**DOI:** https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-3-30-40

CC BY 4.0

# Среднесрочные онкологические результаты эндоскопических вмешательств при злокачественных опухолях полости носа и придаточных пазух

**М.В. Болотин[1], А.М. Мудунов[2], А.Э. Рапортинова[3], Д.А. Пешко[1]**

*[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115552 Москва, Каширское шоссе, 24;*
*[2]Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;*
*[3]ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинский технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28*

**Контакты:** Михаил Викторович Болотин *bolotin1980@mail.ru*

**Введение.** Трансназальные эндоскопические вмешательства в настоящее время активно используются в различных клиниках мира для лечения злокачественных опухолей синоназальной локализации. Непосредственные и отдаленные онкологические результаты лечения во многом зависят от гистологического строения опухоли. Однако в связи с редкостью и морфологическим разнообразием данной патологии большинство существующих в настоящее время исследований основаны на небольшом количестве наблюдений, разнородных по гистологическому строению групп новообразований.

**Цель исследования** – оценить непосредственные и среднесрочные онкологические результаты лечения злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух.

**Материалы и методы.** За период с 2014 по 2023 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина 95 пациентам выполнены эндоскопические резекции. У 27 (28,4 %) больных был плоскоклеточный рак, у 13 (13,7 %) – эстезионейробластома, у 30 (31,6 %) – меланома, у 6 (6,3 %) – аденокарцинома, у 7 (7,3 %) – аденокистозный рак, у 12 (12,7 %) – саркомы.

**Результаты.** Общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость пациентов, включенных в наше исследование, составила 81,3 и 64,1 % соответственно, выживаемость без местного рецидива – 87,5 %. Результаты существенно варьируют в зависимости от гистологического строения опухоли.

**Заключение.** Онкологические результаты трансназальных эндоскопических вмешательств зависят от гистологического строения опухоли, но в целом позволяют получить хороший локальный контроль. Небольшое число наблюдений, разнообразие морфологических форм опухолей и малые сроки наблюдений не позволяют четко определить эффективность данного метода при каждом типе опухоли. Требуются дальнейшие исследования на больших популяциях.

**Ключевые слова:** полость носа, злокачественная опухоль, трансназальное вмешательство

**Для цитирования:** Болотин М.В., Мудунов А.М., Рапортинова А.Э., Пешко Д.А. Среднесрочные онкологические результаты эндоскопических вмешательств при злокачественных опухолях полости носа и придаточных пазух. Опухоли головы и шеи 2024;14(3):30–40.
DOI: https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-3-30-40

## Medium-term oncological outcome endoscopic surgery malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses

***M.V. Bolotin[1], A.M. Mudunov[2], A.E. Raportinova[3], D.A. Peshko[1]***

*[1]N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;*
*[2]Clinical Hospital "Lapino" of the "Mother and Child" Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow Region 143081, Russia;*
*[3]Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 28 Orekhovy Boulevard, Moscow 115682, Russia*

**Contacts:** Mikhail Viktorovich Bolotin *bolotin1980@mail.ru*

**Introduction.** Transnasal endoscopic resection of sinonasal tumors is currently used in many clinics around the world. Short- and long-term oncological outcomes primarily depend on tumor histology. However, most currently existing studies are based on a small number of observations due to the rarity and heterogeneity of sinonasal malignancy.
**Aim.** To evaluate short- and medium-term oncological outcomes of treatment of malignant sinonasal tumors.
**Materials and methods.** The study is based on retrospective analysis of 95 patients who underwent endoscopic surgery for sinonasal malignancy between 2014 and 2023 at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. Squamous cell carcinoma was diagnosed in 27 (28.4 %) patients, olfactory neuroblastoma in 13 (13.7 %), mucosal melanoma in 30 (31.6 %), adenocarcinoma in (6.3 %), adenoid cystic carcinoma in 7 (7.3 %), sarcomas in 12 (12.7 %).
**Results.** In the study group, 2-years overall survival and recurrence-free survival were 81.3 and 61.4 % respectively, survival without local recurrence was 87.5 %. The outcomes significantly depended on tumor histology.
**Conclusion.** Oncological outcomes of endoscopic resections of sinonasal tumors significantly depend on tumor histology, but in general they allow to achieve good local control. Small number of observations, variety of histological forms, and short follow-up periods do not allow to accurately evaluate the effectiveness of this approach for each tumor type. Further research in large populations is needed to establish risk factors.

**Keywords:** nasal cavity, malignant tumor, transnasal intervention

**For citation:** Bolotin M.V., Mudunov A.M., Raportinova A.E., Peshko D.A. Medium-term oncological outcome endoscopic surgery malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2024;14(3):30–40. (In Russ.).
DOI: https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-3-30-40

## Введение

Первые публикации о применении эндоскопической техники для удаления злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух датируются началом 2000-х годов [1–6]. С этого момента трансназальные вмешательства начинают активно использоваться в различных клиниках мира. В настоящее время во многих случаях они заменили открытые краниофациальные резекции. Среди основных преимуществ трансназальных вмешательств исследователи отмечают бóльшую функциональность и меньшую травматичность, сокращение сроков реабилитации, схожие с открытыми резекциями онкологические результаты. Анализ эффективности лечения злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух показал, что она во многом зависит от гистологического строения опухоли [7–11]. Однако в связи с редкостью и морфологическим разнообразием данной патологии большинство существующих в настоящее время исследований основаны на небольшом числе наблюдений (разнородных по гистологическому строению групп новообразований).

Среди наиболее крупных работ следует отметить мультицентровое исследование MUSES, результаты которого опубликованы в 2022 г. [12]. В него включены 2 группы пациентов. В 1-ю (исследуемую) группу вошли 940 больных, прооперированных в 1995–2018 гг. в 3 европейских центрах Италии и Франции, во 2-ю группу (сравнения) – 420 пациентов, которым с 2001 по 2021 г. выполнены операции в 2 центрах Канады и Индии. Принципиальным моментом было то, что все исследователи использовали один и тот же протокол лечения. При сравнительном анализе 2 групп пациентов выявлено, что первичных больных было несколько больше в 1-й группе (в европейской популяции), чем во 2-й: 79,3 % против 50 %, а степень местной распространенности опухоли была приблизительно одинаковой (табл. 1). Преобладающей морфологической формой опухоли в 1-й группе была аденокарцинома кишечного типа, во 2-й – плоскоклеточный рак и эстейзионейробластома. Радикальное хирургическое вмешательство (R0) удалось выполнить в 80 % случаев. Общая и 5-летняя безрецидивная выживаемость в обеих группах оказалась одинаковой –72,7 и 66,4 % соответственно – и варьировала в зависимости от гистологического строения опухоли от 38,9 % для меланомы до 91 % для эстейзионейробластомы. Среди неблагоприятных прогностических факторов исследователи отметили интракраниальное распространение опухоли с поражением ткани головного мозга, поражение периорбиты и ретробульбарной клетчатки.

