|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Рак полости носа и придаточных пазух** |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **C30, С31**  |  |
| Возрастная группа: **взрослые**  |  |
| Год утверждения: |  |
| Разработчик клинической рекомендации:  |
| * Ассоциация онкологов России
* Общероссийская общественная организация «Федерация специалистов

по лечению заболеваний головы и шеи»* Некоммерческая организация «Ассоциация онкологических организаций Сибири и Дальнего Востока»
* Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»
* Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи
 |

**Оглавление**

[Оглавление 12](#_heading=h.30j0zll)

[Список сокращений 14](#_heading=h.1fob9te)

[Термины и определения 15](#_heading=h.3znysh7)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 16](#_heading=h.tyjcwt)

[1.1 Определение 16](#_heading=h.3dy6vkm)

[1.2 Этиология и патогенез 16](#_heading=h.1t3h5sf)

[1.3 Эпидемиология 16](#_heading=h.4d34og8)

[1.4 Кодирование по МКБ 10 16](#_heading=h.2s8eyo1)

[1.5 Классификация 16](#_heading=h.17dp8vu)

[1.6 Клиническая картина 16](#_heading=h.3rdcrjn)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 16](#_heading=h.26in1rg)

[2.1 Жалобы и анамнез 17](#_heading=h.lnxbz9)

[2.2 Физикальное обследование 18](#_heading=h.35nkun2)

[2.3 Лабораторная диагностика 18](#_heading=h.1ksv4uv)

[2.4 Инструментальная диагностика 18](#_heading=h.44sinio)

[2.5 Иная диагностика 18](#_heading=h.2jxsxqh)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 19](#_heading=h.3j2qqm3)

[3.1 Подраздел 1 (например, «Консервативное лечение») 20](#_heading=h.4i7ojhp)

[3. N Подраздел N 20](#_heading=h.2xcytpi)

[3.N Иное лечение 20](#_heading=h.1ci93xb)

[4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 21](#_heading=h.3whwml4)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 21](#_heading=h.2bn6wsx)

[6. Организация медицинской помощи 22](#_heading=h.qsh70q)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 22](#_heading=h.3as4poj)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 23](#_heading=h.49x2ik5)

[Список литературы 24](#_heading=h.147n2zr)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 26](#_heading=h.ihv636)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 28](#_heading=h.2grqrue)

[Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 31](#_heading=h.1v1yuxt)

**Список сокращений**

БТ - брахитерапия

Гр - Грей

ДЛТ - дистанционная лучевая терапия

ЗНО -злокачественные новообразования

ИТ – иммунотерапия

ИХТ – индукционная химиотерапия

КТ - компьютерная томография

ЛАЭ - лимфаденэктомия

ЛТ - лучевая терапия

ЛУ - лимфатический узел

ЛФК - лечебная физическая культура

МАТ -моноклональное антитело

МРТ - магнитно-резонансная томография

НПФ - неблагоприятные прогностические факторы

ПХТ - полихимиотерапия

ПЭГ - чрескожная (перкутанная) эндоскопическая гастростома

ПЭТ-КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

УЗ - ультразвуковой

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФЛС – фиброларингоскопия

ФДТ - фотодинамическая терапия

ФС - фотосенсибилизатор

ХБС - хронический болевой синдром

ХЛТ - химиолучевая терапия

ХТ – химиотерапия

ЭФГДС - эзофагогастродуоденоскопия

AUC\* (area under the curve) - фармакокинетический параметр, определяющий концентрацию препарата. Необходим для расчета дозы препарата в зависимости от клиренса креатинина.

Cf-252 – радионуклиды калифорний-252

CTV - (Clinical Target Volume) клинический объем мишени

CPS – combined positive score

ECOG - шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной Кооперативной Группой Исследования Рака

ENE - экстранодальное распространение опухоли в лимфатических узлах (extranodalextension)

GTV - (Gross Tumor Volume) макроскопический объем опухоли PTV - (Planning Target Volume) планируемый объем мишени

IMRT – ротационное объёмно-модулированное облучение

Ir-192 – радионуклиды иридий-192

PD-L1 - лиганд программируемой клеточной гибели, который экспрессируется опухолевыми клетками

R - символ, означающий край резекции, R0 - чистый край резекции, R1 - опухоль по краю резекции

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

VMAT – лучевая терапия с модуляцией интенсивности

**Термины и определения**

**Передняя стенка полости носа:** грушевидное отверстие

**Задняя стенка полости носа:** хоаны

**Верхняя стенка полости носа:** сетевидная пластинка, передняя стенка основной пазухи, передние клетки решетчатого лабиринта

**Внутренняя стенка полости носа:** перегородка носа

**Наружная стенка полости носа:** медиальная стенка верхнечелюстной пазухи

**1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

## 1.1 Определение

**Рак полости носа и придаточных пазух** – злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов слизистой полости носа и придаточных пазух.

