



Клинические рекомендации

Рак полости носа и придаточных пазух

МКБ 10: **C30, C31**

Возрастная категория: **взрослые, дети**

ID: **КР3**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

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

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __

_____ 201_ г.

Список сокращений	3
Термины и определения	3
1. Краткая информация.....	4
2. Диагностика	7
3. Лечение.....	9
4. Реабилитация	14
5. Профилактика	14
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	14
Критерии оценки качества медицинской помощи	14
Список литературы	16
Приложение А1. Состав рабочей группы	19
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	20
Приложение А3. Связанные документы	22
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	22
Приложение В. Информация для пациентов	23
Приложение Г	24

Ключевые слова

- Лучевая терапия ○
Системная химиотерапия
- Рак придаточных пазух ○
Рак полости носа

Список сокращений

ЛУ – лимфатические узлы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

КТ – компьютерная томография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ЛТ – лучевая терапия

ХЛТ – химио-лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

ПХТ – полихимиотерапия

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

Термины и определения**Полость носа:**

- **Передняя стенка:** грушевидный синус
- **Задняя стенка:** хоаны
- **Верхняя стенка:** сетевидная пластинка, передняя стенка основной пазухи, передние клетки решетчатого лабиринта
- **Внутренняя:** перегородка носа
- **Наружная:** медиальная стенка верхнечелюстной пазухи

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак полости носа и придаточных пазух – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов слизистой полости носа и придаточных пазух^{1,3}

1.2 Этиология

Основными этиологическими факторами развития злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух являются:

- Хронические воспалительные заболевания (хронические синуситы, вазомоторный ринит, бронхиальная астма, инвертированная папилома)
- Неблагоприятные факторы внешней среды
- Воздействие канцерогенных веществ физической и химической природы, особенно в группе лиц, связанных с вредным производством

1.3 Эпидемиология

Злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух составляют 1,4% среди всех злокачественных опухолей. В 2014 году в России зарегистрировано 1012 новых случаев рака полости носа и придаточных пазух.

1.4 Кодирование по МКБ 10

Злокачественное новообразование полости носа и среднего уха (C30):

C30.0 - Злокачественное новообразование полости носа

C30.1 - Злокачественное новообразование среднего уха

Злокачественное новообразование придаточных пазух (C31)

C31.0 - Злокачественное новообразование верхнечелюстной пазухи

C31.1 - Злокачественное новообразование решетчатой пазухи

C31.2 - Злокачественное новообразование лобной пазухи

C31.3 - Злокачественное новообразование клиновидной пазухи

С31.8 - Поражение придаточных пазух, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

С31.9 - Злокачественное новообразование придаточной пазухи неуточненное

1.5 Классификация

Степень распространенности злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух представлена в классификации TNM 2009 г

Злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух в 70% случаев имеют эпителиальную природу. Из них в 80% - плоскоклеточный рак, 6% - аденокарцинома. Среди соединительнотканых опухолей в 60% случаев встречается эстезионейробластома, редко – меланома. Рак среднего уха чаще всего является плоскоклеточным ороговевающим.

Символ Т содержит следующие градации:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T₀ – первичная опухоль не определяется.

T_{is} – преинвазивная карцинома (рак in situ).

Верхнечелюстная пазуха

T₁ – опухоль ограничена слизистой оболочкой без эрозии или деструкции кости

T₂ – опухоль, вызывающая эрозию или разрушающая кость, включая твердое небо и/или средний носовой ход, исключая распространение на заднюю стенку верхнечелюстной пазухи или крыловидные отростки

T₃ – опухоль, распространяющаяся на любую из следующих структур: заднюю стенку гайморовой пазухи, подкожную клетчатку, дно или медиальную стенку орбиты, крыловидную ямку, клетки решетчатого лабиринта.

T_{4a} – опухоль распространяется на следующие структуры: передний край орбиты, кожу щеки, крыловидные отростки, подвисочную ямку, сетевидную пластинку, основную или лобную пазухи .

T_{4b} – опухоль распространяется на следующие структуры: купол орбиты, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы за исключением верхнечелюстной ветки тройничного нерва, носоглотку, кливус.