Главный вывод, который авторы сделали по результатам исследования, заключается в том, что выбор лечебной тактики (хирургическое вмешательство, химиолучевая терапия (ХЛТ)) должен определяться гистологическим строением опухоли и степенью ее местной распространенности. Так, при плоскоклеточном раке на первом этапе предпочтение должно отдаваться хирургическому методу с последующей лучевой терапией (ХТ). Адъювантная ХЛТ проводится при положительных краях резекции или наличии неблагоприятных прогностических факторов (периневральной, перилимфатической инвазий). В случае низкодифференцированного местно-распространенного (Т3–4) плоскоклеточного рака исследователи из Онкологического центра им. М.Д. Андерсона Техасского университета (University of Texas MD Anderson Cancer Center) предлагают на первом этапе проводить неоадъювантную ХТ с включением препаратов платины

**Таблица 1.** *Результаты сравнительного анализа пациентов, включенных в исследование MUSES [12], n (%)*

**Table 1.** *Results of comparative analysis of patients included in the MUSES trial [12], n (%)*

| Показатель<br>Parameter | Группа 1 (*n* = 940)<br>Group 1 (*n* = 940) | Группа 2 (*n* = 420)<br>Group 2 (*n* = 420) |
|---|---|---|
| Статус:<br>Status: | | |
| первичные опухоли<br>primary tumors | 745 (79,3) | 210 (50,0) |
| рецидив<br>recurrence | 195 (20,7) | 210 (50,0) |
| Т-стадия:<br>T stage: | | |
| T1 | 150 (16,0) | 54 (12,9) |
| T2 | 199 (21,2) | 82 (19,5) |
| T3 | 186 (19,8) | 148 (35,2) |
| T4a | 158 (16,8) | 62 (14,8) |
| T4b | 246 (26,2) | 74 (17,6) |
| Гистологий тип опухоли:<br>Histological type of the tumor: | | |
| аденокарцинома<br>adenocarcinoma | 332 (35,3) | 57 (13,6) |
| плоскоклеточный рак<br>squamous cell carcinoma | 140 (14,9) | 82 (19,5) |
| эстейзионейробластома<br>olfactory neuroblastoma | 114 (12,1) | 82 (19,5) |
| меланома<br>melanoma | 90 (9,6) | 32 (7,6) |
| другое<br>other | 264 (28,1) | 167 (39,8) |

и таксанов и последующими хирургическим вмешательством и адъювантной лучевой терапией [13]. В серии из 46 пациентов частичный или полный ответ на неоадъювантную ХТ получен в 67 % случаев. Еще одним интересным наблюдением данного исследования является тот факт, что онкологические результаты были одинаковы у пациентов с плоскоклеточным раком, развившимся *de novo* и на фоне инвестированной папилломы. При локализованной (Т1–2) высокодифференцированной аденокарциноме клеток решетчатого лабиринта хирургическое вмешательство является самостоятельном методом лечения. В случае местно-распространенных опухолей (Т3–4), а также при низкодифференцированных опухолях ($G_3$) любой распространенности в обязательном порядке должна проводиться адъювантная лучевая терапия.

Также при аденокарциноме большинство авторов отмечают мультифокальный рост опухоли, что требует проведения экзентерации клеток решетчатого лабиринта с двух сторон. В случае интимного прилежания опухоли к ситовидной пластинке или наличия признаков ее деструкции по данным компьютерной томографии (КТ) объем хирургического вмешательства должен быть расширен до эндоскопической краниофациальной резекции с резекцией переднего основания черепа и фрагмента твердой мозговой оболочки. По данным P. Nicolai и соавт., из 169 пациентов, включенных в исследование, подобный объем операции выполнен у 103 (60,9 %); в большинстве случаев (*n* = 89; 91,7 %) резекция была двусторонней [14]. Выбор лечебной тактики в случае эстейзионейробластомы также определяется степенью ее злокачественности.

Хирургическое лечение является основным методом при высокодифференцированной (I–II степень дифференцировки по системе Hyams) ольфакторной нейробластоме. При этом в блок удаляемых тканей должны включаться участок твердой мозговой оболочки в области переднего основания черепа и обонятельная луковица на стороне поражения. В случае срединной локализации опухоли обонятельные луковицы удаляются с обеих сторон. Такой объем хирургического вмешательства необходим не только для получения чистых краев резекции, но и для определения истинной распространенности опухоли. Однако по результатам исследования A.C. Mays и соавт. при локализованных (Т1–2) высокодифференцированных (I–II степень дифференцировки по системе Hyams) опухолях без признаков поражения по данным КТ или магнитно-резонансной томографии основания черепа достаточно резецировать только ситовидную пластинку, без резекции твердой мозговой оболочки [15]. Так, в серии из 13 пациентов только резекция ситовидной пластинки выполнена в 5 случаях, остальным больным проведена полноценная эндоскопическая краниофациальная резекция с удалением участка твердой мозговой оболочки и обонятельных луковиц. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в обеих группах была одинакова и составила 100 %. Также авторы подчеркивают важность выполнения радикального хирургического вмешательства (R0), которая может быть достигнута только при резекции ситовидной пластинки и тщательной интраоперационной оценке состояния твердой мозговой оболочки. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе резекции ситовидной пластинки составила 100 %, в группе без резекции основания черепа – 75,3 %. При низкодифференцированных (III–IV степень дифференцировки по системе Hyams) местно-распространенных (Т3–4) опухолях на первом этапе рекомендована неоадъювантная ХТ (этопозид/цисплатин или циклофосфан/винкристин). Еще одним независимым фактором прогноза является возраст пациента. Больные старше 60 лет в большинстве случаев имеют низкодифференцированные опухоли (III–IV степень дифференцировки по системе Hyams) и, соответственно, худший прогноз по сравнению с молодыми больными.

**Цель исследования** – оценить непосредственные и среднесрочные онкологические результаты лечения злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух.

## Материалы и методы

За период с 2014 по 2023 г. в отделении опухолей головы и шеи Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина 95 пациентам выполнены трансназальные эндоскопические вмешательства по поводу злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух. У 39 (41 %) больных были первичные опухоли, у 56 (59 %) – рецидивные (после комбинированного, комплексного лечения или нерадикальной операции).

Характеристика пациентов представлена в табл. 2.

**Таблица 2.** *Характеристика пациентов, включенных в исследование (n = 95), n (%)*

**Table 2.** *Characteristics of the patients included in the study (n = 95), n (%)*

| Показатель<br>Parameter | Число пациентов)<br>Number of patients |
|---|---|
| Статус:<br>Status: | |
| первичные опухоли<br>primary tumors | 39 (41,1) |
| рецидив<br>recurrence | 56 (58,9) |
| после хирургического вмешательства<br>after surgical intervention | 18 (18,9) |
| после комплексного лечения<br>after multimodal treatment | 11 (11,6) |
| после химиолучевой терапии<br>after chemoradiation therapy | 10 (10,5) |
| после полихимиотерапии<br>after polychemotherapy | 7 (7,4) |
| после комбинированного лечения<br>after combination treatment | 5 (5,3) |
| после полихимиотерапии и хирургического вмешательства<br>after polychemotherapy and surgical intervention | 3 (3,2) |
| после лучевой терапии<br>after radiotherapy | 2 (2,1) |
| Т-стадия:<br>T stage: | |
| T1 | 5 (5,2) |
| T2 | 45 (47,4) |
| T3 | 26 (27,4) |
| T4 | 19 (20) |
| Гистологий тип опухоли:<br>Histological type of the tumor: | |
| меланома<br>melanoma | 30 (31,6) |
| плоскоклеточный рак<br>squamous cell carcinoma | 27 (28,4) |
| эстейзионейробластома<br>olfactory neuroblastoma | 13 (13,7) |
| саркома<br>sarcoma | 12 (12,7) |
| аденокарцинома<br>adenocarcinoma | 6 (6,3) |
| аденокистозный рак<br>adenoid cystic carcinoma | 7 (7,3) |

Объем хирургического вмешательства определялся гистологическим строением, локализацией и распространенностью опухоли.