## 1.2 Этиология и патогенез

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

* Хронические воспалительные заболевания (хронические синуситы, вазомоторный ринит, бронхиальная астма, инвертированная папиллома)
* Неблагоприятные факторы внешней среды
* Воздействие канцерогенных веществ физической и химической природы, особенно в группе лиц, связанных с вредным производством. [1,2,6,11,12]

## 1.3 Эпидемиология

Злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух составляют 1,4% среди всех злокачественных опухолей. В 2021 году в России зарегистрировано 1012 новых случаев рака полости носа и придаточных пазух. [1,2]

## 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

C31.8 - Поражение придаточных пазух, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C31.9 - Злокачественное новообразование придаточной пазухи неуточненное

## 1.5 Классификация

Степень распространенности злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух представлена в классификации TNM (8-е издание, 2017) г. (за исключением меланомы слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух)

**Символ Т содержит следующие градации:**

ТХ – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Т0 – первичная опухоль не определяется.

Тis – преинвазивная карцинома (рак in situ).

## *Верхнечелюстная пазуха*:

Т1 – опухоль ограничена слизистой оболочкой без эрозии или деструкции кости

Т2 – опухоль, вызывающая эрозию или разрушающая кость, включая твердое небо и/или средний носовой ход, исключая распространение на заднюю стенку верхнечелюстной пазухи или крыловидные отростки

Т3 – опухоль, распространяющаяся на любую из следующих структур: заднюю стенку верхнечелюстной пазухи, подкожную клетчатку, дно или медиальную стенку орбиты, крыловидную ямку, клетки решетчатого лабиринта.

Т4а – опухоль распространяется на следующие структуры: передний край орбиты, кожу щеки, крыловидные отростки, подвисочную ямку, сетевидную пластинку, основную или лобную пазухи .

Т4b– опухоль распространяется на следующие структуры: купол орбиты, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы за исключением верхнечелюстной ветви тройничного нерва (V2), носоглотку, кливус.

## *Полость носа, клетки решетчатого лабиринта:*

Т1 - Опухоль ограничена одной стороной полости носа или клеток решетчатого лабиринта с/или без эрозии кости

Т2 - Опухоль распространяется на две стороны полости носа и прилежащие участки в пределах полости носа и клеток решетчатого лабиринта с/или без эрозии кости

Т3 - Опухоль распространяется на медиальную стенку или дно орбиты, верхнечелюстную пазуху, небо, клетки решетчатого лабиринта

Т4а - 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.

Т4b - опухоль распространяется на следующие структуры: купол орбиты, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы за исключением верхнечелюстной ветви тройничного нерва, носоглотку, кливус.

**Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных л/у** (за исключением меланомы слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух)

**Клиническая N (сN)**

NХ – недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ.

N0 – поражения регионарных ЛУ нет.

N1– метастазы в одном ЛУ на стороне поражения не более 3 см. в наибольшем измерении , без экстракапсулярного распространения ЭКР (-)

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

N2a – метастазы в одном ЛУ на стороне поражения более 3 см. но не более 6 см. в наибольшем измерении, ЭКР (-) .

N2b – метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения не более 6 см. в наибольшем измерении, ЭКР (-).

N2с - двухстороннее или контралатеральное метастазы в ЛУ не более 6 см в наибольшем измерении

N3 – метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении, ЭКР (-) или метастазы в л/у ЭКР +

N3a - метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении, ЭКР (-)

N3b - метастазы в любые л/у любого размера ЭКР +

**Патогистологическая N (pN)**

NХ – недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ.

N0 – поражения регионарных ЛУ нет.

N1– метастазы в одном ЛУ на стороне поражения не более 3 см. в наибольшем измерении , без экстракапсулярного распространения ЭКР (-)

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

N2a – метастазы в одном л/у на стороне поражения не более 3 см в наибольшем измерении ЭКР (+) или метастазы в одном ЛУ на стороне поражения более 3 см. но не более 6 см. в наибольшем измерении, ЭКР (-) .

N2b – метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения не более 6 см. в наибольшем измерении, ЭКР (-).

N2с - двухстороннее или контралатеральное метастазы в ЛУ не более 6 см в наибольшем измерении , ЭКР или

N3 – метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении, ЭКР (-), единичный метастатический л/у на стороне поражения более 3 см. в наибольшем измерении ЭКР (+) или множественные одно- двухсторонние или контрлатеральные метастазы в л/у более 6 см в наибольшем измерении, ЭКР (+) или единичный контрлатеральный метастатический л/у ЭКР +

N3a - метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении, ЭКР (-)

N3b - единичный метастатический л/у на стороне поражения более 3 см. в наибольшем измерении ЭКР (+) или множественные одно- двухсторонние или контрлатеральные метастазы в л/у более 6 см в наибольшем измерении, ЭКР (+) или единичный контрлатеральный метастатический л/у ЭКР +

**Символ М характеризует наличие или отсутствие** **отдаленных метастазов**

М0 – отдаленных метастазов нет.

М1 – наличие отдаленных метастазов.

