

DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-1-12-23



Отдаленные результаты лечения больных местно-распространенным раком кожи наружного уха

А.М. Мудунов^{1,2}, Е.Г. Хазарова¹, М.В. Болотин²

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Екатерина Георгиевна Хазарова khazarova93@list.ru

Цель исследования – изучение отдаленных результатов лечения больных местно-распространенным раком кожи наружного уха.

Материалы и методы. Настоящее исследование основано на ретро- и проспективном анализе данных комплексного обследования и лечения 45 пациентов с местно-распространенным раком кожи наружного уха, получавших лечение с 1994 по 2020 г. в условиях хирургического отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Время наблюдения за больными составило в среднем $30,0 \pm 32,3$ мес (от 0,7 до 117,4 мес, медиана 12,0 мес). Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения. Первую группу составили больные, получившие комбинированное/комплексное лечение (33,3 %, $n = 15$), которое предполагало операцию в объеме латеральной либо субтотальной резекции височной кости либо неполной латеральной резекции с последующей лучевой терапией на область первичной опухоли и зоны регионарного метастазирования (суммарная очаговая доза от 60 Гр). В случае комплексного лечения лучевая терапия проводилась на фоне введения цисплатина. Пациенты, получившие только хирургическое лечение, отнесены ко 2-й группе (40,0 %, $n = 18$). В 3-ю группу (26,7 %, $n = 12$) были включены больные, которым не выполнялась резекция височной кости. Лечение предполагало применение одного из 5 методов: криодеструкции, лазерной деструкции, фотодинамической, лучевой либо химиолучевой терапии.

Результаты. Пятилетняя выживаемость без признаков прогрессирования в группе больных местно-распространенным раком кожи наружного уха, получивших комбинированное/комплексное лечение, составила $73,8 \pm 13,1$ % (медиана не достигнута), в группе хирургического лечения – $40,4 \pm 13,0$ % (медиана 34,1 мес), в 3-й группе (резекция височной кости не выполнялась) медиана выживаемости составила 4,5 мес. Различия в группах статистически достоверны ($p < 0,05$). Наиболее значимыми факторами неблагоприятного прогноза являются положительный гистологический край резекции ($p = 0,0001$, отношение рисков (ОР) 10,611, 95 % доверительный интервал (ДИ) 3,058–36,820 – для общей выживаемости), признаки костной деструкции ветви нижней челюсти/скуловой кости ($p = 0,027$, ОР 4,65, 95 % ДИ 1,193–18,116 – для общей выживаемости), поражение лицевого нерва ($p = 0,0001$, ОР 19,146, 95 % ДИ 4,056–90,388 – для опухоли-специфической выживаемости).

Заключение. Комбинированное/комплексное лечение больных местно-распространенным раком кожи наружного уха (операция с последующей лучевой/химиолучевой терапией) обеспечивает лучшие отдаленные результаты в сравнении с другими вариантами лечения.

Ключевые слова: рак кожи наружного уха, резекция височной кости, отдаленные результаты лечения

Для цитирования: Мудунов А.М., Хазарова Е.Г., Болотин М.В. Отдаленные результаты лечения больных местно-распространенным раком кожи наружного уха. Опухоли головы и шеи 2021;11(1):12–23.

Long-term results of treatment for patients with locally advanced external ear skin cancer

A.M. Mudunov^{1,2}, E.G. Khazarova¹, M.V. Bolotin²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Hwy, Moscow 115478, Russia

Contacts: Ekaterina Georgievna Khazarova xazarova93@list.ru

The study objective is to assess long-term results of treatment for patients with locally advanced external ear skin cancer.

Materials and methods. This research work based on a retrospective and prospective analysis case history for patients with locally advanced external ear skin cancer. These are 45 patients, who received treatment in surgical department of head and neck tumors in Blokhin National Medical Research Center of Oncology between 1994 and 2020. Patient observation time averaged 30.0 ± 32.3 months (from 0.7 to 117.4 months, median 12.0 months). We divided patients into 3 groups depending on treatment methods. Group 1 consisted of patients who received combined or complex treatment (33.3 %, $n = 15$). Treatment for first group patients involved subtotal, lateral temporal bone resection or incomplete lateral resection and postoperative radiation therapy on the area of primary tumor and regional metastasis zone (total focal dose from 60 Gy). In the case of complex treatment, radiation therapy had carried out against background cisplatin introduction. The second group consisted of patients who received only surgical treatment (40.0 %, $n = 18$). Temporal bone resections were not performed for patients of the third group (26.7 %, $n = 12$). Treatment for patients of the third group involved one of the treatment methods: cryodestruction, laser destruction, photodynamic therapy, radiotherapy or chemoradiation treatment.