**Поднадкостничная экзентерация клеток решетчатого лабиринта.** Данный объем хирургического вмешательства выполнялся при ограниченных процессах (Т1–2), локализованных в области назоэтмоидального комплекса, за исключением эстейзионейробластомы.

Границы поднадкостничной диссекции:

- передняя – надкостница носовой кости и лобного отростка верхней челюсти;
- задняя – передняя стенка основной пазухи;
- верхняя – ситовидная пластинка;
- нижняя – крючковидный отросток и естественное соустье гайморовой пазухи;
- латеральная – медиальная стенка орбиты и естественное соустье лобной пазухи. В случае выявления по данным КТ или интраоперационно признаков деструкции *lamina paperacia* в блок резецируемых тканей должны быть включены медиальная стенка орбиты и надкостница периорбиты;
- медиальная – слизистая носовой перегородки клеток решетчатого лабиринта (рис. 1).

**Поднадкостничная экзентерация клеток решетчатого лабиринта + медиальная максиллэктомия.** Данный объем операции является стандартным при синоназальной меланоме, независимо от распространенности, что связано с ее мультифокальным ростом, а также при местно-распространенных опухолях (Т3–4) без поражения переднего основания черепа.

Границы диссекции при выполнении поднадкостничной экзентерации клеток решетчатого лабиринта + медиальной максиллэктомии:

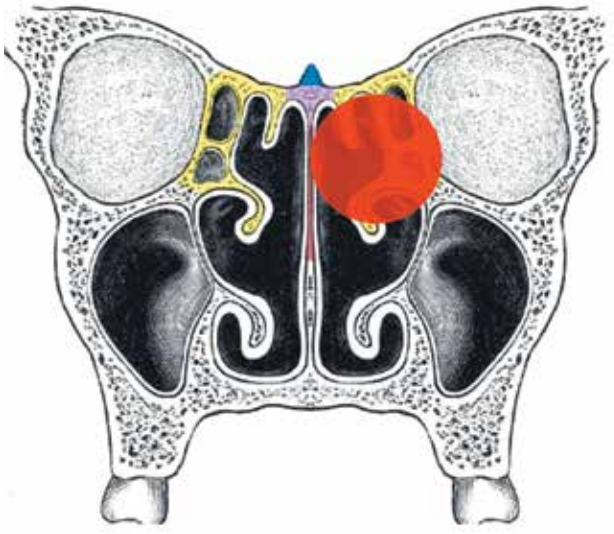

**Рис. 1.** *Границы диссекции при выполнении поднадкостничной экзентерации клеток решетчатого лабиринта*

**Fig. 1.** *Resection margins during subperiosteal exenteration of the ethmoidal labyrinth cells*

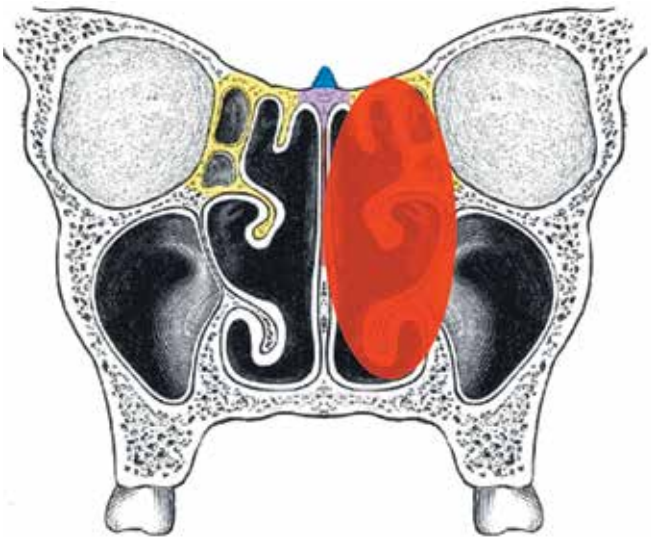

**Рис. 2.** *Границы диссекции при выполнении поднадкостничной экзентерации клеток решетчатого лабиринта + медиальная максиллэктомия*

**Fig. 2.** *Resection margins during subperiosteal exenteration of the ethmoidal labyrinth cells + medial maxillectomy*

- передняя – надкостница носовой кости и лобного отростка верхней челюсти;
- задняя – латеральная и задняя стенки основной кости;
- верхняя – ситовидная пластинка;
- нижняя – слизистая оболочка дна полости носа до уровня хоан и границы твердого и мягкого неба, слизистая оболочка и надкостница нижней стенки гайморовой пазухи. В случае поражения нижней стенки гайморовой пазухи последняя также включается в блок удаляемых тканей с резекцией основания крыловидного отростка и диссекцией крылонебной и подвисочной ямок;
- латеральная – медиальная стенка орбиты и естественное соустье лобной пазухи, носослезный проток (медиальная стенка гайморовой пазухи и нижняя носовая раковина включаются в блок удаляемых тканей). В случае выявления по данным КТ или интраоперационно признаков поражения *lamina paperacia* она также должна быть резецирована вместе с надкостницей периорбиты;
- медиальная – слизистая оболочка носовой перегородки с резекцией в случае поражения хрящевой и костной частей носовой перегородки (рис. 2).

При больших размерах опухоли на первом этапе выполняется удаление экзофитного компонента с помощью кусачек или силового инструментария (шейвера) с целью создания пространства для дальнейшей диссекции и определения места первичного роста. Данный этап зачастую сопровождается массивным кровотечением; эмболизация крылонебной артерии накануне или непосредственно перед операцией позволяет значительно снизить кровопотерю и работать в более комфортных условиях. Нередко опухоли большого размера, занимающие всю полость носа, имеют довольно ограниченный по площади первичный источник роста. Поднадкостничная диссекция начинается с латеральной стенки полости носа вдоль максиллярной линии по направлению кверху, на область переднего основания черепа – до уровня первых обонятельных волокон и передних клеток решетчатого лабиринта – и область носовой перегородки. Далее диссекция продолжается вдоль латеральной стенки кзади и включает в себя резекцию крючковидного отростка, медиальной стенки гайморовой пазухи, нижней носовой раковины с пересечением носослезного канала и клеток решетчатого лабиринта до уровня передней стенки основной пазухи. Последняя также при необходимости может быть резецирована с включением слизистой оболочки основной пазухи в блок удаляемых тканей. Затем диссекция продолжается вдоль переднего основания черепа с резекцией базальной пластинки средней носовой раковины. Далее удаляется слизистая дна полости носа, носовой перегородки, блок удаленных тканей смещается кзади, в область хоан, и отсекается с помощью электроножа на границе твердого и мягкого неба.

**Краниофациальная резекция.** Данный объем хирургического вмешательства является стандартным при эстейзионейробластоме, независимо от стадии, а также при злокачественных опухолях назоэтмоидального комплекса с поражением переднего основания черепа (рис. 3).

Границы диссекции при выполнении эндоскопической краниофациальной резекции:

- верхняя – задняя стенка лобных пазух;
- латеральная – медиальная стенка орбит;
- нижняя – *planum sphenoidale*;
- задняя – передняя стенка основной пазухи.