**Таблица 1** **– Группировка по стадиям**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Стадия**  | **Т**  | **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  |

**Степень гистологической дифференцировки**

Gx – недостаточно данных для оценки степени дифференцировки

G1 – высоко дифференцированная

G2 – умеренно дифференцированная

G3 – плохо дифференцированная

##

## 1.6 Клиническая картина

Злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух в 70% случаев имеют эпителиальную природу. Из них в 80% - плоскоклеточный рак, 6% - аденокарцинома. Среди соединительнотканных опухолей в 60% случаев встречается эстезионейробластома, редко – меланома. Наиболее часто первыми клиническими проявлениями заболевания являются заложенность носа, выделения из полости носа, болевой синдром, экзофтальм при распространении опухоли в полость орбиты.

**2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

**Диагноз устанавливается на основании:**

* анамнестических данных, а именно наличие заложенности носа, не поддающейся консервативному лечению в течение 2-3 нед.;
* физикального обследования, включающего тщательный клинический осмотр, пальпацию образования и прилежащих тканей и регионарных лимфатических узлов (ЛУ);
* цитологического исследования соскоба, мазков, пунктата из первичной опухоли, пунктата из увеличенных или подозрительных ЛУ;
* патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала;
* инструментального обследований, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи, компьютерную томографию (КТ)/ магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с 2-фтор-2-дезокси-D-глюкозой, меченной 18F (18F-ФДГ), фиброларингоскопию (ФЛС) по показаниям [5, 6].

##

## 2.1 Жалобы и анамнез

* Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [3,7,9,10,13-22].

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIb)

## 2.2 Физикальное обследование

* Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий полный осмотр ЛОР органов, эндоскопическое исследование и пальпацию (бимануальную) очага поражения и регионарных л/у, оценку нутритивного статуса. [3,7,9,10,13-22]

## 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. [3,7,9,10,13-22]

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

## 2.4 Инструментальная диагностика

* Рекомендуется выполнить биопсию первичного очага. [19]

*Комментарий: при положительном результате патологоанатомического исследования биопсийного материала (злокачественная опухоль верифицирована) необходимо определить гистологический тип опухоли, при этом целесообразно установить степень дифференцировки. При сомнительном результате патологоанатомического исследования биопсийного материала (диагноз опухоли не верифицирован) необходимо в обязательном порядке выполнить повторную биопсию в достаточном объеме для проведения дополнительных специальных методов прижизненного патологоанатомического исследования (иммуногистохимическое типирование). При повторно отрицательном результате патологоанатомического исследования биопсийного материала повторная биопсия целесообразна при наличии убедительных клинических и/или рентгенологических признаков злокачественного новообразования*

## Уровень убедительности рекомендаций – A (уровень достоверности доказательств – IV)

* Рекомендовано для оценки распространенности опухолевого процесса выполнение КТ и/или МРТ основания черепа, придаточных пазух носа и мягких тканей шеи с внутривенным контрастным усилением (от основания черепа до верхней апертуры грудной клетки) [19]

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

## Пациентам рекомендуется эндоскопическое исследование верхних дыхательно-пищеварительных путей (ЭГДС, ФЛС) при наличии показаний [19]

## Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

* Рекомендуется выполнить УЗИ ЛУ шеи. [19]

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

* Рекомендуется выполнить ТАБ измененных л/у шеи под УЗИ или КТ навигацией. [19]

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

* Рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости. [19]

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

* Рекомендуется всем пациентам до начала лечения с целью стадирования выполнить КТ грудной клетки [19]

***Комментарий:*** *при невозможности выполнения КТ органов грудной клетки рекомендуется выполнение рентгенографии легких*

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

* Рекомендуется пациентам с местно-распространенным процессом (T3-T4 или N≥ 1) выполнение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с 18-фтор-дезоксиглюкозой или компьютерной томографии (КТ) органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастным усилением [19].

***Комментарий****: при невозможности проведения ПЭТ-КТ или КТ, в целях стадирования опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения рекомендуется рентгенография органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости.*

**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) [19]

***2.*4.2 Оценка эффективности противоопухолевого лечения**

* После проведения ЛТ/ХЛТ, для оценки эффекта от проведенного лечения первичной опухоли и зон регионарного метастазирования, рекомендуется выполнить ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ или МРТ с в/в контрастным усилением, через 2-3 месяца после окончания лечения [9].

**Уровень убедительности рекомендаций** – **А** (уровень достоверности – I)

**2.4.3 Динамическое наблюдение**

* Рекомендовано выполнение эндоскопического исследования при наличии жалоб

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

* Рекомендовано УЗИ ЛУ шеи с 2 сторон в течение первого года после лечения каждые 3 месяца, второй год после лечения 3-6 месяцев. 3-5 годы – периодичность контрольного обследования 1 раз в год

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

* Рекомендовано КТ органов грудной полости каждые 12 месяцев

***Комментарий:*** *при невозможности выполнения КТ, рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки*

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

* Рекомендовано УЗИ брюшной полости в течение первого года после лечения каждые 3 месяца, второй год после лечения 3-6 месяцев. 3-5 годы – периодичность контрольного обследования 1 раз в 6 месяцев, 1 раз в год.