Полость носа, клетки решетчатого лабиринта

T₁ - Опухоль ограничена одной стороной полости носа или клеток решетчатого лабиринта с/или без эрозии кости

T₂ - Опухоль распространяется на две стороны полости носа и прилежащие участки в пределах полости носа и клеток решетчатого лабиринта с/или без эрозии кости

T₃ - Опухоль распространяется на медиальную стенку или дно орбиты, верхнечелюстную пазуху, небо, клетки решетчатого лабиринта

T_{4a} - Опухоль распространяется на любую из следующих структур: передние структуры орбиты, кожу носа или щек, минимально на переднюю черепную ямку, крыловидные отростки, основную или лобную пазуху.

T_{4b} - опухоль распространяется на следующие структуры: купол орбиты, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы за исключением верхнечелюстной ветки тройничного нерва, носоглотку, кливус.

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

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ.

N₀ – поражения регионарных ЛУ нет.

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

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

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

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

N_{2c} - двухстороннее или контралатеральное метастазы в ЛУ не более 6 см в наибольшем измерении

N₃ – метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем

измерении **Символ М характеризует наличие или**

отсутствие отдаленных метастазов M₀ – отдаленных

метастазов нет.

M₁ – наличие отдаленных метастазов.

Таблица 1 – Группировка по стадиям

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

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

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

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

2.2 Физикальное обследование

- 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)

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить УЗИ первичного очага, ЛУ шеи с ТАБ.

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

- Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. **Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств - IV)
- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки

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

- Рекомендуется выполнить ЭКГ.

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

- Рекомендуется выполнить КТ/МРТ придаточных пазух носа, основания черепа, головного мозга (при подозрении на интракраниальное распространение) с внутривенным контрастированием. [19] **Уровень убедительности рекомендаций - А** (уровень достоверности доказательств - Ia)
- Рекомендуется выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на диссеминированный процесс.

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 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

- Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:
 1. Размеры опухоли;
 2. Глубина инвазии опухоли
 3. Гистологическое строение опухоли;
 4. Степень дифференцировки опухоли;
 5. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован) 6. pT;
 7. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов, признаков экстранодального распространения опухоли);
 8. Наличие поражения краев резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

3. Лечение

Рак полости носа, клеток решетчатого лабиринта

В большинстве случаев ранний рак решетчатого лабиринта диагностируется при морфологическом исследовании удаленного операционного материала после проведения вмешательств по поводу предполагаемых неопухолевых процессов (полипозный этмоидит, полипы полости носа и др.). Таким образом, морфологическая верификация, как правило, является результатом нерадикального вмешательства. Больным с нерадикальной операцией на первом этапе, которая фактически носит характер расширенной биопсии, в дальнейшем показаны такие же лечебные подходы, как и при впервые установленном диагнозе.

В случае если на этапе обследования выполнялось КТ/МРТ исследование, нерадикальная операция может быть дополнена одной радикальной ЛТ – при отсутствии распространения процесса на основание черепа, т.е. только при формальной T1 стадии. Необходимый радикальный объем хирургического вмешательства достигает краниофациальных резекций различного объема для обеспечения «чистых» краев

резекции. Системная лекарственная терапия не является обязательной частью общего лечения для пациентов с плоскоклеточным раком решетчатого лабиринта.

- **T1–T2, первично выявленный.** Рекомендовано хирургическое лечение или ЛТ в самостоятельном режиме. После операции проводится ЛТ или конкурентная ХЛТ при наличии неблагоприятных прогностических факторов (опухолевые клетки в краях резекции и/или внутричерепное распространение). Наблюдение только при стадии T1 и благоприятных прогностических признаках («чистые» края резекции, центрально расположенные, высокодифференцированные опухоли)

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

- **T3–T4a, первично выявленный.** Рекомендовано хирургическое лечение на первом этапе или ЛТ/ХЛТ. В дальнейшем проводится послеоперационная ЛТ или конкурентная ХЛТ (при наличии неблагоприятных прогностических факторов: опухолевые клетки в краях резекции и/или внутричерепное распространение)

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

- **T4b, первично выявленный или больной отказывается от выполнения обширного хирургического вмешательства.** Рекомендована ЛТ в самостоятельном режиме или конкурентная ХЛТ либо включение в клиническое исследование.