Results. Five-year survival without signs of progression in a group of patients with locally advanced of the ear skin cancer, who received combined or complex treatment was 73.8 ± 13.1 . Median progression-free survival not achieved. In the surgical treatment group 5 year progression-free survival was 40.4 ± 13.0 , median was 34.1 months. In a group of patients who did not undergo temporal bone resection (3rd group) median progression-free survival was 4.5 months. Group differences are statistically significant ($p < 0.05$). The most significant adverse prognosis factors that reduce overall survival for patients with locally advanced external ear skin cancer are positive histological margin ($p = 0.0001$, hazard ratio (HR) = 10.611, 95 % confidence interval (CI) 3.058–36.820), signs of destruction branch of the lower jaw/ zygomatic bone ($p = 0.027$, HR = 4.65, 95 % CI 1.193–18.116). Facial paralysis is the most unfavorable prognosis factor, reducing tumor-specific survival in patients with locally advanced outer ear skin cancer ($p = 0.0001$, HR = 19.146, 95 % CI 4.056–90.388).

Conclusion. Combined/complex treatment of patients with locally advanced ear skin cancer (surgery with postoperative radiotherapy/chemoradiotherapy) provides better long-term results compared to other treatment options.

Key words: outer ear skin cancer, temporal bone resection, long-term treatment results

For citation: Mudunov A.M., Khazarova E.G., Bolotin M.V. Long-term results of treatment for patients with locally advanced external ear skin cancer. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2021;11(1):12–23. (In Russ.).

Введение

Злокачественные опухоли наружного уха являются крайне редкой патологией, составляя 0,2 % всех злокачественных опухолей головы и шеи. В США ежегодно регистрируется около 300 случаев рака, локализованного в структурах уха [1, 2], в России — до 200 случаев [3]. Морфологическая структура злокачественных опухолей наружного уха многообразна. В основном преобладают плоскоклеточный и базальноклеточный виды рака (61 %), реже встречается железистый рак (38 %), крайне редко — меланома и саркома (1 %) [4]. Заболеваемость базальноклеточным и плоскоклеточным видами рака ушной раковины примерно одинакова. Частота выявления базальноклеточного рака в наружном слуховом проходе меньше, чем плоскоклеточного: 22,5 и 27,5 % соответственно [5].

Злокачественные новообразования наружного уха отличаются агрессивным течением с распространением на структуры среднего уха, сосцевидный отросток, околоушную слюнную железу, височно-нижнечелюстной сустав, кости черепа, мозговые оболочки и головной мозг [6]. Большинство больных поступают в ста-

ционар с опухолевым процессом III и IV стадии (31,1 и 42,2 % соответственно) [1]. К моменту морфологической верификации диагноза более чем у 60 % больных опухоль выходит за пределы уха [4], в таких случаях проведение радикального лечения весьма проблематично. По данным различных авторов, безрецидивная выживаемость для опухолей T3, T4 составляет 50 и 38 % соответственно [7].

Исторически ведущая роль в лечении местно-распространенного рака кожи наружного уха принадлежит лучевой терапии (начало XX в.). Однако онкологические результаты после ее проведения в самостоятельной программе лечения были низкими (80 % рецидивов в течение года после лечения) [8]. В 1980-х годах была показана важность лучевой терапии в составе комбинированного лечения [9]. Ряд важных обстоятельств заставлял ограничивать показания к предоперационному облучению, а именно скрытое развитие злокачественной опухоли наружного слухового прохода на фоне хронического гнойного воспаления уха. Дозы свыше 46 Гр приводили к развитию тяжелых осложнений (лучевой остеонекроз, менингит).

До середины XX в. основным вариантом хирургического лечения злокачественных новообразований височной кости была мастоидэктомия (5-летняя безрецидивная выживаемость составляла 17,1 %) [10]. Нерадикальность данной операции привела к разработке блоковых резекций. В 1954 г. Парсонс и Льюис предложили провести субтотальную резекцию височной кости (*en bloc*) в качестве альтернативы классическому лечению (мастоидэктомии) [11]. В 1960 г. J.J. Conley и A.J. Novack описали методику латеральной резекции височной кости [12]. В 1984 г. проведена первая успешная тотальная резекция височной кости без сохранения внутренней сонной артерии [13]. Несмотря на расширение объемов хирургических вмешательств, показатели выживаемости при распространенных опухолях (III, IV стадии) не превышали 25–30 % [14]. В 1997 г. D.A. Moffat и соавт. предложили блоковую расширенную резекцию височной кости с сохранением внутренней сонной артерии и частичным удалением вершины пирамиды височной кости [15].

В настоящее время классические операции включают циркулярную резекцию, латеральную и модифицированную латеральную резекцию, субтотальную и тотальную резекции височной кости.

Классическая методика латеральной резекции предполагает удаление наружного слухового прохода на всем протяжении вместе с барабанной перепонкой, молоточком и наковальней; при этом наковальне-стременной сустав разъединяется. Таким образом, нижней границей латеральной резекции служит подвисочная ямка, верхней — эпитимпанум и скуловой отросток, передней — капсула височно-нижнечелюстного сустава, медиальной — структуры среднего уха. Операция сопровождается выделением лицевого нерва от шило-сосцевидного отверстия, субтотальной резекцией околоушной слюнной железы.