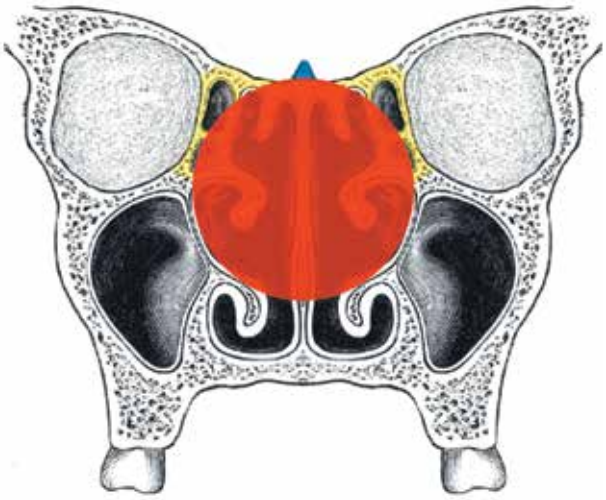

**Рис. 3.** *Границы диссекции при выполнении эндоскопической краниофациальной резекции*

**Fig. 3.** *Resection margins during endoscopic craniofacial resection*

Операция начинается с резекции двух задних третей носовой перегородки, рострума и передней стенки основной пазухи с удалением межпазушной перегородки. Краниальная часть носовой перегородки удаляется до уровня, когда через одну ноздрю можно одновременно увидеть верхушку двух средних носовых пазух. Этот прием позволяет работать в 4 руки и значительно облегчает маневрирование в полости носа. Следующим этапом выполняется поднадкостничная экзентерация клеток решетчатого лабиринта с обеих сторон по методике, описанной выше. Далее с помощью высокооборотного бора или ультразвукового скальпеля проводится резекция переднего основания черепа.

В процессе резекции необходимо выделить, коагулировать и пересечь передние и задние этмоидальные артерии. Затем удаляются *crista gali*, фрагмент твердой мозговой оболочки и – в случае эстейзионейробластомы – обонятельные луковицы с одной или двух сторон.

Для реконструкции образовавшегося дефекта мы используем аутологичную *fascia lata*, которая укладывается в 3 слоя: 1-й слой – интракраниально интрадурально между веществом головного мозга и твердой мозговой оболочкой, 2-й – интракраниально экстрадурально между твердой мозговой оболочкой и основанием черепа, 3-й – экстракраниально поверх костей основания черепа. Дополнительно для большей герметичности область дефекта укрывается пластиной тахокомба и фибриновым клеем.

Распределение пациентов в зависимости от объема хирургического вмешательства представлено в табл. 3.

## Результаты

Общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость пациентов в нашем исследовании составила 81,3 и 64,1 % соответственно (рис. 4), выживаемость без местного рецидива – 87,5 % (рис. 5).

Среднее время госпитализации составило 7 дней (2–14 дней) и зависело от объема хирургического вмешательства. Так, при выполнении краниофациальной резекции среднее время госпитализации было равно 12 дням, а при экзентерации в самостоятельном варианте или в сочетании с медиальной максиллэктомией – 5 дням. Мы не наблюдали серьезных осложнений в послеоперационном периоде. У 1 пациента на 3-и сутки после краниофациальной резекции отмечено появление ликвореи, которая самостоятельно купировалась на фоне противоотечной терапии на 17-е сутки, у 1 – после экзентерации клеток решетчатого лабиринта с резекцией медиальной стенки орбиты – ретробульбарная гематома без признаков компрессии зрительного нерва и нарушения зрения.

## Обсуждение

Согласно данным нашего исследования онкологический прогноз при злокачественных опухолях синоназальной локализации зависит от гистологического

**Таблица 3.** *Распределение пациентов в зависимости от объема хирургического вмешательства, n (%)*
**Table 3.** *Patient distribution per surgical intervention volume, n (%)*

| Показатель<br>Parameter | ПЭКРЛ (37/95; 38,9 %)<br>SEELC (37/95; 38.9 %) | ПЭКРЛ + ММ (45/95; 47,4 %)<br>SEELC + MM (45/95; 47.4 %) | КР (13/95; 13,7 %)<br>CR (13/95; 13.7 %) |
|---|---|---|---|
| Т-стадия:<br>T stage: | | | |
| T1 | 3 (8,1) | 2 (4,4) | – |
| T2 | 25 (67,6) | 15 (33,3) | 5 (38,5) |
| T3 | 5 (13,5) | 19 (42,3) | 2 (15,4) |
| T4 | 4 (10,8) | 9 (20,0) | 6 (46,1) |
| Гистологический тип опухоли:<br>Histological type of the tumor: | | | |
| меланома<br>melanoma | – | 30 (66,7) | – |
| плоскоклеточный рак<br>squamous cell carcinoma | 18 (48,6) | 8 (17,8) | 2 (15,3) |
| аденокарцинома<br>adenocarcinoma | 4 (10,8) | 1 (2,2) | 1 (7,7) |
| эстейзионейробластома<br>olfactory neuroblastoma | 2 (5,4) | 2 (4,4) | 9 (69,2) |
| аденокистозный рак<br>adenoid cystic carcinoma | 6 (16,2) | 1 (2,2) | – |
| саркома<br>sarcoma | 7 (18,9) | 3 (6,7) | 1 (7,7) |

***Примечание.*** *ПЭКРЛ – поднадкостничная экзентерация клеток решетчатого лабиринта; ПЭКРЛ + ММ – поднадкостничная экзентерация клеток решетчатого лабиринта + медиальная максиллэктомия; КР – краниофациальная резекция.*
***Note.*** *SEELC – subperiosteal exenteration of the ethmoidal labyrinth cells; SEELC + MM – subperiosteal exenteration of the ethmoidal labyrinth cells + medial maxillectomy; CR – craniofacial resection.*

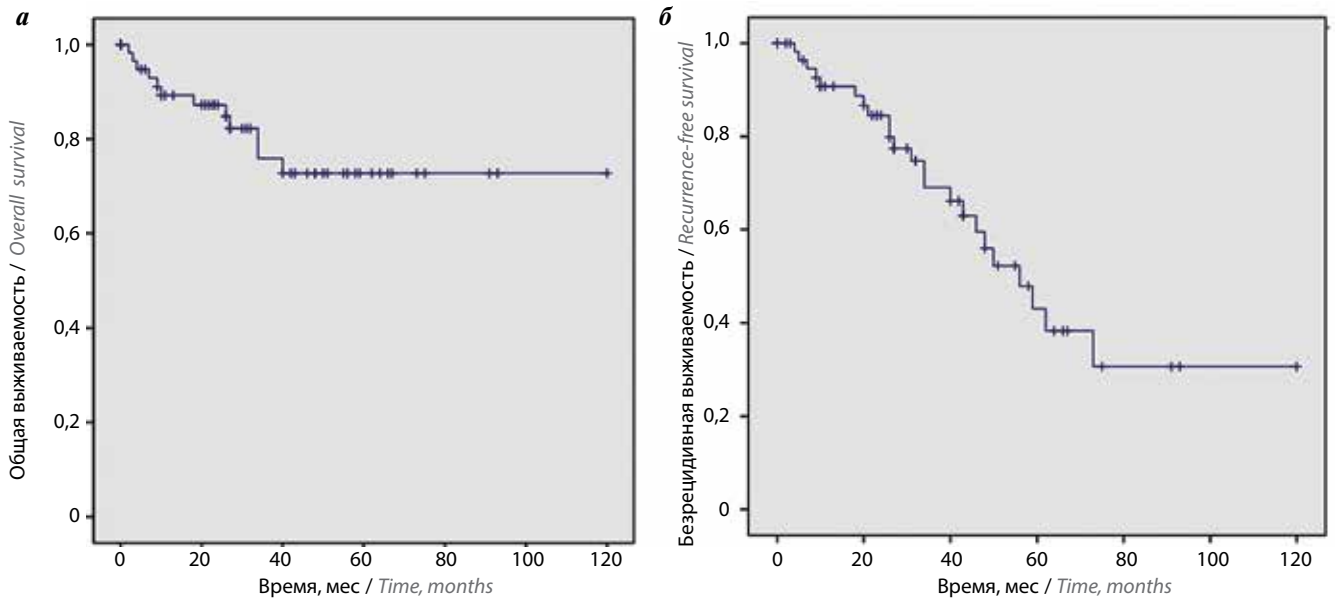


**Рис. 4.** *Общая (а) и безрецидивная (б) выживаемость (по методу Каплана–Майера)*
**Fig. 4.** *Overall (a) and recurrence-free (б) survival (Kaplan–Meier method)*