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

- **Диагноз установлен после неполного удаления (полипэктомия и др.), сохраняется остаточная опухоль.** Рекомендовано хирургическое удаление или ЛТ либо конкурентная ХЛТ. После операции проводится ЛТ или конкурентная ХЛТ при наличии неблагоприятных прогностических факторов (опухолевые клетки в краях резекции и/или внутричерепное распространение).

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

- **Диагноз установлен после нерадикального удаления, клинически и по данным специальных методов обследования остаточная опухоль не определяется** Рекомендована ЛТ или хирургическое вмешательство. В послеоперационном периоде показано проведение ЛТ. Наблюдение только при стадии T1 и благоприятных прогностических признаках («чистые» края резекции, центрально расположенные, высокодифференцированные опухоли).

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

Рак верхнечелюстной пазухи (только плоскоклеточный рак)

- **T1–T2, N0.** Рекомендована радикальная хирургическая операция с последующим динамическим наблюдением. При периневральной инвазии – ЛТ или конкурентная ХЛТ. При положительных краях – хирургическая резекция с последующей ЛТ, при повторной нерадикальной операции – конкурентная ХЛТ.

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

- **T3–T4a, N0.** Радикальная хирургическая операция. После операции ЛТ на первичный очаг и регионарные ЛУ или при наличии неблагоприятных прогностических факторов (опухолевые клетки в краях резекции) конкурентная ХЛТ.

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

- **T4b, любая N** ЛТ или конкурентная ХЛТ
- **T1–T4a, N+** Рекомендовано хирургическое удаление первичного очага и шейная лимфодиссекция. После операции ЛТ на первичный очаг и регионарные ЛУ или при наличии неблагоприятных прогностических факторов (опухолевые клетки в краях резекции, экстракапсулярное распространение метастаза в ЛУ) конкурентная ХЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Па)**3.1 Принципы лучевой терапии**

- **ЛТ в самостоятельном варианте:** Первичная опухоль и клинически определяемые метастазы в ЛУ шеи 66-70 Гр (2 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 6-7 недель; на клинически не измененные ЛУ 44-60 Гр (2.0 Гр/фракция) .

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

- **Послеоперационная ЛТ:** Рекомендовано: первичный очаг: СОД 60–66 Гр (РОД 2 Гр). ЛУ шеи: определяемые клинически метастазы в ЛУ – 60–66 Гр (РОД 2 Гр); при отсутствии клинических признаков поражения – 46–50 Гр (РОД 1,6–2,0 Гр).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia)**3.2 Принципы системной химиотерапия****3.4. Принципы системной химиотерапия**

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

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

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

- **Рецидивные неоперабельные опухоли или наличие отдаленных метастазов**
Рекомендовано: цисплатин 100мг/м² 1-й день + 5-ФУ 1000мг/м²/сут 1-4 дни или : цисплатин 100мг/м² 1-й день + 5-ФУ 1000мг/м²/сут 1-4 дни + цетуксимаб 400мг/м² 1-я неделя затем 250мг/м² еженедельно или цисплатин 100мг/м² 1-й день + цетуксимаб 400мг/м² 1-я неделя затем 250мг/м² еженедельно или паклитаксел 175мг/м² 1-й день + карбоплатин АUC 5-6 1-й день или доцетаксел 75мг/м² 1-й день + цисплатин 75мг/м² 1-й день или гемцитабин 1250мг/м² 1-й и 8-й дни + цисплатин 75мг/м² 1-й день. Количество курсов ХТ зависит от эффективности проводимого лечения

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

- **Одновременная (самостоятельная) ХЛТ.** Цисплатин (предпочтительно) или карбоплатин или цетуксимаб + ЛТ. ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы – 70Гр (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 6-7 недель; на клинически неизмененные ЛУ 44-60 Гр (2.0 Гр/фракция); Цисплатин в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ (суммарная доза во время ЛТ – 300 мг/м²) или возможно еженедельное введение карбоплатина 1,5-2,0 АUC или цетуксимаба 400мг/м² за неделю до начала лучевой терапии и 250мг/м² еженедельно во время проведения ЛТ

Уровень убедительности рекомендаций – 2В (уровень достоверности доказательств - Ia)**3.3 Хирургическое лечение**

