**ГЛАВА 5**

**Злокачественные опухоли полости носа**

**и околоносовых пазух (С30.0, 31.0-1)**

Таблица 5.1

Основные статистические показатели С30.0, 31.0-1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 80 | 73 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 0,8 | 0,8 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 1,3 | 4,3 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 10,4 | 8,7 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 33,8 | 36,3 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 54,5 | 50,7 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность  в %) | 31,1 | 29,3 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 44 | 36 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 0,5 | 0,4 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 62,5 | 50,0 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 332 | 348 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 51,8 | 46,3 |

К предрасполагающим факторам развития злокачественных новообразований данных локализаций относятся хронические полипозные синуситы, работа с древесной пылью и никелевыми рудами, лаками и курение.

При опухолях полости носа и околоносовых пазух лимфогенные регионарные метастазы развиваются в среднем у 10-20% пациентов. При Т1 и Т2 лимфогенные метастазы встречается крайне редко. Частота отдаленного метастазирования зависит от гистологической формы и локализации опухоли. В целом отдаленные метастазы наблюдаются у 10-25% пациентов.

Локализация и особенности клинического течения этих опухолей ведут к поздней диагностике. Нередко диагноз рака околоносовых пазух установливают после хирургических вмешательств по поводу предполагаемых патологических процессов доброкачественного характера.

**5.1. Гистологическая классификация.**

В отличие от опухолей головы и шеи других локализаций, для которых характерно подавляющее преобладание плоскоклеточного рака, опухоли, локализующиеся в полости носа и околоносовых пазухах, почти в половине случаев представлены разнообразными эпителиальными и неэпителиальными морфологическими вариантами опухолей.

Кроме плоскоклеточного рака достаточно часто в полости носа и пазухах развиваются: эстезионейробластома, недифференцированная карцинома, мелкоклеточная карцинома, аденокарцинома, аденокистозная карцинома, мукоэпидермоидная карцинома, саркомы, неходжскинская лимфома и др.

|  |  |
| --- | --- |
| Гистологическая форма новообразования | Код ICD-O |
| Плоскоклеточный рак | 8070/3 |
| Эстезионейробластома | 9522/3 |
| Аденокарцинома | 8140/3 |
| Аденокистозный рак | 8200/3 |
| Мукоэпидермоидный рак | 8430/3 |
| Мелкоклеточный рак | 8041/3 |
| Лимфоэпителиальный рак | 8082/3 |
| Меланома слизистых оболочек | 8746/3 |
| Недифференцированный рак | 8020/3 |

**5.2. TNM классификация.**

Классификация применима только для стадирования карцином. Тем не менее, ее можно использовать для выбора тактики лечения опухолей, не имеющих собственной классификации для данных локализаций.

5.2.1. Анатомические области и части полости носа и придаточных пазух.

Полость носа (С30.0):

перегородка;

дно;

боковая стенка;

преддверие.

Верхнечелюстная (гайморова) пазуха (С31.0).

Пазуха решетчатой кости (С31.1).

Т – первичная опухоль.

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 - первичная опухоль не определяется

Тis - карцинома insitu

5.2.2. Верхнечелюстная пазуха.

Т1 – опухоль ограничена слизистой оболочкой без эрозии или деструкции кости.

Т2 – опухоль, эрозирующая или разрушающая внутренние структуры, включая твердое нёбо и/или средний носовой ход, но без распространения на заднюю стенку пазухи и крыловидные пластинки основной кости.

Т3 – опухоль распространяется на любую из следующих структур: задняя стенка пазухи,подкожная клетчатка щеки, нижняя или медиальная стенка орбиты, клетки решетчатой кости, крылонёбная ямка.

Т4а – опухоль распространяется на любую из следующих структур: передние отделы орбиты, кожу щеки, крыловидные пластинки, подвисочную ямку, решетчатую пластинку, основную или лобные пазухи.

Т4b – опухоль распространяется на любую из следующих структур: верхушку глазницы, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме места разделения тройничного нерва (V2), носоглотку, скат черепа.

5.2.3. Носовая полость и клетки решетчатой кости.

Т1 – опухоль находится в пределах одной части носовой полости или клеток решетчатой кости с или без разрушения кости.

Т2 – опухоль распространяется на две части одного органа или на смежный отдел в пределах назоэтмоидального комплекса с или без инвазии кости.