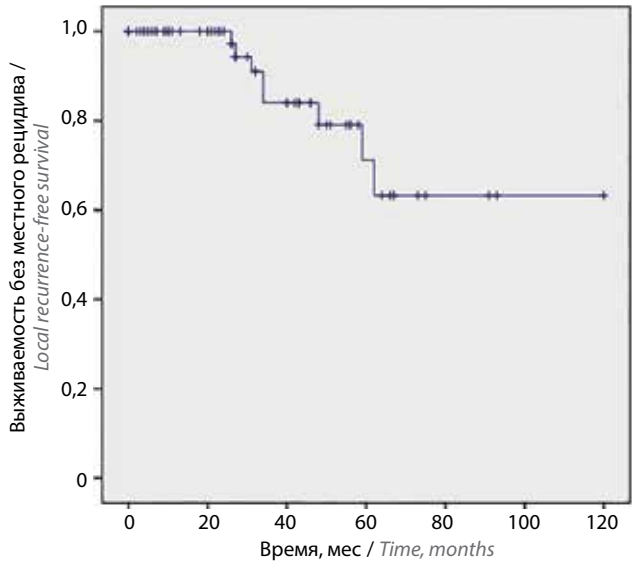


**Рис. 5.** *Выживаемость без местного рецидива (по методу Каплана–Майера)*
**Fig. 5.** *Local recurrence-free survival (Kaplan–Meier method)*

строения опухоли (рис. 6). Наилучшие результаты лечения получены при эстезионейробластоме, наихудшие – при меланоме (табл. 4). Локальный контроль над опухолью также напрямую зависит от ее гистологического строения. В целом в исследуемой группе он достигнут в 87,5 % случаев (рис. 7), а в группе больных с синоназальной меланомой – в 81,8 %. Однако в ходе динамического наблюдения в сроки до 2 лет после хирургического вмешательства отдаленные метастазы диагностированы у 23,3 % (7/30) пациентов, и, вероятнее всего, эта цифра будет расти. Так, по данным D. Lombardi и соавт., из 58 больных, включенных в исследование, в сроки до 5 лет отдаленные метастазы обнаружены в 39,6 % случаев [16]. Это еще раз подчеркивает важность проведения системной адъювантной терапии при синоназальной меланоме.

Пол пациентов в нашем исследовании не оказывал существенного влияния на отдаленные результаты лечения. Больные моложе 60 лет в целом имели менее благоприятный прогноз по сравнению с пожилыми. Схожие данные приводят и другие исследователи. Однако, по данным Y. Wang и соавт., для эстейзионейробластомы ситуация диаметрально противоположная: пациенты старше 65 лет имеют худший прогноз [17]. В нашем исследовании все больные с эстейзионейробластомой были моложе 65 лет.

У пациентов с первичными опухолями наблюдались лучшие показатели безрецидивной выживаемости и локальный контроль, чем у пациентов с рецидивом: 88,5 % против 73,8 % и 92,3 % против 81 % соответственно (рис. 8). При этом проведение неоадъювантной ХТ или ХЛТ существенно не влияло на результаты лечения, в то время как хирургическое вмешательство в самостоятельном варианте или в составе комплексной терапии ухудшало показатели выживаемости без локального рецидива (87,5 % против 76,9 %) (рис. 9), особенно сильно в случае плоскоклеточного рака и меланомы (60 % против 62,5 %) (рис. 10).

В ходе анализа результатов лечения прямой зависимости показателей выживаемости от местной распространенности опухоли установлено не было. Это объясняется более значимым влиянием на выживаемость гистологического строения опухоли. Так,

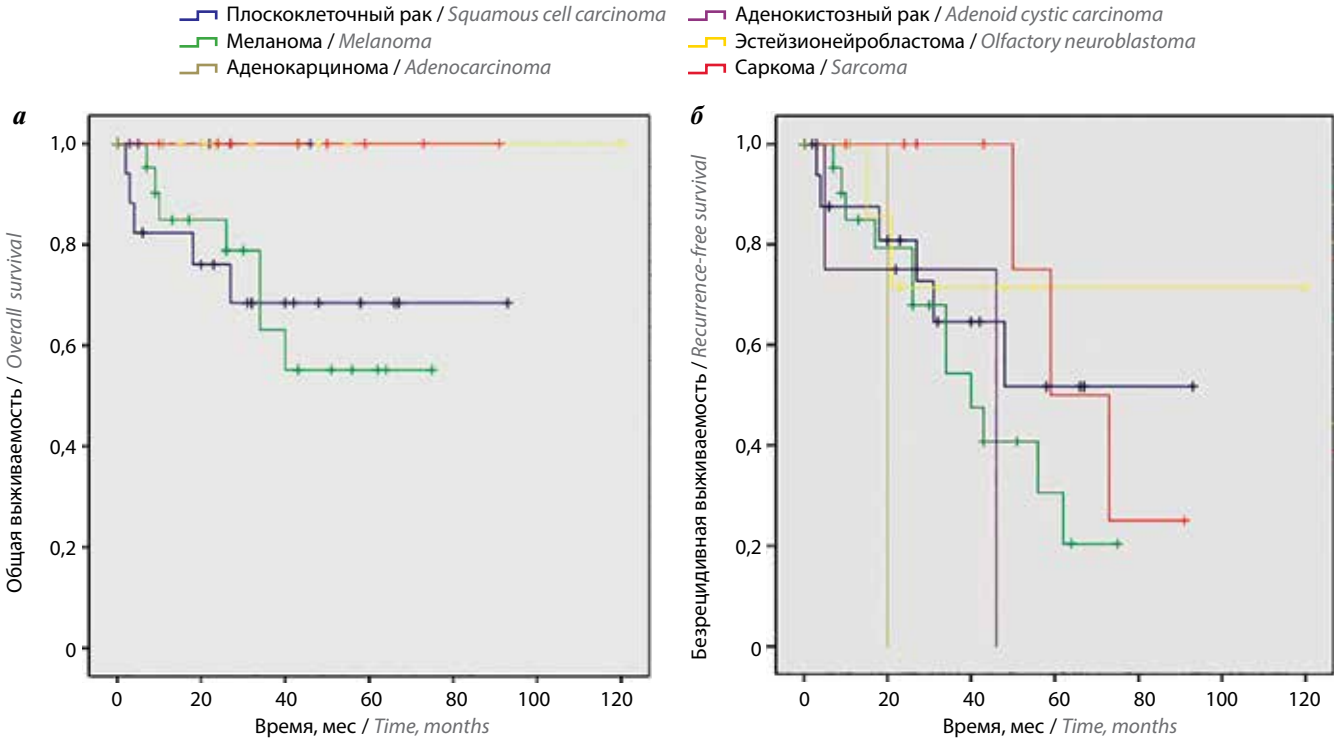


**Рис. 6.** *Общая (а) и безрецидивная (б) выживаемость в зависимости от гистологического строения опухоли (по методу Каплана–Майера)*