- *Оценка* Рекомендована оценка всех пациентов до лечения хирургом онкологом, специализирующимся на опухолях головы и шеи, которому рекомендовано 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 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, рекомендовано проработать хирургическое вмешательство, края резекции клинически определяемой опухоли со свободными от опухоли хирургическими краями. Хирургическое вмешательство не следует модифицировать на основании клинического ответа, полученного до лечения, при настоящем осмотре (регрессии опухоли), за исключением случаев прогрессии опухоли, которая вынуждает проводить более обширную операцию для охвата всей опухоли во время окончательной резекции.
- *Оценка операбельности.* Поражение опухолью следующих структур связано с плохим прогнозом (например, неоперабельность, ассоциированная с технической

невозможностью получить чистые края резекции): значительное поражение крыловидно-небной ямки, тяжелые тризмы из-за инфильтрации опухолью крыловидных мышц; макроскопическое распространение опухоли на основании черепа (например, эрозия крыловидных пластинок или основной кости, расширение овального отверстия и др.); возможная инвазия (охват) стенки общей или внутренней сонной артерии. Охват обычно оценивается радиологически (по данным КТ и МРТ) и диагностируется, если опухоль окружает $\geq 270^\circ$ окружности сонной артерии; непосредственное распространение опухоли из регионарных ЛУ с поражением кожи, прямое распространение на структуры средостения предпозвоночную фасцию или шейные позвонки

- *Удаление первичного очага.* По возможности рекомендовано выполнять удаление первичной опухоли единым блоком. Необходимо планировать хирургическое удаление в зависимости от степени распространения первичной опухоли, установленной при клиническом исследовании, и тщательной интерпретации соответствующих радиографических снимков. В случае если опухоль прилежит к двигательному или сенсорному нерву, не исключено наличие периневральной инвазии. В данной ситуации следует выделить нерв в проксимальном и дистальном направлениях и выполнить его резекцию для получения чистого края резекции. Подтверждено, что для получения ткани, свободной от опухоли, полезна диагностика проксимального и дистального краев нерва методом замороженных срезов (срочное гистологическое исследование). Предпочтительно выполнять одномоментную реконструкцию резецированного участка нерва
- *Края резекции* 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. Край можно оценить по удаленному препарату или, как альтернатива, из ложа опухоли с правильным ориентированием. Чистый край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли, который составляет ≥ 5 мм от края резекции. Близкий край определяется как расстояние от инвазивного края опухоли до края резекции, равное < 5 мм. Первичную опухоль следует помечать таким образом, чтобы патологоанатом мог адекватно оценить ориентацию препарата. Шейную диссекцию необходимо ориентировать или выполнять срезы по порядку для определения уровня ЛУ, включенных в зону диссекции. Реконструкцию хирургических дефектов нужно проводить с использованием конвенциональной техники по усмотрению хирурга. По возможности рекомендуется первичное ушивание, но при этом не следует пренебрегать широкими краями резекции, свободными от опухоли. По усмотрению хирурга выполняется пластическое ушивание с применением местных/регионарных лоскутов, свободных лоскутов, расщепленного кожного лоскута или других лоскутов с/без реконструкции нижней челюсти.

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

4. Реабилитация

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

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

5. Профилактика

- Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения:

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

Объем обследования:

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

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

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

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена фиброскопия верхних дыхательных и пищеварительных путей с взятием биопсии со всех подозрительных участков до начала лечения	IV	С
2	Выполнено УЗИ л/у шеи с пункцией всех подозрительных и непальпируемых л/у.	IV	С

3.	Выполнено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства	IV	С
4	Выполнена рентгенография грудной клетки.	IV	С
5.	Выполнено КТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием в случае подозрения распространения опухоли на нижнюю/верхнюю челюсти, основание черепа	IV	С
6.	Выполнена остеосцинтиграфию при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.	IV	С
7.	Выполнена ТАБ под контролем УЗИ при подозрении на метастазы л/у шеи	IV	С
8.	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения, за исключением случаев экстренной хирургии	IV	С
9.	Выполнена консультация врачом-онкологом перед началом 1 курса химиотерапии (случае, если пациенту показано проведение химиотерапии)	Пб	В
10.	Выполнено хирургическое лечения в объёме, соответствующем указанным в рекомендациях	IV	С
11.	Выполнено морфологическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	IV	С
12.	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (при хирургическом вмешательстве)	IV	С
13.	Отсутствие повторных хирургических вмешательств в период госпитализации	IV	С
14.	Выполнен 1 курс химиотерапии не позднее 28 дня от момента от выявления метастатической болезни или хирургического вмешательства при наличии метастазов (при отсутствии послеоперационных осложнений)	IV	С
15.	Выполнен 1 курс адъювантной химиотерапии не позже 28 дней от хирургического лечения (у пациентов, кому показано проведение адъювантной химиотерапии, при условии отсутствия послеоперационных осложнений)	Пб	В