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

* Рекомендовано КТ или МРТ области головы и шеи с в/в контрастированием в течение первого года после лечения каждые 3 месяца, второй год после лечения 3-6 месяцев. 3-5 годы – периодичность контрольного обследования 1 раз в 6 месяцев, 1 раз в год при наличии клинических показаний.

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

* Рекомендовано при наличии симптомов, свидетельствующих о рецидиве заболевания или установленном рецидиве заболевания, с целью оценки распространенности опухолевого процесса и выработки тактики лечения выполнение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ или КТ органов грудной и брюшной полостей с в/в контрастным усилением.

***Комментарий:*** *при невозможности выполнения ПЭТ-КТ или КТ органов грудной и брюшной полостей с в/в контрастным усилением рекомендуется проведение рентгенография органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости.*

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

## 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. рТ;

1. рN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов, признаков экстранодального распространения опухоли);
2. Наличие поражения краев резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

**Уровень убедительности рекомендаций C** (уровень достоверности доказательств – IV) [3,7,9,10,13-22]

**3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

## 3.1 Общая концепция лечения

## *Рак полости носа, клеток решетчатого лабиринта*

* **При Т1–Т2, первично выявленном**, рекомендовано хирургическое лечение. После операции рекомендована ЛТ. Наблюдение рекомендовано только при стадии Т1 и благоприятных прогностических признаках («чистые» края резекции, отсутствие прилежания опухоли к сетовидной пластинке и медиальной стенке орбиты, высокодифференцированные опухоли)

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **При Т3–Т4а, первично выявленном**, рекомендовано хирургическое лечение на первом этапе или ЛТ/ХЛТ или индукционная ХТ с последующим оперативным вмешательством или конкурентной 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 - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **При Т4b N0-N3, M0 первично выявленном, или при отказе пациента от выполнения обширного хирургического вмешательства**, **или абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению** рекомендуется включение пациента в клинические исследования или выбор метода лечения в зависимости от общего состояния, оцененного по шкале ECOG:

ECOG 0-1 Проведение конкурентной ХЛТ или индукционной ХТ с последующей ЛТ или ХЛТ.

ECOG 2 Проведение ЛТ +/- конкурентная ХТ (в зависимости от общего состояния)

ECOG 3 Паллиативная ЛТ или монохимиотерапия или паллиативная помощь.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

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. Пациентам 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 Т1, T2 стадии. Необходимый радикальный объем хирургического вмешательства достигается выполнением резекции различного объема до получения «чистых» краев. Метастазы в региональные л/у шеи (N+) крайне редки при раке слизистой полости носа и клеток решетчатого лабиринта, однако в случае выявления требуют выполнения шейной лимфодиссекции с соответствующей последующей адьювантной терапией.

* **Если диагноз установлен после неполного удаления (полипэктомия и др.), и сохраняется остаточная опухоль**, то рекомендовано хирургическое удаление или ЛТ либо конкурентная ХЛТ. После операции рекомендована ЛТ или конкурентная ХЛТ при наличии неблагоприятных прогностических факторов: опухолевые клетки в краях резекции, прилежание опухоли к сетевидной пластинке, медиальной стенке орбиты, интракраниальное или внутриорбитальное распространение, неблагоприятная гистология (низкодифференцированные опухоли, аденокистозный рак), периневральная или лимфатическая инвазия. Для синоназальной недифференцированной карциномы, низкодифференцированной эстейзеонейробластомы или синоназального нейроэндокринного рака системная химиотерапия должна быть включена в план лечения.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **Если диагноз установлен после нерадикального удаления, клинически и по данным специальных методов обследования остаточная опухоль не определяется**, то рекомендована ЛТ или хирургическое вмешательство. В послеоперационном периоде рекомендовано проведение ЛТ. Наблюдение только при стадии Т1 и благоприятных прогностических признаках (R0 резекция, центрально расположенные, высокодифференцированные опухоли, отсутствие периневральной и лимфатической инвазии).

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

## *Рак верхнечелюстной пазухи (кроме меланомы, саркомы и лимфомы)*

* **Т1–Т2, N0 (любая гистология кроме аденокистозного рака)**: Рекомендована радикальная хирургическая операция с последующим динамическим наблюдением. При периневральной, сосудистой или лимфатической инвазии – ЛТ или конкурентная ХЛТ. При положительных краях – хирургическая резекция с последующей ЛТ, при повторной нерадикальной операции – конкурентная ХЛТ.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **Т1–Т2, N0, аденокистозный рак**: Рекомендована радикальная хирургическая операция с последующей ЛТ. Динамическое наблюдение возможно при R0 резекции и отсутствии периневральной инвазии по данным гистологического исследования.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **Т3–Т4а, N0**. Рекомендована радикальная хирургическая операция. После операции ЛТ на первичный очаг или при наличии неблагоприятных прогностических факторов (опухолевые клетки в краях резекции) рекомендована конкурентная ХЛТ.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **Т1–Т4а, 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) рекомендована конкурентная ХЛТ.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **При Т4b, N0-N3 M0 первично выявленном, или при отказе пациента от выполнения обширного хирургического вмешательства**, рекомендуется включение пациента в клинические исследования или выбор метода лечения в зависимости от общего состояния, оцененного по шкале ECOG:

ECOG 0-1 Проведение конкурентной ХЛТ или ИХТ с последующей ЛТ или ХЛТ.

