



Клинические рекомендации

# Мезотелиома плевры

МКБ 10: **C45.0**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **KP497**

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

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация онкологов России**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации \_\_  
\_\_\_\_\_201\_ г.

Оглавление	
Ключевые слова .....	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация .....	6
2. Диагностика .....	10
3. Лечение.....	11
4. Реабилитация .....	12
5. Профилактика .....	12
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	13
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	13
Список литературы.....	14
Приложение А1. Состав рабочей группы .....	15
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	15
Приложение А3. Связанные документы .....	17
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента .....	18
Приложение В. Информация для пациентов .....	18
Приложение Г. ....	19

**Ключевые слова**

- Мезотелиома плевры
- Хирургическое лечение
- Лучевая терапия
- Системная химиотерапия

## **Список сокращений**

МП – мезотелиома плевры

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗИ ультразвуковое исследование

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ЭПП – экстраплевральная пневмонэктомия

## Термины и определения

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

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

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

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

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

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

**Радикальная операция** - удаление пораженного органа в пределах здоровых тканей вместе с зонами регионарного метастазирования.

**Резистентность** - отсутствие реакции опухоли на терапию

**Симптоматическое лечение** - комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение наиболее тягостных проявлений опухолевого процесса, либо на лечение осложнений или коррекцию последствий, связанных с противоопухолевым лечением.

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

## **1. Краткая информация**

### **1.1 Определение**

**Мезотелиома плевры (МП)** – злокачественная опухоль, развивающаяся из мультипотентных мезотелиальных клеток и характеризующаяся поражением париетальной и висцеральной плевры (18).

### **1.2 Этиология**

В этиологии МП основную роль играют канцерогенные факторы окружающей среды (асбест, минерал эрионит). Риск развития МП выше у лиц, занятых в горнорудной и обрабатывающей промышленности. Среди работников асбестового производства МП встречается в 300 раз чаще, чем у лиц, не контактирующих с асбестом. Латентный период между первым контактом с асбестом и возникновением опухоли обычно составляет 30-40 лет. Наиболее часто заболевание диагностируется в возрасте 60-70 лет. Также в литературе имеются указания на вирусную природу болезни (вирус SV-40) и генетическую предрасположенность (1, 2).

### **1.3 Эпидемиология**

Заболеваемость МП значительно варьирует от 8 случаев на 100 000 населения в Англии до 3,1 в Австралии, 1 в США, Испании, Польше. Частота МП увеличивается в последние годы в России, странах Западной Европы, Китае, Индии. Пик заболеваемости ожидается в 2020-2025 гг. Мужчины болеют значительно чаще, соотношении полов 6:1(3).

### **1.4 Клиническая картина**

Мезотелиома имеет тенденцию к локорегионарному росту, ограничиваясь гемитораксом (2, 4, 5). рост мезотелиомы обычно медленный, поэтому симптомы появляются уже в поздней стадии заболевания. иногда в плевральной полости выявляется жидкость, которая со временем убывает, и лишь спустя несколько лет может быть поставлен диагноз «мезотелиома плевры». Типичными симптомами болезни являются: одышка и боли на стороне поражения, реже встречаются кашель, осиплость голоса, синдром Горнера, синдром верхней полой вены (6).

Классификация **МКБ-10**

**МЕЗОТЕЛИОМА (C45)**

**C45.0** Мезотелиома плевры

**C45.1** Мезотелиома брюшины

**C45.2** Мезотелиома перикарда

**С45.7 Мезотелиома других локализаций****С45.9 Мезотелиома неуточненная****Гистологическая классификация мезотелиомы плевры (7)**

1. Эпителиоидноклеточная мезотелиома
2. Саркоматоидная мезотелиома (включая подтип: десмопластическая мезотелиома)
3. Бифазная мезотелиома.
4. Другие варианты (лимфогистиоцитарная, децидуальная, анапластическая, папиллярная, миксоидная мезотелиома)

**Стадирование мезотелиомы плевры по системе TNM (UICC, 2011)**

Классификацию применяют к злокачественной мезотелиоме плевры. Требуется гистологическое подтверждение новообразования.