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. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии Москва, ООО «РЛС-2004», 2004
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. immer LA, Carrau RL. Neoplasms of the nose and paranasal sinuses. Bailey BJ, Johnson JT, Newland SD, eds. *Head & Neck Surgery - Otolaryngology*. 4th. Lippincott, Williams & Wilkins; 2006.
8. Caplan LS, Hall I, Levine RS, Zhu K. Preventable risk factors for nasal cancer. *Ann Epidemiol*. 2000. 10:186-91.
9. Weymuller EA, Gal TJ. Neoplasms of the nasal cavity. Cummings CW, Flint PW, Harker LA et al. eds. *Otolaryngology - Head and Neck surgery*. 4th. Mosby; 2005.
10. Gerth DJ, Tashiro J, Thaller SR. Pediatric sinonasal tumors in the United States: incidence and outcomes. *J Surg Res*. 2014 Jul. 190 (1):214-20. [Medline].
11. d'Errico A, Pasian S, Baratti A, et al. A case-controlled study on occupational risk factors for sino-nasal cancer. *Occup Environ Med*. 2009. 66:448-55.
12. Benninger MS. The impact of cigarette smoking and environmental tobacco smoke on nasal and sinus disease: a review of the literature. *Am J Rhinol*. 1999 Nov-Dec. 13(6):435-8. [Medline].
13. Jackson RT, Fitz-Hugh GS, Constable WC. Malignant neoplasms of the nasal cavities and paranasal sinuses: (a retrospective study). *Laryngoscope*. 1977 May. 87(5 Pt 1):72636. [Medline].
14. Sasaki M, Eida S, Sumi M, Nakamura T. Apparent diffusion coefficient mapping for sinonasal diseases: differentiation of benign and malignant lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Jun. 32(6):1100-6. [Medline].
15. Snyderman CH, Carrau RL, deVries EJ, Johnson JT, Derkay CS, Mandell-Brown MK, Newman RK eds. *Carotid artery resection: update on preoperative evaluation*. Mosby; 1993. 6: 341-4.
16. Mansell NJ, Bates GJ. The inverted Schneiderian papilloma: a review and literature report of 43 new cases. *Rhinology*. 2000 Sep. 38(3):97-101. [Medline].
17. Schlosser RJ, Mason JC, Gross CW. Aggressive endoscopic resection of inverted papilloma: an update. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Jul. 125(1):49-53. [Medline].
18. Kraft M, Simmen D, Kaufmann T, Holzmann D. Long-term results of endonasal sinus surgery in sinonasal papillomas. *Laryngoscope*. 2003 Sep. 113(9):1541-7. [Medline].