ECOG 2 Проведение ЛТ +/- конкурентная ХТ (в зависимости от общего состояния)

ECOG 3 Паллиативная ЛТ или монохимиотерапия или паллиативная помощь.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств)

* **Локальный рецидив или остаточная опухоль без предшествующей лучевой терапии.** Рекомендовано хирургическое вмешательство или конкурентная ХЛТ терапия или индукционная ХТ с последующей конкурентной ХЛТ.

*Комментарии: В случае выявления после хирургического вмешательства при плановом гистологическом исследовании неблагоприятных гистологических признаков (прорастание опухолью капсулы ЛУ, наличие периневральной инвазии, опухолевых эмболов в сосудах) рекомендована конкурентная ХЛТ, при положительных краях резекции – рекомендовано рассмотреть вопрос о повторном оперативном вмешательстве или проведении ЛТ.*

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **Локальный рецидив или остаточная опухоль после ЛТ.** Рекомендовано хирургическое вмешательство с обсуждением вопроса о повторной ЛТ или в случае невозможности выполнения оперативного вмешательства повторная ЛТ с последующей противорецидивной ХТ

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

* **Локальный рецидив или остаточная опухоль с отдаленными метастазами M1** рекомендуется включение пациента в клинические исследования или выбор метода лечения в зависимости от общего состояния, оцененного по шкале ECOG:

ECOG 0-1 Проведение конкурентной ХЛТ или индукционной ХТ с последующей ЛТ или ХЛТ.

ECOG 2 Проведение ЛТ +/- конкурентная ХТ (в зависимости от общего состояния)

ECOG 3 Паллиативная ЛТ или монохимиотерапия или паллиативная помощь.

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств)

## 3.2 Принципы лучевой терапии

**Введение:**

*Всех пациентов до лечения должен оценивать врач-радиотерапевт, предпочтительно специализирующийся на опухолях головы и шеи, которому следует предпринять следующие действия: рассмотреть адекватность морфологической верификации, стадирования и визуализации опухолевого процесса (КТ, МРТ) для определения степени распространения опухоли, исключить наличие синхронной первичной опухоли, оценить текущий функциональный статус и возможность проведения ЛТ/ХЛТ, разработать проспективный план ведения больного, который будет включать санацию орофарингеальной области, в том числе обследование зубов, обеспечение адекватного питания, обезболивания, ранозаживления, а также другие мероприятия, которые необходимы для адекватной и своевременной реабилитации пациентов. Для пациентов, которым проводится ХТ/ХЛТ, необходимо проработать тактику реализации противоопухолевой терапии в полном объеме и в оптимальные сроки.*

*Лучевая терапия в качестве основного или адъювантного лечения должна проводиться в специализированных учреждениях с соответствующим оснащением и опытом лечения больных раком полости рта* [13].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)**

*Требуется глубокое понимание анатомии, клинической ситуации и визуализации специфических проявлений заболевания. Предпочтительно проведение ЛТ с применением высокопрецизионных способов – IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности (volumetric modulated arc therapy)), VMAT (объемно-модулированная лучевая терапия (volumetric modulated arc therapy)). При значительных ограничениях дозы со стороны нормальных тканей рассматривается проведение протонной терапии. Также допустимо проведение 3D-конформной ЛТ.*

*Оптимальным подходом в клинической практике является подведение запланированных доз ионизирующего излучения в мишень наряду с максимальным снижением дозы на область органов риска. Допустимо обсуждение вопроса о сокращении объема за счет исключения из него жизненно важных структур, свободных от опухолевого поражения, на момент планирования ЛТ, в случае превышения предельно допустимой дозной нагрузки на них согласно критериям QUANTEC (практическое руководство для оценки дозолимитирующих параметров критических органов (quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic)) [28]. Объем облучения до радикальных доз не следует модифицировать на основании клинического ответа, полученного до ЛТ (после индукционной ПХТ), за исключением случаев прогрессии опухоли. Анатомические изменения в процессе проведения курса ЛТ (например, быстрое уменьшение размера опухоли, значительная потеря массы тела) могут потребовать повторной диагностической визуализации и повторного планирования (адаптации) лечения.*

* **ЛТ в самостоятельном варианте**. Рекомендовано: на первичную опухоль и клинически определяемые метастазы в л/у шеи 70 Гр (1,8-2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течении 7 недель; на клинически не измененные л/у 50 Гр (2.0 Гр/фракция).