Для определения категорий T, N и M показано проведение следующих исследований:

*Категория T:* физикальное обследование, лучевые методы исследования, эндоскопия и/или хирургическая диагностическая операция

*Категория N:* физикальное обследование, лучевые методы исследования, эндоскопия и/или хирургическая диагностическая операция

*Категория M:* физикальное обследование, лучевые методы исследования и/или хирургическая диагностическая операция

**Региональные лимфатические узлы**

Региональными лимфатическими узлами являются внутригрудные узлы, внутренние грудные узлы, узлы лестничной мышцы и надключичные узлы.

**Определение распространения первичной опухоли (T)**

**T<sub>x</sub>** – первичная опухоль не может быть оценена.

**T<sub>0</sub>** – отсутствие данных о первичной опухоли.

**T<sub>1</sub>** – опухоль прорастает в париетальную плевру на стороне поражения с очаговым поражением висцеральной плевры или без него.

**T<sub>1a</sub>** – опухоль прорастает париетальную (медиастинальную, диафрагмальную) плевру на стороне поражения без вовлечения висцеральной плевры.

**T1b** – опухоль прорастает париетальную (медиастинальную, диафрагмальную) плевру на стороне поражения с очаговым поражением висцеральной плевры.

**T2** – опухоль прорастает в любую поверхность париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик:

- сливающаяся опухоль висцеральной плевры (включая борозду);
- инвазия в мышцу диафрагмы;
- инвазия в паренхиму легкого.

**T3<sup>1</sup>** – опухоль прорастает в любую поверхность париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик:

- инвазия во внутригрудную фасцию;
- инвазия в жировую клетчатку средостения;
- единичный опухолевый узел, прорастающий в мягкие ткани грудной клетки;
- поражение перикарда не на всю толщю.

**T4<sup>2</sup>** – опухоль прорастает в любую поверхность париетальной плевры на стороне поражения. Присутствует одна из следующих характеристик:

- диффузная или многоочаговая инвазия в мягкие ткани грудной клетки;
- любое поражение ребер;
- прорастание через диафрагму в брюшину;
- прорастание в любой орган (органы) средостения;
- непосредственное распространение на плевру противоположной стороны;
- прорастание в позвоночник;
- распространение на внутреннюю поверхность перикарда;
- выпот в перикарде с положительной цитологией;
- прорастание в миокард;
- прорастание в плечевое сплетение.

**Примечание:**



- (1) Характеризует очагово-прогрессирующую, но потенциально резектабельную опухоль.
- (2) Характеризует очагово-прогрессирующую, технически нерезектабельную опухоль.

### Региональные лимфатические узлы

Региональными лимфатическими узлами являются внутригрудные узлы, внутренние грудные узлы, узлы лестничной мышцы и надключичные узлы.

### Поражение региональных лимфатических узлов (N)

**Nx** – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены.

**N0** – нет метастазов в региональных лимфатических узлах.

**N1** – метастазы в бронхопульмональных лимфатических узлах (узле) и/или лимфатических узлах (узле) корня легкого на стороне поражения.

**N2** – метастазы в лимфатических узлах (узле) под килем и/или медиастинальных лимфатических узлах (узле) на стороне поражения.

**N3** – метастазы на стороне поражения в медиастинальных, внутренних грудных лимфатических узлах (узле) ворот легкого и/или на стороне поражения либо на противоположной стороне надключичных лимфатических узлов (узле) или лимфатических узлах (узле) лестничной мышцы.

### Отдаленные метастазы (M)

**M0** – нет отдаленных метастазов.

**M1** – есть отдаленные метастазы.

### Классификация стадий мезотелиомы плевры

Стадии	T	N	M
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
IV	T4	Любая N	M0
	Любая T	N3	M0
	Любая T	Любая N	M1

## 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 (6).

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

### 2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий пальпацию шейно-надключичных и аксиллярных зон, перкуссию и аускультацию легких (6).

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 (6).

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

### 2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить компьютерную томографию (8, 9)

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

**Комментарии:** компьютерная томография – основной метод в диагностике и стадировании МП, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью при оценке опухолевых изменений по плевре и в легком, плеврита (8). В то же время КТ обладает низкой чувствительностью и специфичностью в оценке статуса медиастинальных лимфатических узлов.

- Рекомендуется выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ) (10, 11) .