Т3 – опухоль распространяется на медиальную стенку или нижнюю стенку орбиты, верхнечелюстную пазуху, небо или решетчатую пластинку.

Т4а – опухоль распространяется на любую из следующих структур: на передние отделы орбиты, кожу носа или щеки, крыловидные пластинки основной кости, лобную или основную пазухи, минимальное прорастание в переднюю черепную ямку.

Т4b – опухоль распространяется на любую из следующих структур: верхушку глазницы, твердую мозговую оболочку, мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме V2.

N – регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами для носа и околоносовых пазух являются поднижнечелюстные, подподбородочные и глубокие шейные лимфатические узлы, расположенные вдоль сосудисто-нервного пучка шеи.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см и менее в наибольшем измерени, без экстранодального распространения.

N2 – метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон, или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения.

N2а – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения.

N2b – метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения.

N2с – метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения.

N3a – метастаз в лимфатическом узле более 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения.

N3b – метастаз в одном или нескольких лимфатических узлах с экстранодальным распространением\*.

\*Наличие поражения кожи или вовлеченности мягких тканей с глубокой фиксацией к подлежащей мышце или прилежащим структурам, или наличие клинических признаков поражения нерва, классифицируется как клиническое экстранодальное распространение.

М – отдаленные метастазы.

МХ – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

М0 – нет признаков отдаленных метастазов.

М1 – имеются отдаленные метастазы

**5.2.4. рTNM патогистологическая классификация.**

Требования к определению категорий рТ и рМ соответствуют требованиям к определению категорий Т и М.

Гистологическое исследование при селективной лимфодиссекции шеи обычно включает 10 или более лимфоузлов. Гистологическое исследование макропрепарата при радикальной или модифицированной радикальной лимфодиссекции шеи включает 15 или более лимфоузлов.

pNX – недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфоузлов

pN0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов

pN1 – метастаз в одном лимфоузле на стороне поражения, 3 см или менее в наибольшем измерении, без экстранодального распространения

pN2a – метастаз в одном лимфоузле на стороне поражения, до 3 см в наибольшем измерении с экстранодальным распространением илиметастаз более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения

pN2b – метастазы в нескольких лимфоузлах на стороне поражения, не более 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения

pN2c – метастазы в лимфоузлах с обеих сторон или с противоположной стороны, не более 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения

pN3a – метастаз в лимфоузле более 6 см в наибольшем измерении, без экстранодального распространения

pN3b – метастаз в одном лимфоузле более 3см в наибольшем измерении, с экстранодальным распространением или в нескольких лимфоузлах на стороне поражения или в лимфоузлах с противоположной стороны или с обеих сторон, с экстранодальным распространением.

5.2.5. Группировка по стадиям (таблица 5.2).

Таблица 5.2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия II | T2 | N0 | M0 |
| Стадия III | T3  T1, T2, T3 | N0  N1 | M0  M0 |
| Стадия IVA | T1, T2, T3,  T4a | N2  N0,N1,N2 | M0  M0 |
| Стадия IVB | T4b  Любая T | Любая N  N3 | M0  M0 |
| Стадия IVC | Любая T | Любая N | M1 |

5.2.6. Прогностические факторы (таблица 5.3)

Таблица 5.3

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Прогностические  факторы | Связанные с опухолью | Связанные с пациентом | Прочие |
| Существенно важные | T – категория  N – категория  M – категория |  |  |
| Дополнительные | Гистотип | Возраст. Пол. Общее состояние пациента | Доза облучения. Общее время лечения. Края резекции |
| Новые и перспективные |  |  | Оптимальная доза облучения высокой точности. Сочетанные цитотоксические или биологические виды лечения. Идеальная интеграция с передовыми хирургическими методами |

**5.3. Диагностические мероприятия:**

сбор анамнеза;

передняя и задняя риноскопии, орофарингоскопия, ларингоскопия (зеркальная или эндоскопическая), риноантроскопия (при наличии оборудования);

пальпация мягких тканей щеки, верхней челюсти твердого неба;

пальпаторное обследование лимфатических узлов шеи с обеих сторон;

УЗИ шеи;

рентгенография органов грудной клетки;

КТ околоносовых пазух (предпочтительно с контрастированием) и/или магнитно-резонансная томография;

морфологическая верификация опухоли с установлением гистологического типа и степени дифференцировки опухоли (при отсутствии видимой части опухоли путем диагностической гайморотомии и взятия биопсии, в том числе с использованием навигационной станции);

цитологическая верификация опухоли (пункция верхнечелюстной пазухи с цитологическим исследованием пунктата или промывной жидкости) и тонкоигольная аспирационная биопсия увеличенных шейных лимфатических узлов;

эзофагогастроскопия,бронхоскопия (при наличии жалоб);

ЭКГ;

Эхо-КГ (при планировании химиотерапии).

Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, креатинин, мочевина, билирубин, щелочная фосфатаза, глюкоза, электролиты – Na, K, Ca, Cl);

клиренс креатинина (при планировании химиотерапии);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки.

**5.4. Общие принципы лечения.**

Основным методом лечения пациентов злокачественными новообразованиями данной локализации является комбинированный, ведущим компонентом которого является хирургическое вмешательство, обычно выполняемое на первом этапе лечения резектабельных опухолей.

Противоопухолевые препараты используют при проведении одновременной химиолучевой терапии, а также при нерезектабельных опухолях или отдаленных метастазах. Обычно используют цисплатин и его комбинацию с фторурацилом.

Меланомы слизистой оболочки носа и околоносовых пазух отличаются избирательной радиочувствительностью, поэтому их лечение может включать послеоперационную лучевую терапию. Неходжскинские лимфомы, которые могут развиваться в околоносовых пазухах, лечатся в соответствии с разработанными для них протоколами.

5.4.1. Хирургический метод.

При удалении новообразований полости носа и околоносовых пазух часто приходится прибегать к расширенным комбинированным операциям, до выполнения краниоорбитальных или краниофациальных резекций, в том числе под контролем навигационной станции.

Для достижения радикальности удаления местно-распространенных опухолей целесообразно выполнение комбинированного экстра- и интракраниального хирургического доступа для моноблочного удаления опухоли (моно- или бифронтальная трепанация черепа и трансфациальный доступ по Денкеру, Веберу-Фергюсону). Важным этапом краниофациальных и кранио-орбитальных резекций является одномоментное пластическое замещение дефектов твердой мозговой оболочки, костей основания черепа и мягких тканей лица височным мышечно-фасциальным или мышечно-фасциально-надкостничным лоскутом. Предпочтительным материалом для устранения дефектов твердой мозговой оболочки является перикраниальный надкостничный лоскут.

По показаниям проводится имплантация салфеток лекарственного средства для локальной химиотерапии с иммобилизированным цисплатином в количестве 15-20 штук в ложе удаленной опухоли (первичный и рецидивный плоскоклеточный рак головы и шеи, распространяющийся на основание черепа; невозможность отступления от края злокачественной опухоли более 1 см в связи с распространением на жизненно важные сосудистые и нервные структуры черепа).

Важным аспектом в медицинской реабилитации пациентов является челюстно-лицевое протезирование и экзопротезирование. Установка резекционного протеза выполняется непосредственно во время операции или в течение 3-5 дней после выполнения хирургического вмешательства.

Шейную лимфодиссекцию при опухолях данных локализаций выполняют исключительно при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов.

5.4.2. Лучевая/химиолучевая терапия.

При лучевом или химиолучевом лечении на первичный опухолевый очаг и метастастазы в шейных лимфатических узлах подводится СОД 66-70 Гр, на неизмененные регионарные лимфатические узлы СОД 50-60 Гр. Цисплатин вводится из расчета 100 мг/м2,внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни. Первый сеанс облучения проводится после введения цисплатина.

При послеоперационной лучевой терапии на ложе удаленной опухоли и метастастазы в шейных лимфатических узлах подводится СОД 60 Гр, на неизмененные регионарные лимфатические узлы СОД 50 Гр. Рекомендуемая разовая очаговая доза 2 Гр.

При опухолях верхнечелюстной пазухи для исключения попадания языка и нижней челюсти в зону облучения лечение следует проводить с открытым ртом (фиксирующее приспособление).