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

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

Комментарии: *Предпочтительный интервал после операции составляет <6 нед. и не должен превышать 3 мес.*

Уровень убедительности рекомендаций - A **(уровень достоверности доказательств - Ia)** [20-22]

* **Химио-лучевая терапия:** рекомендуется ХЛТ в следующем режиме: ЛТ на первичный очаг и клинически определяемые регионарные метастазы (область высокого риска) в дозе 66-70 Грей (Гр) (2,0 Гр/фракция) ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6-7 нед., на локорегионарную область, включая регионарные ЛУ (область промежуточного/ низкого риска), - 46-54 Гр (1,8-2,0 Гр/фракция). Облучение проводится в два (46-54 Гр/66-70 Гр) или три (46-54/60/66-70 Гр) этапа с последовательным сокращением объема облучения. Предпочтительна ХЛТ с цисплатином в дозе 100 мг/м² на фоне гипергидратации в 1, 22 и 43-й дни ЛТ либо в еженедельном режиме (40 мг² на фоне гипергидратации). Рекомендуемая суммарная доза цисплатина за курс ЛТ – 300 мг/м2. В качестве альтернативных вариантов, особенно при наличии этапа индукционной ХТ, возможно использование цетуксимаба или карбоплатина с учетом переносимости ХЛТ и соматического состояния пациента. Также возможно применение ЛТ в сочетании с карбоплатином в дозе 70 мг/м2. При наличии сопутствующей патологии, препятствующей проведению конкурентной ХЛТ с включением препаратов платины (хроническая почечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации <50–60 мл/мин, возраст пациентов >65 лет, выраженная сопутствующая почечная, сердечно-сосудистая, неврологическая, печеночная патология и/или ослабленное состояние пациента (ECOG >1) предпочтительным является замена препаратов платины на цетуксимаб на фоне проведения ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - A **(уровень достоверности доказательств - Ia)** [20-22]

* **Паллиативная ЛТ** рекомендована для облегчения или профилактики локорегионарных симптомов в случае невозможности проведения радикального лечения со стандартной ЛТ.  Возможен выбор схемы ЛТ по индивидуальному плану с учетом минимизации токсичности лечения, в том числе в дозе 50 Гр (2,5 Гр/фракция) и 30Гр (3 Гр/фракция). [26].

**Уровень убедительности рекомендаций – C** (уровень достоверности доказательств – IV)

## 3.3 Принципы системной химиотерапии

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

* **Индукционная ХТ с последующей последовательной ХЛТ** Рекомендована индукционная ПХТ: Доцетаксел + цисплатин + фторурацил, всего 2-3 курса ХТ с интервалом 3 недели. В случае синоназальной нейроэндокринной опухоли и низкодифференцированной эстейзеонейробластомы рекомендованы следующие режимы индукционной ПХT: карбоплатин + этопозид, цисплатин + этопозид, циклофосфан + доксорубицин + винкристин.

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

* **Одновременная (самостоятельная) ХЛТ.** Рекомендуемые режимы химиотерапии - 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 AUC или цетуксимаба 400мг/м2 за неделю до начала лучевой терапии и 250мг/м2 еженедельно во время проведения ЛТ

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

* **Противорецидивная химиотерапия (при невозможности выполнения оперативного вмешательства и ЛТ)** Для лечения рецидивных, первично-неоперабельных опухолей или метастатического опухолевого процесса, при отсутствии возможности проведения ХЛТ, рекомендуется поли- или монохимиотерапия для улучшения выживаемости пациентов. С учетом общего состояния пациента и/или целей лечения могут быть рекомендованы следующие комбинации препаратов (количество курсов определяется переносимостью лечения и эффективностью лечения):