**Рис. 6.** *Overall (a) and recurrence-free (б) survival depending on histological type of the tumor (Kaplan–Meier method)*

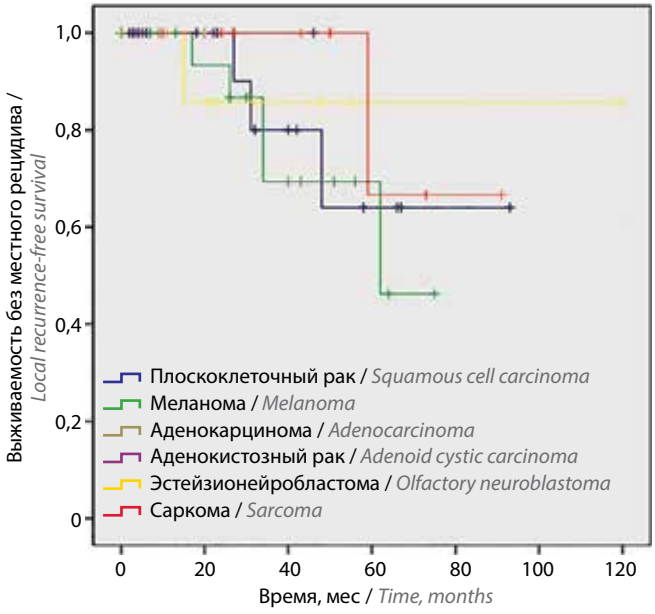


**Рис. 7.** *Выживаемость без местного рецидива в зависимости от гистологического строения опухоли (по методу Каплана–Майера)*

**Fig. 7.** *Local recurrence-free survival depending on histological type of the tumor (Kaplan–Meier method)*

эстейзионейробластома даже небольших размеров в большинстве случаев вызывает деструкцию *crista gali*, что автоматически относит ее к категории Т4а. Однако при этом типе опухоли наблюдается значительно более

**Таблица 4.** *Результаты лечения пациентов в зависимости от гистологического строения опухоли, %*

**Table 4.** *Treatment outcomes in patients depending on histological type of the tumor, %*

| Гистологический тип<br>Histological type | ОВ<br>OS | БРВ<br>RFS | ВБМР<br>LRFS |
|---|---|---|---|
| Плоскоклеточный рак<br>Squamous cell carcinoma | 73,7 | 68,4 | 84,2 |
| Меланома<br>Melanoma | 70,8 | 50,0 | 79,2 |
| Аденокарцинома<br>Adenocarcinoma | 100 | 75,0 | 100 |
| Аденокистозный рак<br>Adenoid cystic carcinoma | 100 | 60 | 100 |
| Эстейзионейробластома<br>Olfactory neuroblastoma | 100 | 75,0 | 87,5 |
| Саркома<br>Sarcoma | 100 | 62,5 | 87,0 |
| *Всего*<br>*Total* | *81,3 %* | *64,1 %* | *87,5 %* |

***Примечание.*** *ОВ – общая выживаемость; БРВ – безрецидивная выживаемость; ВБМР – выживаемость без местного рецидива. Данные получены с помощью метода Каплана–Майера.*

***Note.*** *OS – overall survival; RFS – recurrence-free survival; LRFS – local recurrence-free survival. Data obtained using the Kaplan–Meier method.*

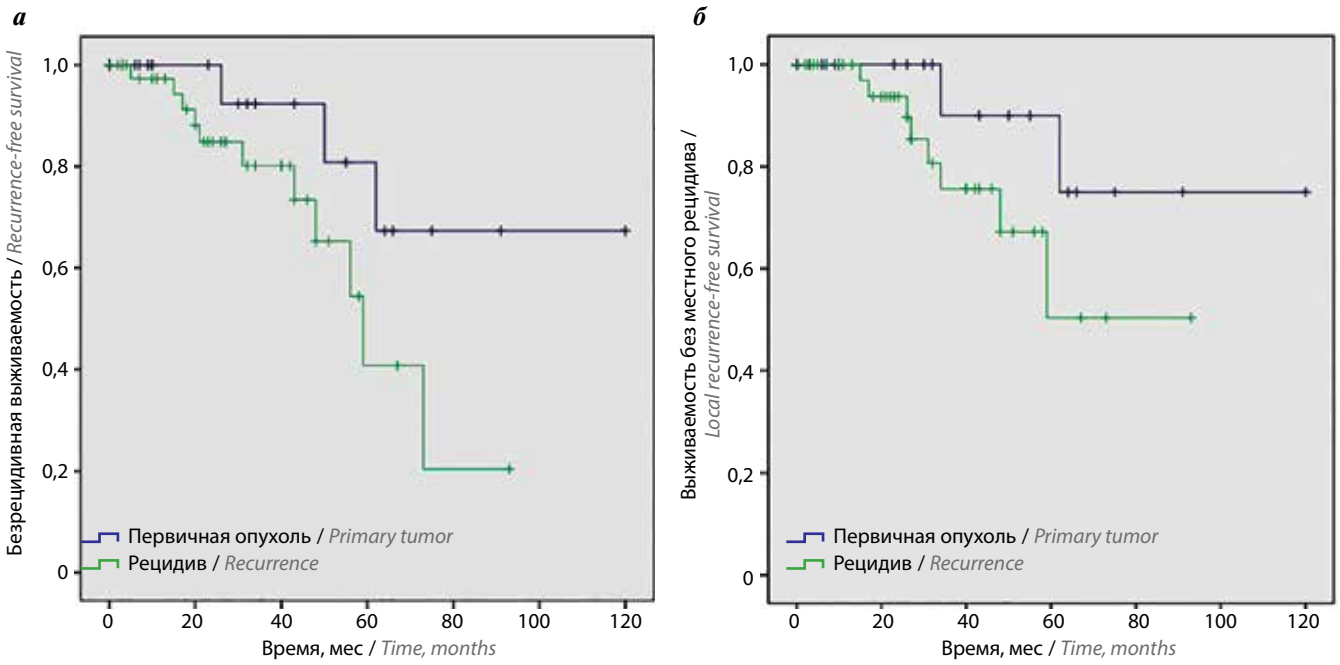


**Рис. 8.** *Безрецидивная выживаемость (а) и выживаемость без местного рецидива (б) в зависимости от предшествовавшего лечения (по методу Каплана–Майера)*