19. Nicolai P, Villaret AB, Bottazzoli M, Rossi E, Valsecchi MG. Ethmoid Adenocarcinoma- From Craniofacial to Endoscopic Resections: A Single-Institution Experience over 25 Years. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Aug. 145(2):330-7. [Medline].
20. Hanna EYN, Westfall C. Cancer of the nasal cavity, paranasal sinuses and orbit. Myers EN, Suen JY, Myers JN, Hanna EYN, eds. *Cancer of the head and neck.* 4th. Saunders; 2003.
21. Barnes L. *Surgical pathology of the head and neck.* 2nd. Marcel Dekker; 2001.
22. Kida A, Endo S, Iida H, et al. Clinical assessment of squamous cell carcinoma of the nasal cavity proper. *Auris Nasus Larynx.* 1995. 22(3):172-7. [Medline].
23. Heffner DK, Hyams VJ, Hauck KW, Lingeman C. Low-grade adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer.* 1982 Jul 15. 50(2):312-22. [Medline].
24. Van Gerven L, Jorissen M, Nuyts S, Hermans R, Vander Poorten V. Long-term followup of 44 patients with adenocarcinoma of the nasal cavity and sinuses primarily treated with endoscopic resection followed by radiotherapy. *Head Neck.* 2011 Jun. 33(6):898-904. [Medline].
25. Claus F, Boterberg T, Ost P, et al. Postoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the ethmoid sinuses: treatment results for 47 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Nov 15. 54(4):1089-94. [Medline].
26. Lund VJ, Chisholm EJ, Takes RP, et al. Evidence for treatment strategies in sinonasal adenocarcinoma. *Head Neck.* 2012 Aug. 34(8):1168-78. [Medline].
27. Knecht PP, Ah-See KW, vd Velden LA, Kerrebijn J. Adenocarcinoma of the ethmoidal sinus complex: surgical debulking and topical fluorouracil may be the optimal treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Feb. 127(2):141-6. [Medline].
28. Almeyda R, Capper J. Is surgical debridement and topical 5 fluorouracil the optimum treatment for woodworkers' adenocarcinoma of the ethmoid sinuses? A case-controlled study of a 20-year experience. *Clin Otolaryngol.* 2008 Oct. 33(5):435-41. [Medline].
29. Rhee CS, Won TB, Lee CH, et al. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract: treatment results. *Laryngoscope.* 2006 Jun. 116(6):982-6. [Medline].
30. Lupinetti AD, Roberts DB, Williams MD, et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer.* 2007 Dec 15. 110(12):2726-31. [Medline].
31. Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer.* 1984 Sep 15. 54(6):1062-9. [Medline].
32. Spiro RH. Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *Am J Surg.* 1997 Nov. 174(5):495-8. [Medline].
33. Frierson HF Jr, Mills SE, Fechner RE, Taxy JB, Levine PA. Sinonasal undifferentiated carcinoma. An aggressive neoplasm derived from schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma. *Am J Surg Pathol.* 1986 Nov. 10(11):771-9. [Medline].
34. Enepekides DJ. Sinonasal undifferentiated carcinoma: an update. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Aug. 13(4):222-5. [Medline].
35. Cerilli LA, Holst VA, Brandwein MS, Stoler MH, Mills SE. Sinonasal undifferentiated carcinoma: immunohistochemical profile and lack of EBV association. *Am J Surg Pathol.* 2001 Feb. 25(2):156-63. [Medline].
36. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Riggs CE Jr, Villaret DB, Mendenhall NP. Sinonasal undifferentiated carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 2006 Feb. 29(1):27-31. [Medline].
37. Hyams VJ. Olfactory neuroblastoma (case 6). Batsakis JG, Hyams VJ, Morales AR, eds. *Special tumors of the head and neck.* Chicago: American Society of Clinical Pathologist Press; 1992. 24-29.