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

**Комментарии:** магнитно-резонансная томография является методом уточняющей диагностики при оценке местного распространения опухоли.

- Рекомендуется выполнить диагностическую торакоскопию (6).

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

**Комментарии:** *диагностическая торакоскопия является наиболее важным методом диагностики, позволяющим получить необходимое количество материала для последующего морфологического анализа опухоли и визуально оценить характер изменений по плевре. Диагноз МП может считаться на 100 % доказанным только после ИГХ. Для МП характерно наличие ряда маркеров: кальретинин, антиген WT-1, виментин, мезотелин.*

### 3. Лечение

#### 3.1 Хирургическое лечения

- Рекомендуется проведение экстраплевральной пневмонэктомии (ЭПП) с резекцией перикарда и диафрагмы (12)

**Уровень убедительности рекомендаций - А** (уровень достоверности доказательств - III)

**Комментарии:** *ЭПП с резекцией перикарда и диафрагмы является одним из оптимальных вариантов хирургического лечения, однако, может сопровождаться высокой частотой осложнений и должно выполняться опытными торакальными хирургами. Проведение хирургического лечения МП рекомендуется при соблюдении критериев отбора, которыми являются: удовлетворительное состояние пациента по ECOG, ранняя стадия заболевания, удовлетворительный функциональный статус (ECOG 0-1).*

- Для купирования плеврита и уменьшения одышки рекомендуется проведение паллиативных хирургических вмешательств – париеальной плеврэктомии или плевродеза (16).

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

#### 3.2 Лучевая терапия

- Рекомендуется для уменьшения частоты локальных рецидивов после операции в СД 50-70 Гр, а также в качестве паллиативного метода с обезболивающей целью в СД 20-30 Гр (13).

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

**Комментарии:** *лучевая терапия как метод самостоятельного лечения не улучшает эффективность и не увеличивает выживаемость больных МП*

#### 3.3 Химиотерапия

- Рекомендуется для большинства пациентов с мезотелиомой плевры, у которых возраст, сопутствующие заболевания, гистологический тип (неэпителиальная опухоль) и местно-распространенная форма заболевания являются препятствиями для выполнения операции (14, 15)

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - III)**

- Рекомендуется оптимальный объем лекарственного лечения: Алимта + Цисплатин (Карбоплатин) (14)

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - II)**

- Рекомендуется минимальный объем лекарственного лечения: Гемзар + Цисплатин (Карбоплатин) (17)

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - III)****Таблица 1** Наиболее распространенные схемы лекарственного лечения МП

Схемы лечения	Режим химиотерапии
PP	Алимта (пеметрексед) 500 мг/м <sup>2</sup> в 1 день + Цисплатин 75мг/м <sup>2</sup> в 1 день
PC	Алимта (пеметрексед) 500 мг/м <sup>2</sup> в 1 день + Карбоплатин AUC5 в 1 день
GP	Гемзар (гемцитабин) 1000 мг/м <sup>2</sup> в 1; 8; 15 дни + Цисплатин 75мг/м <sup>2</sup> в 1 день
GC	Гемзар (гемцитабин) 1000 мг/м <sup>2</sup> в 1; 8 дни + Карбоплатин AUC5 в 1 день
Навельбин	Навельбин (винорельбин) 25-30 мг/м <sup>2</sup> 1 раз в неделю (II линия лечения)

**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**

В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 1-3 месяца, однако нет убедительных указаний на необходимый интервал профилактического осмотра после проведенного лечения (19).

Объем обследования:

- Анамнез и физикальное обследование.
- Развернутый клинический и биохимический анализ крови (по клиническим показаниям).
- КТ органов грудной полости или МРТ
- УЗИ брюшной полости, малого таза, шейно-надключичных и аксиллярных зон.