**Fig. 8.** *Recurrence-free (a) and recurrence-free (б) survival depending on previous treatment (Kaplan–Meier method)*

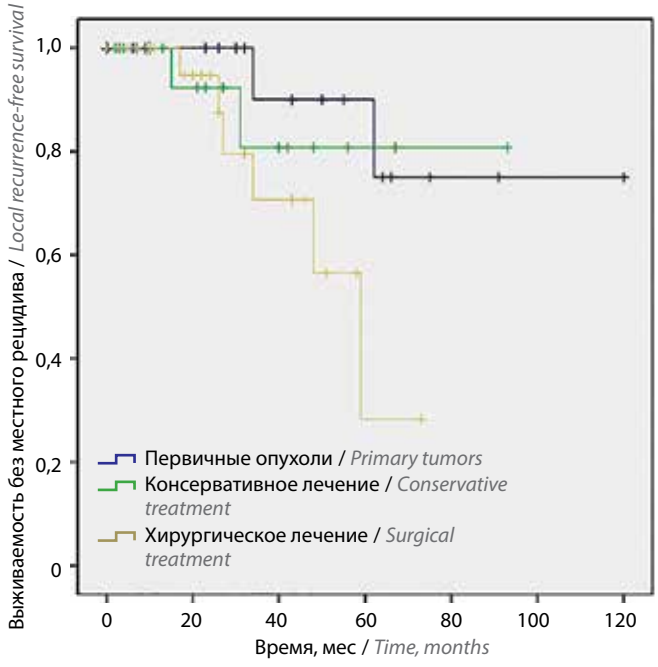


**Рис. 9.** *Выживаемость без местного рецидива в зависимости от неоадъювантного лечения (по методу Каплана–Майера)*

**Fig. 9.** *Local recurrence-free survival depending on previous treatment (Kaplan–Meier method)*

благоприятный прогноз по сравнению с синоназальной меланомой даже небольшого размера, соответствующей критерию Т2.

Для определения границ хирургической доступности эндоскопических вмешательств мы проанализировали влияние поражения таких критических структур, как твердая мозговая оболочка (краниально), задняя стенка гайморовой пазухи и крылонебная ямка (латерально). Поражение твердой мозговой оболочки наиболее часто встречалось при эстейзионейробластоме (в 4 из 8 случаев), в то время как распространение в гайморову пазуху, крылонебную и подвисочную ямки – при плоскоклеточном раке (в 6 из 12 случаев) и меланоме (в 6 из 16 случаев). Поражение любой из этих анатомических структур является прогностически неблагоприятным фактором при эстейзионейробластоме (75 % против 100 %) и плоскоклеточном раке (66,7 % против 91,7 %), но не влияет на частоту развития рецидивов при меланоме (83,3 % против 75 %) (рис 11).

## Заключение

Прогноз при злокачественных новообразованиях синоназальной локализации в первую очередь определяется гистологическим строением опухоли. Распространенность опухолевого процесса далеко не всегда коррелирует с результатами лечения. Трансназальные эндоскопические вмешательства в нашем исследовании позволили достичь 2-летней выживаемости без локального рецидива у 87,5 % больных при проведении комбинированной или комплексной терапии. Небольшое число наблюдений, разнообразие морфологических форм опухолей и невысокие сроки наблюдений не позволяют четко определить эффективность данного метода при каждом типе опухоли.

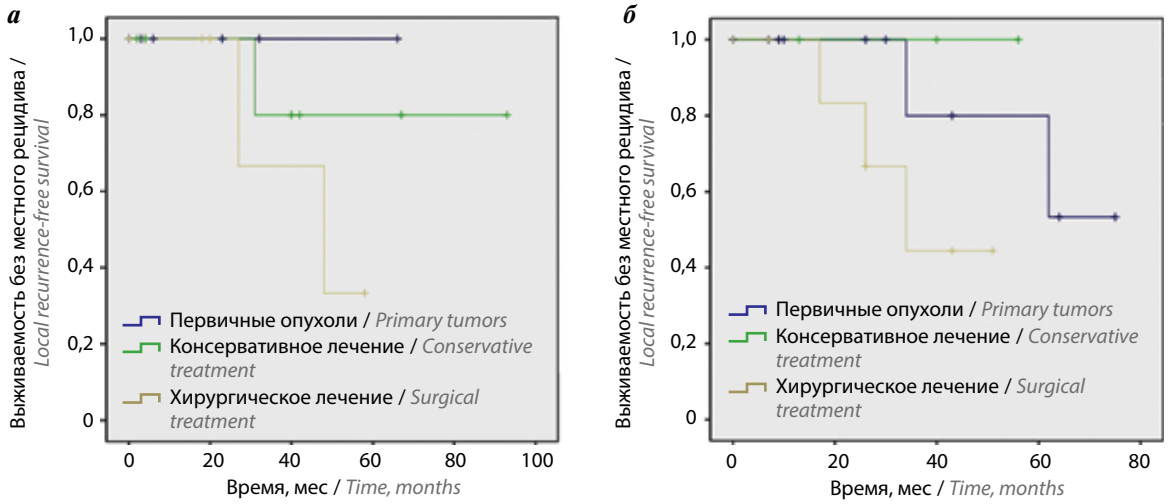


**Рис. 10.** *Выживаемость без местного рецидива в зависимости от неоадъювантного лечения: а – при плоскоклеточном раке; б – при меланоме (по методу Каплана–Майера)*

**Fig. 10.** *Local recurrence-free survival depending on neoadjuvant treatment: a – in squamous cell carcinoma; б – in melanoma (Kaplan–Meier method)*