38. Malouf GG, Casiraghi O, Deutsch E, Guigay J, Temam S, Bourhis J. Low- and highgrade esthesioneuroblastomas display a distinct natural history and outcome. *Eur J Cancer*. 2013 Apr. 49(6):1324-34. [Medline].
39. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. *Laryngoscope*. 1992 Aug. 102(8):843-9. [Medline].
40. Folbe A, Herzallah I, Duvvuri U, et al. Endoscopic endonasal resection of esthesioneuroblastoma: a multicenter study. *Am J Rhinol Allergy*. 2009 Jan-Feb. 23(1):91-4. [Medline].
41. Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients. *Laryngoscope*. 2009 Jul. 119(7):1412-6. [Medline].
42. Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol*. 2001 Nov. 2(11):683-90. [Medline].
43. Loy AH, Reibel JF, Read PW, et al. Esthesioneuroblastoma: continued follow-up of a single institution's experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Feb. 132(2):134-8. [Medline].
44. Dauer EH, Lewis JE, Rohlinger AL, Weaver AL, Olsen KD. Sinonasal melanoma: a clinicopathologic review of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Mar. 138(3):347-52. [Medline].
45. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Werning JW, Villaret DB, Mendenhall NP. Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol*. 2005 Dec. 28(6):626-30. [Medline].
46. Lund VJ, Howard DJ, Harding L, Wei WI. Management options and survival in malignant melanoma of the sinonasal mucosa. *Laryngoscope*. 1999 Feb. 109(2 Pt 1):20811. [Medline].
47. Wagner M, Morris CG, Werning JW, Mendenhall WM. Mucosal melanoma of the head and neck. *Am J Clin Oncol*. 2008 Feb. 31(1):43-8. [Medline].
48. Hillstrom RP, Zarbo RJ, Jacobs JR. Nerve sheath tumors of the paranasal sinuses: electron microscopy and histopathologic diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Mar. 102(3):257-63. [Medline].
49. Hicks J, Flaitz C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Oral Oncol*. 2002 Jul. 38(5):450-9. [Medline].
50. Hawkins WG, Hoos A, Antonescu CR, et al. Clinicopathologic analysis of patients with adult rhabdomyosarcoma. *Cancer*. 2001 Feb 15. 91(4):794-803. [Medline].
51. Fyrmpas G, Wurm J, Athanassiadou F, et al. Management of paediatric sinonasal rhabdomyosarcoma. *J Laryngol Otol*. 2009 Sep. 123(9):990-6. [Medline].
52. Raney RB, Meza J, Anderson JR, et al. Treatment of children and adolescents with localized parameningeal sarcoma: experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group protocols IRS-II through -IV, 1978-1997. *Med Pediatr Oncol*. 2002 Jan. 38(1):22-32. [Medline].
53. Herve S, Abd Alsamad I, Beautru R, et al. Management of sinonasal hemangiopericytomas. *Rhinology*. 1999 Dec. 37(4):153-8. [Medline].
54. Vidal RW, Devaney K, Ferlito A, Rinaldo A, Carbone A. Sinonasal malignant lymphomas: a distinct clinicopathological category. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999 Apr. 108(4):411-9. [Medline].
55. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. eds. *Nasal cavity and paranasalsinues*. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer - Verlga; 2002. 6: 59-67.
56. Hojo H, Zenda S, Akimoto T, et al. Impact of early radiological response evaluation on radiotherapeutic outcomes in the patients with nasal cavity and paranasal sinus malignancies. *J Radiat Res*. 2012 Sep. 53(5):704-9. [Medline]. [Full Text].

57. Swegal W, Koyfman S, Scharpf J, et al. Endoscopic and open surgical approaches to locally advanced sinonasal melanoma: comparing the therapeutic benefits. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Sep. 140 (9):840-5. [Medline].
58. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope. 2006 Oct. 116(10):1882-6. [Medline].
59. Nicolai P, Battaglia P, Bignami M, et al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. Am J Rhinol. 2008 MayJun. 22(3):308-16. [Medline].
60. Lund V, Howard DJ, Wei WI. Endoscopic resection of malignant tumors of the nose and sinuses. Am J Rhinol. 2007 Jan-Feb. 21(1):89-94. [Medline].
61. Lee NY, Le QT. New developments in radiation therapy for head and neck cancer: intensity-modulated radiation therapy and hypoxia targeting. Semin Oncol. 2008 Jun. 35(3):236-50. [Medline]. [Full Text].
62. Chen AM, Daly ME, Bucci MK, et al. Carcinomas of the paranasal sinuses and nasal cavity treated with radiotherapy at a single institution over five decades: are we making improvement?. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Sep 1. 69(1):141-7. [Medline].
63. Hoppe BS, Stegman LD, Zelefsky MJ, et al. Treatment of nasal cavity and paranasal sinus cancer with modern radiotherapy techniques in the postoperative setting--the MSKCC experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Mar 1. 67(3):691-702. [Medline].
64. Daly ME, Chen AM, Bucci MK, et al. Intensity-modulated radiation therapy for malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Jan 1. 67(1):151-7. [Medline].
65. Patel SG, Singh B, Polluri A, et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study. Cancer. 2003 Sep 15. 98(6):1179-87. [Medline].
66. Suarez C, Ferlito A, Lund VJ, et al. Management of the orbit in malignant sinonasal tumors. Head Neck. 2008 Feb. 30(2):242-50. [Medline].

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. Врачи-генетики;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

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

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

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

IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов
----	--

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (AHRQ, 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
Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
		высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

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

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с опухолями головы и шеи. 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 А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного раком полости носа и придаточных пазух



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

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

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

2). При стоматите.

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

3). При диарее.

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта 4). При тошноте.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

Приложение Г.