|  |  |
| --- | --- |
| Название режима | Схема проведения |
| PF+ Cet | Цисплатин 75–100 мг / м2 в / в в 1-й день + 5-фторурацил 1000 мг / м2 / сут. в / в 96-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. + цетуксимаб 400 мг / м2 (нагрузочная доза), далее — 250 мг / м2 в / в еженедельно. После 6 циклов ХТ завершается, и в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом 250 мг / м2 в / в еженедельно |
| DС+ Cet | Доцетаксел 75 мг / м2 в / в в 1-й день + цисплатин 75 мг / м2 в / в в 1-й день, каждые 3 нед. + цетуксимаб 400 мг / м2 (нагрузочная доза) в / в, далее — 250 мг / м2 в / в еженедельно. После 4 циклов ХТ завершается, и в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом 500 мг / м2 в / в 1 раз в 2 недели |
| Цисплатин + Cet | Цисплатин 75–100 мг / м2 1 раз в 3 недели (не более 6-8 введений) + цетуксимаб 400 мг / м2 (нагрузочная доза) в / в в 1 день, далее — 250 мг / м2 в / в еженедельно до прогрессирования или непереносимой токсичности.  |
| Pacli + Carbo + Cet | Паклитаксел 100 мг / м2 в / в + карбоплатин AUC 2,5 в / в в 1-й и 8-й дни + цетуксимаб 400 мг / м2 в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го цикла (нагрузочная доза), далее — 250 мг / м2 в / в (1-часовая инфузия) еженедельно. Длительность цикла 21 день. После завершения 6 циклов ХТ в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом 250 мг / м2 в / в еженедельно |
| Pacli + Carbo + Cet 1 | Паклитаксел 80 мг / м2 в / в еженедельно + карбоплатин AUC 2,0 в / в еженедельно + цетуксимаб 400 мг / м2 в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го цикла, далее — 250 мг / м2 в / в еженедельно. После завершения ХТ в случае отсутствия прогрессирования рекомендовано продолжить поддерживающую терапию цетуксимабом 250 мг / м2в / в еженедельно. Количество введений цитостатиков определяется индивидуально |
| PF 2 | Цисплатин 75–100 мг / м2 в / в в 1-й день + 5-фторурацил 1000 мг / м2 / сут. в / в 96-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед.  |
|  | Карбоплатин AUC- 5 в / в в 1-й день + 5-фторурацил 1000 мг / м2 в / в 96-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 нед. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8. |
| Pacli +Carbo 2 | Паклитаксел 175 мг / м2 в / в в 1-й день + карбоплатин AUC- 5–6 в / в в 1-й день каждые 3 нед. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8. |
|  | Паклитаксел 60–80 мг / м2 в / в еженедельно + карбоплатин AUC- 2 в / в еженедельно до прогрессирования или неприемлемой токсичности, но не более 18 недель. |
| DС 2 | Доцетаксел 75 мг / м2 в / в в 1-й день + цисплатин 75 мг / м2 в / в в 1-й день, каждые 3 нед. Общее число циклов 6, при отсутствии токсичности и нарастающей положительной динамике может быть увеличено до 8. |
| Ниволумаб3 | Ниволумаб 3 мг / кг в / в 1 раз в 2 нед. или 240 мг 1 раз в 2 нед. или 480 мг 1 раз в 4 нед. 60-минутная инфузия (первое введение), далее — 30-минутная инфузия до прогрессирования или неприемлемой токсичности, но не более 2 лет |
| Пембролизумаб 4 | Пембролизумаб 200 мг в / в 1 раз в 3 нед. (30-минутная инфузия) или 400 мг 1 раз в 6 нед. до прогрессирования или неприемлемой токсичности, но не более 2 лет |
| PF + Пембролиз-умаб 5 | Пембролизумаб 200 мг + карбоплатин AUC 5 или цисплатин 100 мг / м2 + 5-ФУ 1000 мг / м2 1–4 дни 1 раз в 3 недели (6 циклов), далее пембролизумаб 200 мг 1 раз в 3 недели или 400 мг 1 раз в 6 нед. Максимум — до 35 введений в целом |
| Монотерапия для пациентов в общем состоянии по ECOG> 2 баллов |
|  | Цисплатин 60–70 мг / м2 в / в 1 раз в 3 нед. Количество введений определяется индивидуально, но целесообразность длительности более 6-8 введений представляется сомнительной. |
|  | Карбоплатин AUC 5–6 в / в 1 раз в 3 нед. или карбоплатин AUC 2 в / в еженедельно. Количество введений определяется индивидуально. |
|  | Паклитаксел 175 мг / м2 в / в 1 раз в 3 нед. или паклитаксел 80 мг / м2 в / в еженедельно. Количество введений определяется индивидуально. |
|  | Доцетаксел 70–75 мг / м2 в / в 1 раз в 3 нед. Количество введений определяется индивидуально. |
|  | Капецитабин 2000 мг / м2 внутрь в 2 приема в 1–14-й дни, перерыв 1 неделя или 2000 мг / сут. внутрь ежедневно в метрономном режиме. Длительность терапии определяется индивидуально. |
|  | Метотрексат 40 мг / м2 в / в еженедельно. Количество введений определяется индивидуально7. |
|  | Цетуксимаб 400 мг / м2 в / в (2-часовая инфузия) в 1-й день 1-го курса, далее — 250 мг / м2 в / в еженедельно |

**Уровень убедительности рекомендаций - B** (уровень достоверности доказательств - IIa)

## 3.4 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.
* *Оценка резектабельности.* 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 основание 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 ≥270° 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. Края 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 конвенциальной 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 верхней челюсти.

**Уровень убедительности рекомендаций - B (**уровень достоверности доказательств - IIb) [19-30]

**4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

* Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии. [59,60]

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

**5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

* 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.

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

**Уровень убедительности рекомендаций - A** (уровень достоверности доказательств - Ia) [2,3

]

**6. Организация медицинской помощи**

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-онкологом, а при злокачественных новообразованиях лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, входящих в рубрики МКБ-10 С81-С96, также врачом-гематологом.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики С37, C38, C40–C41, C45–C49, С58, D39, C62, C69–C70, С72, C74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906-909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3 врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр)[[1]](#footnote-1) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

**Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:**

1) наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;

2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания.

**Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:**

1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, в том числе контактная, ДЛТ и другие виды ЛТ, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

**Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:**

1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

|  |
| --- |
| *В данном разделе может быть указана дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/состояния.* |

…[…]

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |
| --- |
| *В данном разделе указываются рекомендованные Рабочей группой критерии качества оценки медицинской помощи в РФ при данном заболевании, состоянии или синдроме.* *Критерии оценки качества медицинской помощи должны соответствовать тезисам-рекомендациям и уровням УДД и УУР. Не допускаются сокращения или аббревиатуры при написании критериев, используются формулировки: выполнено, проведено.* |

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень убедительности рекомендаций**  | **Уровень достоверности доказательств** |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |   |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

**Список литературы**

# 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

1. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии Москва, ООО «РЛС-2004», 2004
2. 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.
3. 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.
4. Bernier J, Domenge 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.
5. 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.
6. Simmer 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.
7. Caplan LS, Hall I, Levine RS, Zhu K. Preventable risk factors for nasal cancer. Ann Epidemiol. 2000. 10:186-91.
8. 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.
9. 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].
10. 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.
11. 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].
12. 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].
13. 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].
14. 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.
15. 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].
16. 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].
17. 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].
18. 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].
19. 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.
20. Barnes L. Surgical pathology of the head and neck. 2nd. Marcel Dekker; 2001.
21. 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].
22. 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].
23. 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):898904. [Medline].
24. 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].
25. Lund VJ, Chisholm EJ, Takes RP, et al. Evidence for treatment strategies in sinonasal adenocarcinoma. Head Neck. 2012 Aug. 34(8):1168-78. [Medline].
26. Knegt 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].
27. 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].
28. 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].

1. 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].
2. 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].
3. Spiro RH. Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. Am J Surg. 1997 Nov. 174(5):495-8. [Medline].
4. 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].
5. Enepekides DJ. Sinonasal undifferentiated carcinoma: an update. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Aug. 13(4):222-5. [Medline].
6. 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].
7. 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].
8. Hyams VJ. Olfactory neuroblastoma (case 6). Batsakis JG, Hyams VJ, Morales AR, eds. Specifial tumors of the head and neck. Chicago: American Society of Clinical Pathologist Press; 1992. 24-29.
9. 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].
10. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. Laryngoscope. 1992 Aug. 102(8):843-9. [Medline].
11. 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].
12. Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients. Laryngoscope. 2009 Jul. 119(7):1412-6. [Medline].
13. Dulguerov P, Allal AS, Calcaterra TC. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. Lancet Oncol. 2001 Nov. 2(11):683-90. [Medline].
14. 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].
15. 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].
16. 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].
17. 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].
18. 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].
19. 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].

1. 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.
2. 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].
3. 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].
4. 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].
5. 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].
6. 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].
7. 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].

1. 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].
2. 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].
3. 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].
4. 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].

1. 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 по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

|  |
| --- |
| *В данном разделе должен быть указан состав рабочей группы. Рабочая группа должна включать не менее 3 человек.* *Необходимо указывать в составе рабочей группы членство в ассоциациях (при наличии)* |

1. …..

2. …..

3. …..

Конфликт интересов:

|  |
| --- |
| *Конфликт интересов - ситуация, при которой у медицинского работника или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности либо у члена медицинской профессиональной некоммерческой организации, участвующего в разработке клинических рекомендаций, или члена научно-практического совета возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей, а также иных обязанностей, в том числе связанных с разработкой и рассмотрением клинических рекомендаций, вследствие противоречия между личной заинтересованностью указанных лиц и интересами пациентов (323-ФЗ)**Необходимо указывать сведения об отсутствии конфликта интересов, при его наличии - пути урегулирования конфликта интересов.* |

**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 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** |  **Расшифровка**  |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)  |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

|  |
| --- |
| *В данном разделе могут быть даны ссылки на нормативные правовые акты, другие клинические рекомендации, одобренные Научно-практическим советом и т.д.* |

1. …..

2. …..

3. …..

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

|  |
| --- |
| *В данном разделе представлено схематическое изображение алгоритма действий врача при данном заболевании, состоянии, синдроме (в прямоугольниках указывают действия, в ромбах – вопросы) см «Требования к разработке алгоритмов ведения пациента»* |

Схема

**Приложение В. Информация для пациента**

**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 Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

|  |
| --- |
| *В Приложениях Г1 – Приложениях ГN указываются шкалы, опросники и другие валидизированные методы оценки состояния пациента, прогноза рисков возникновения осложнений и прогноза развития заболевания/состояния**При размещении шкал представляется оригинальное название и/или название на русском языке.* *Представляется также паспорт шкалы с заполнением всех пунктов (источник: публикация с валидацией и при наличии - официальный сайт), тип, назначение, содержание (шаблон), ключ (интерпретация) – см. ниже* |

**Шаблон включения клинических шкал оценки, вопросников и других
оценочных инструментов состояния пациента**

Название на русском языке:

Оригинальное название (если есть):

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с

валидацией):

Тип (подчеркнуть):

* шкала оценки
* индекс
* вопросник
* другое (уточнить):

Назначение:

Содержание (шаблон):

Ключ (интерпретация):

Пояснения:

1. [↑](#footnote-ref-1)