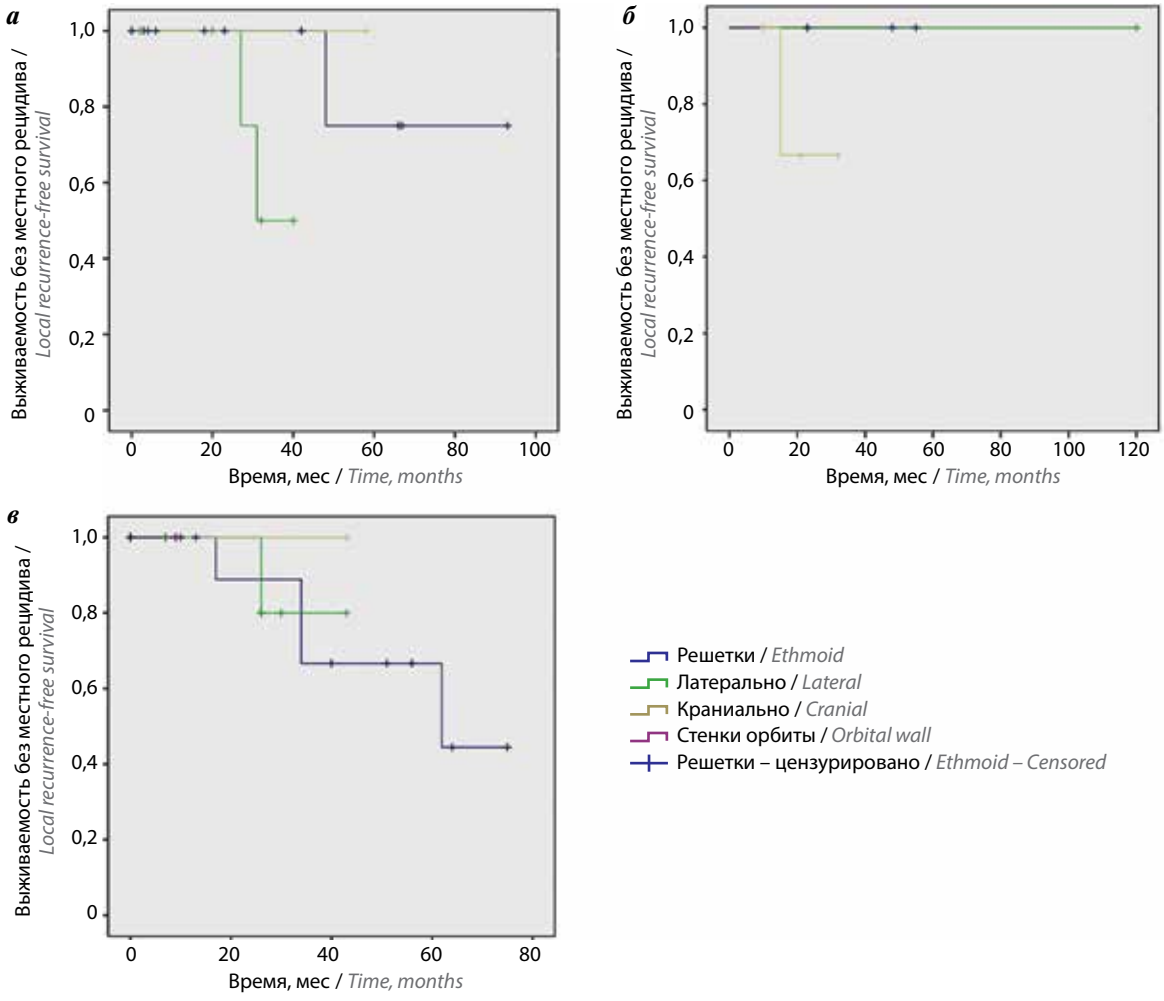


**Рис. 11.** *Выживаемость без местного рецидива в зависимости от распространенности опухолевого процесса при плоскоклеточном раке (а), эстезионейробластоме (б) и меланоме (в) (по методу Каплана–Майера)*

**Fig. 11.** *Local recurrence-free survival depending on tumor advancement in squamous cell carcinoma (а), olfactory neuroblastoma (б), and melanoma (в) (Kaplan–Meier method)*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Goffart Y., Jorissen M., Daele J. et al. Minimally invasive endoscopic management of malignant sinonasal tumours. Acta Oto-Rhino-Laryngol Belg 2000;54(2):221e32.
2. Roh H.J., Batra P.S., Citardi M.J. et al. Endoscopic resection of sinonasal malignancies: a preliminary report. Am J Rhinol 2004;18(4):239e46.
3. Shipchandler T., Batra P.S., Citardi M.J. et al. Outcomes for endoscopic resection of sinonasal squamous cell carcinoma. Laryngoscope 2005;115(11):1983e7. DOI: 10.1097/01.mlg.0000178330.09881.6b
4. Chen M. Minimally invasive endoscopic resection of sinonasal malignancies and skull base surgery. Acta Otolaryngol 2006;126(9):981e6. DOI: 10.1080/00016480600606780
5. Lund V.J., Howard D.J., Wei W.I. Endoscopic resection of malignant tumors of the nose and sinuses. Am J Rhinol 2007;21(1):89e94. DOI: 10.2500/ajr.2007.21.2957
6. 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;22(3):308e16. DOI: 10.2500/ajr.2008.22.3170
7. Hagemann J., Roesner J., Helling S. et al. Long-term outcome for open and endoscopically resected sinonasal tumors. Otolaryngol Head Neck Surg 2019;160(5):862e9. DOI: 10.1177/0194599818815881
8. Higgins T., Thorp B.D., Rawlings B., Han J. Outcome results of endoscopic *vs* craniofacial resection of sinonasal malignancies: a systematic review and pooled-data analysis. Int Forum Allergy Rhinol 2011;1(4):255e61. DOI: 10.1002/alr.20051
9. Kim B.J., Kim D.W., Kim S.W. et al. Endoscopic versus traditional craniofacial resection for patients with sinonasal tumors involving the anterior skull base. Clin Exp Otorhinolaryngol 2008;1(3):148. DOI: 10.3342/ceo.2008.1.3.148
10. Povolotsky R., Farber N.I., Bavier R.D. et al. Endoscopic *versus* open resection of non-squamous cell carcinoma sinonasal malignancies. Laryngoscope 2020;130(8):1872e6. DOI: 10.1002/lary.28270
11. Castelnuovo P., Turri-Zanoni M., Battaglia P. et al. Sinonasal malignancies of anterior skull base: histology-driven treatment strategies. Otolaryngol Clin North Am 2016;49(1):183e200. DOI: 10.1016/j.otc.2015.09.012
12. Ferrari M., Mattavelli D., Tomasoni M. et al. The MUSES: a prognostic study on 1360 patients with sinonasal cancer undergoing endoscopic surgery-based treatment. Eur J Cancer 2022;171:161e182. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.05.010
13. De Almeida J.R., Su S.Y., Koutourousiou M. et al. Endonasal endoscopic surgery for squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities and skull base: oncologic outcomes based on treatment strategy and tumor etiology. Head Neck 2015;37(8):1163–9. DOI: 10.1002/hed.23731
14. Nicolai P., Schreiber A., Bolzoni Villaret A. et al. Intestinal type adenocarcinoma of the ethmoid: outcomes of a treatment regimen based on endoscopic surgery with or without radiotherapy. Head Neck 2016;38(1):E996–1003. DOI: 10.1002/hed.24144
15. Mays A.C., Bell D., Ferrarotto R. et al. Early stage olfactory neuroblastoma and the impact of resecting dura and olfactory bulb. Laryngoscope 2018;128(6):1274–80. DOI: 10.1002/lary.26908
16. Lombardi D., Bottazzoli M., Turri-Zanoni M. et al. Sinonasal mucosal melanoma: a 12-year experience of 58 cases. Head Neck 2016;38(1):E1737–45. DOI: 10.1002/hed.24309
17. Yin Z., Wang Y., Wu Y. et al. Age distribution and age-related outcomes of olfactory neuroblastoma: a population-based analysis. Cancer Manag Res 2018;10:1359e64. DOI: 10.2147/CMAR.S1519

**Вклад авторов**
М.В. Болотин: проведение операций, другого лечения, ассистирование на операциях, получение и анализ клинических данных, написание текста статьи, подготовка иллюстративного материала;
А.М. Мудунов: проведение операций, научное редактирование, научное консультирование;
А.Э. Рапортинова: ассистирование на операциях, проведение лечения;
Д.А. Пешко: ассистирование на операциях, проведение другого лечения, анализ клинических данных.
**Authors' contributions**
M.V. Bolotin: conducting operations, other treatment, assisting in operations, obtaining and analyzing clinical data, article writing, preparing illustrative material;
A.M. Mudunov: conducting operations, scientific editing, scientific consulting;
A.E. Raportinova: surgical assistance, treatment;
D.A. Peshko: surgical assistance, other treatment, analysis of clinical data.

**ORCID авторов / ORCID of authors**
М.В. Болотин / M.V. Bolotin: https://orcid.org/0000-0001-7534-6565
А.М. Мудунов / A.M. Mudunov: https://orcid.org/0000-0002-0918-3857
А.Э. Рапортинова / A.E. Raportinova: https://orcid.org/0000-0001-9894-6264
Д.А. Пешко / D.A. Peshko: https://orcid.org/0000-0003-1611-4603

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Статья подготовлена без спонсорской поддержки.
**Funding.** The article was prepared without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**
Протокол исследования одобрен комитетами по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
**Compliance with patient rights and principles of bioethics**
The study protocol was approved by the biomedical ethics committees of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

**Статья поступила:** 01.10.2024. **Принята к публикации:** 17.10.2024. **Опубликована онлайн:** 06.11.2024.
**Article submitted:** 01.10.2024. **Accepted for publication:** 17.10.2024. **Published online:** 06.11.2024.