**6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости	IV	C
2.	Выполнена диагностическая торакоскопия	Ia	A
3.	Выполнено морфологическое исследование материала, взятого при биопсии, включая ИГХ	Ia	A
4.	Выполнено хирургическое лечение в объеме, соответствующем указанным в рекомендациях	IIa	B
5.	Выполнена лучевая терапия в объеме, соответствующем указанным в рекомендациях	IIa	B
6.	Выполнена системная химиотерапия 1 линии по схеме: Цисплатин+Пеметрексед	IIa	B
7.	Выполнена системная химиотерапия 2 линии по схеме: Цисплатин+Гемцитабин	IIa	B
8.	Выполнение анестезии в соответствии с объемом оперативного вмешательства и тяжестью состояния пациента	IV	C
10.	Выполнение гистологического исследования удаленного препарата	Ia	A
11.	Выполнение периоперационной антибиотикопрофилактики (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
12.	Выполнение тромبوпрофилактики послеоперационных осложнений (при условии отсутствия противопоказаний к её проведению; у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
13.	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде (у больных, кому выполнено хирургическое лечение)	IV	C
14.	Выполнена профилактика осложнений,	Ia	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	вследствие химиотерапии		
17.	Выполнен контрольный осмотр после 2 курсов химиотерапии	IV	C

### Список литературы

1. Yang H., Bocchetta M., Kroczyńska B., Elmishad A.G., Chen Y., Liu Z., Bubici C., Mossman B.T., Pass H.I., Testa J.R., Franzoso G., Carbone M. TNF-alpha inhibits asbestos-induced cytotoxicity via a NF-kappaB-dependent pathway, a possible mechanism for asbestos-induced oncogenesis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 103. No 27. P. 10397–10402.
2. Carbone M., Kratzke R.A., Testa J.R. Pathogenesis of mesothelioma // Semin. Oncol. 2002. Vol. 29. No 1. P. 2–17.
3. Ismail-Khan R., Robinson L.A., Williams Jr C.C., Garrett C.R., Bessler G., Simon G.R. Malignant pleural mesothelioma: a comprehensive review // Cancer Control. 2006. Vol. 13. No 4. P. 255–263.
4. Testa J.R., Carbone M. Mesothelioma // Cancer research: an encyclopedic reference / Ed. by M. Schwab. Heidelberg: Springer-Verlag, 2002. P. 861–865.
5. Battifora H., McCaughey W.T.E. Tumor of serosal membranes // Atlas of tumor pathology / Ed. by J. Rosai, L.H. Sobin. Washington, 1995.
6. Boutin C., Schlessler M., Frenay C. et al. Malignant pleural mesothelioma // Europ. Respir. J. – 1998. – Vol. 12. – P. 972- 981
7. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. (WHO). Histological typing of lung and pleural tumour // Berlin, Springer – 1999 – ISBN -13: 978-3-540-65219-9
8. Hierholzer J. et al. MRI and CT in the Differential Diagnosis of Pleural Disease // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P. 604- 609.
9. Schouwink J.H., Kool L.S., Rutgers E.J. et al. The value of chest computer tomography and cervical mediastinoscopy in the preoperative assessment of patients with malignant pleural mesothelioma // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 1715-1719.
10. Heelan R.T. et al. Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging // AJR. Amer. J. Roentgenol. – 1999. – Vol. 172. – P.1039-1047.
11. Hierholzer J. et al. MRI and CT in the Differential Diagnosis of Pleural Disease // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P. 604- 609.
12. Maziak D.E., Gagliardi A., Haynes A.E. et al. Surgical management of malignant pleural mesothelioma: a systematic review and evidence summary // Lung. Cancer. – 2005. – Vol. 48 (2). – P. 157- 169.
13. O'Rourke N, Garcia JC, Paul J et al. A randomized controlled trial of intervention site radiotherapy in malignant pleural mesothelioma. Radiother Oncol 2007; 84: 18–22.
14. Castagneto B, Bota M, Aitini E et al. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in patients with malignant pleural mesothelioma. Ann Oncol 2008; 19: 370–373.
15. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2003; 21: 2636–2644.

