел 60-100 мг/м <sup>2</sup> + карбоплатин АUC 2 в/в	Еженедельно
РС	Паклитаксел 135-175 мг/м <sup>2</sup> + карбоплатин АUC 5-6 в/в	21-28 дней
АТ	Доцетаксел 20 мг/м <sup>2</sup> + доксорубин 20 мг/м <sup>2</sup> в/в	
АТ	Доцетаксел 60 мг/м <sup>2</sup> + доксорубин 60 мг/м <sup>2</sup> в/в	21-28 дней
Р	Паклитаксел 60-90 мг/м <sup>2</sup> в/в	Еженедельно
Р	Паклитаксел 135-175 мг/м <sup>2</sup> в/в	21 день
А	Доксорубин 20-25 мг/м <sup>2</sup> в/в	Еженедельно
А	Доксорубин 60 мг/м <sup>2</sup>	21 день