**5.5 Лечение опухолей верхнечелюстной пазухи в зависимости от стадии.**

5.5.1. I-II стадии (Т1, Т2 N0M0).

Радикальное хирургическое удаление опухоли, затем:

при карциноме со степенью местного распространения, соответствующей pТ1, послеоперационная лучевая терапия не проводится;

при недифференцированной карциноме со степенью местного распространения, соответствующей pТ2, облучаются лимфатические узлы шеи на стороне удаленной опухоли в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр);

при установлении периневральной инвазии опухоли проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и регионарные лимфатические узлы на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) или одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 70Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр.

При наличии опухоли в крае отсечения выполняется повторное хирургическое вмешательство + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр);

при невозможности выполнить повторную операцию или наличии опухоли в крае отсечения после повторной операции проводится одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия на ложе опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

При аденокистозной карциноме после полного удаления опухоли проводится лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр).

5.5.2. III-IV стадия (Т3N0M0, резектабельная Т4N0M0).

Радикальное хирургическое удаление опухоли + послеоперационная лучевая терапия на ложе опухоли в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) и шейные регионарные лимфатические узлы на стороне удаленной опухоли в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) (при плоскоклеточной карциноме и недифференцированных опухолях).

При сомнении в возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство на первом этапе можно провести лучевую терапию в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) или одновременную химиотерапию с цисплатином и лучевую терапию с последующим удалением резидуальной опухоли.

При нерадикальном удалении опухоли – одновременная химиотерапия с цисплатином и лучевая терапия на ложе опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

5.5.3. III-IV стадия (резектабельная Т1-4N1-3M0).

Хирургическое удаление опухоли + радикальная шейная лимфодиссекция (одно- или двусторонняя) + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли и зону регионарных лимфатических узлов (при наличии опухоли в крае отсечения, периневральной инвазии или экстракапсулярном распространении метастазов) в послеоперационном периоде проводится химиолучевое лечениес цисплатином на ложе удаленной опухоли в СОД 66-70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

При сомнении в возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство на первом этапе можно провести лучевую терапию на первичный опухолевый очаг и регионарные метастазы в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр) или химиолучевую терапию (см. выше) с последующим удалением резидуальной опухоли + радикальная одно- или двусторонняя лимфодиссекция (по показаниям).

5.5.4. IV стадия (нерезектабельная или с отдаленными метастазами).

Паллиативное лучевое или химиолучевое лечение.

**5.6. Лечение рецидивов заболевания.**

Местные рецидивы лечатся хирургически и комбинированно. При нерезектабельных рецидивах и отдаленных метастазах проводится паллиативная химиотерапия или лучевая терапия. Регионарные лимфогенные метастазы лечат хирургически (радикальная шейная лимфодиссекция).

**5.7. Лечение опухолей решетчатого лабиринта проводится аналогично лечению опухолей верхнечелюстных пазух.**

**5.8. Лечение пациентов после нерадикального удаления опухолей околоносовых пазух (диагноз злокачественной опухоли установлен по данным послеоперационного гистологического исследования).**

При наличии резидуальной опухоли или полипэктомии выполняется радикальное хирургическое вмешательство с последующей послеоперационной лучевой терапией в СОД 60 Гр (РОД 2 Гр) на область первичного опухолевого очага и лимфоузлов шеи с обеих сторон в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) (предпочтительный вариант). Возможно также проведение лучевой терапии или одновременной химиотерапии с цисплатином и лучевого лечения на первичный опухолевый очаг в СОД 60-70 Гр (РОД 2 Гр) и лимфоузлы шеи с обеих сторон в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр).

**5.9. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

В течение первого года после завершения лечения – каждые 1–3 месяца;

в течение второго года – каждые 2 – 4 месяца;

с третьего по пятый годы – один раз каждые 4-6 месяцев;

после пяти лет – один раз каждые 6-12 месяцев.

Объем обследования:

пальпаторное обследование шеи − при каждом посещении;

передняя и задняя риноскопия, орофарингоскопия, ларингоскопия (зеркальная или эндоскопическая) - при каждом посещении;

УЗИ шеи один раз в 3-6 мес.;

КТ околоносовых пазух и основания черепа (предпочтительно – с контрастированием) и/или МРТ один раз в 6 мес. в течение двух лет;

УЗИ или КТ печени (при наличии жалоб);

сканирование костей (при наличии жалоб);

рентгенография органов грудной клетки – один раз в год;

контроль функции щитовидной железы через 1, 2 и 5 лет (если проводилось облучение шеи).