16. Nakas A, Ucar M, Edwards JG, Waller DA. The role of video-assisted thoracoscopic pleurectomy/decortication in the therapeutic management of malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 83–88.
17. Vorobiof D.A., Mafafo K. Malignant pleural mesothelioma: medical treatment update // *Clin. Lung Cancer*. 2009. Vol. 10. No 2. P. 112–117.
18. Robinson B.W., Lake R.A. Advances in Malignant Mesothelioma // *New. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 1591-603.
19. Nico van Zandwijk Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma / *J Thorac Dis*. 2013 Dec; 5(6): E254–E307. // Nico van Zandwijk, Christopher Clarke, Douglas Henderson, A. William Musk, Kwun Fong, Anna Nowak, Robert Loneragan, Brian McCaughan, Michael Boyer, Malcolm Feigen, David Currow, Penelope Schofield, Beth Ivimey Nick Pavlakis, Jocelyn McLean, Henry Marshall, Steven Leong, Victoria Keena, and Andrew Penman

### Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Абдуллаев Амир Гусейнович**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургического торакального НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2. **Багрова Светлана Геннадьевна**, к.м.н., научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
3. **Бычков Марк Борисович**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
4. **Кузьминов Александр Евгеньевич**, к.м.н., научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Конфликта интересов нет**

### 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)

<b>Уровни достоверности доказательств</b>	<b>Описание</b>
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)

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

**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 РБ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

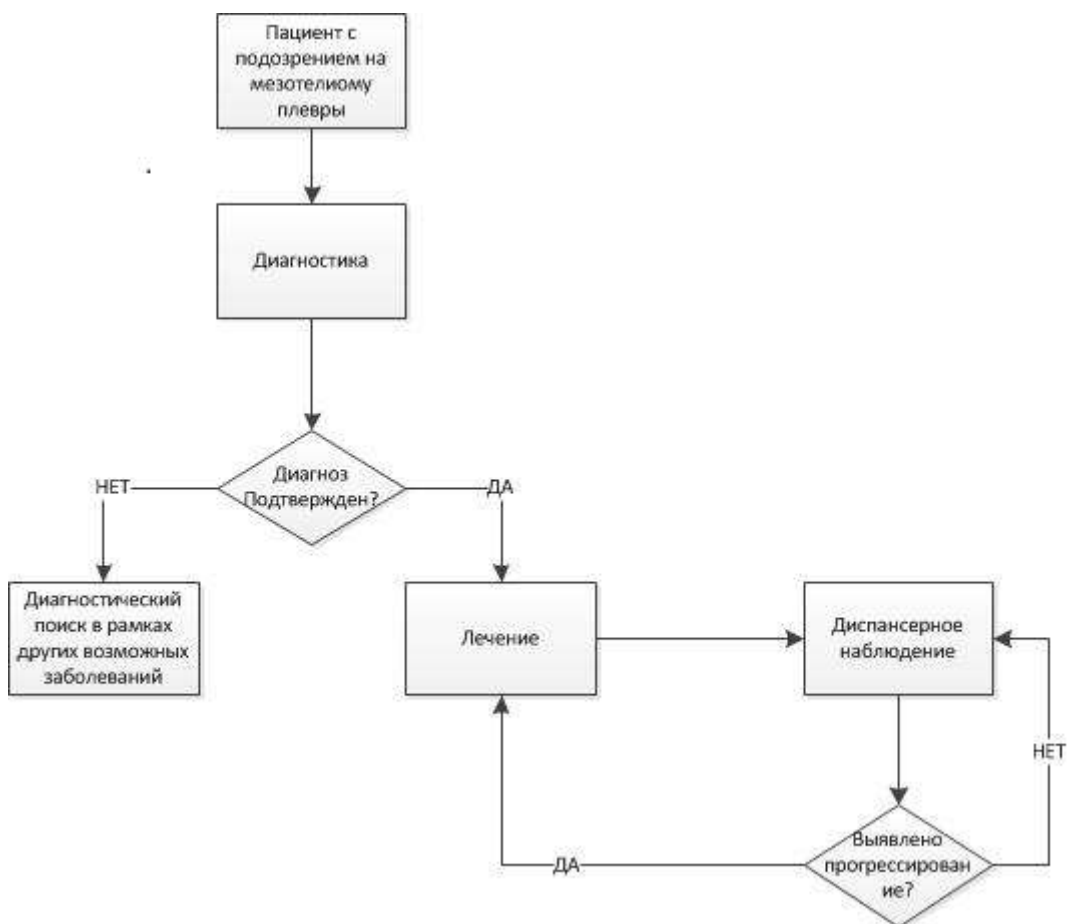
При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее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

### **Приложение А3. Связанные документы**

.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного с мезотелиомой плевры



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.**