Субтотальная резекция пирамиды височной кости применяется преимущественно при опухолях, поражающих структуры среднего уха и/или ячейки сосцевидного отростка. Нижней границей субтотальной резекции служит луковица внутренней яремной вены, верхней — твердая мозговая оболочка (ТМО) средней черепной ямки, передней — внутренняя сонная артерия, задней — сигмовидный синус и ТМО задней черепной ямки, медиальной — вершина пирамиды височной кости.

Тотальная резекция — наиболее агрессивный вариант вмешательства, при котором осуществляют полное удаление височной кости с обязательным включением в блок вершины пирамиды, часто без сохранения внутренней сонной артерии.

Объем адекватного хирургического вмешательства вызывает споры. Некоторые хирурги являются сторонниками тотального удаления височной кости единым блоком [16–18], другие поддерживают поэтапное удаление крупной опухоли [19, 20], создавая возможность

сохранения жизненно важных нейроваскулярных структур с последующей лучевой терапией. Также ведется дискуссия о целесообразности хирургического лечения в случае поражения ТМО. Ряд авторов считает наличие поражения ТМО противопоказанием к радикальной операции [21–26].

S. Manolidis и соавт. продемонстрировали высокую вероятность нерадикальности субтотальной резекции при IV стадии опухолевого процесса. Высокая частота обнаружения опухоли в крае резекции (86 %) значительно снижает выживаемость (до 50 %) [27].

D.A. Moffat и соавт. (1997) доказали, что радикальное хирургическое вмешательство в случае запущенных, рецидивирующих злокачественных опухолей обеспечивает улучшение отдаленных результатов в плане выживаемости (до 47 %) [15]. Тем не менее ни один пациент с низкодифференцированным раком не прожил больше года после операции. В то же время самые лучшие результаты были получены при комбинированном лечении пациентов с распространенными опухолями уха (с последующей лучевой терапией): 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 63 % [28].

Таким образом, до сих пор остается открытым вопрос объема и показаний к хирургическому вмешательству и комбинированному лечению.

Цель исследования — изучение отдаленных результатов лечения больных местно-распространенным раком кожи наружного уха.

Материалы и методы

Настоящее исследование основано на ретроспективном и проспективном анализе данных комплексного обследования и лечения 45 пациентов местно-распространенным раком кожи наружного уха, получавших лечение с 1994 по 2020 г. в условиях хирургического отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Время наблюдения за больными составило в среднем $30,0 \pm 32,3$ мес (от 0,7 до 117,4 мес, медиана 12,0 мес).

В работе была использована система стадирования опухолевого поражения структур височной кости, разработанная в 1990 г. (University of Pittsburgh), которая основана на клинических и рентгенологических данных (компьютерной томографии) [29] и позволяет детально оценить особенности опухолевого поражения анатомически значимых структур височной кости, а также система стадирования рака кожи (TNM/AJCC, 8-е изд.). Стадирование по системе University of Pittsburgh:

- T1 — опухоль ограничена наружным слуховым проходом и при этом нет поражения костных стенок или инфильтрации окружающих мягких тканей;
- T2 — опухоль с минимальными признаками костной эрозии или инфильтрацией окружающих мягких тканей толщиной < 0,5 см;

- Т3 — опухоль полностью разрушает костные стенки слухового прохода, имеется инфильтрация окружающих мягких тканей толщиной $< 0,5$ см или опухоль проникает в полость среднего уха или ячейки сосцевидного отростка;
- Т4 — опухоль разрушает улитку, вершущу пирамиды височной кости, медиальную стенку среднего уха, канал сонной артерии, яремное отверстие или ТМО, имеется инфильтрация окружающих мягких тканей $> 0,5$ см или поражение лицевого нерва.

Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения (табл. 1). Первую группу составили больные, получившие комбинированное/комплексное лечение (33,3 %, $n = 15$), которое предполагало операцию в объеме латеральной либо субтотальной резекции пирамиды височной кости с последующей лучевой терапией (суммарная очаговая доза (СОД) от 60 Гр) на область первичной опухоли и зоны регионарного метастазирования. В случае комплексного лечения лучевая терапия проводилась на фоне введения цисплатина (100 мг/м^2 1 раз в 3 нед).

Таблица 1. Распределение пациентов по группам в зависимости от распространенности опухолевого процесса по данным комплексного обследования до начала лечения (по системе стадирования University of Pittsburgh)

Table 1. Distribution of patients by groups depending on the prevalence of the tumor process according to the data of a comprehensive examination before the start of treatment (according to the staging system of the University of Pittsburgh)

Группа лечения Treatment group	Распределение пациентов по стадиям, n (%) Distribution of patients by stage, n (%)				
	T1	T2	T3	T4	Все стадии All stages
Все группы All groups	6 (13,3)	19 (42,2)	9 (20,0)	11 (24,5)	45 (100,0)
1-я (комбинированное/комплексное) 1 st (combined/complex)	1 (16,7)	8 (42,1)	4 (44,4)	2 (18,2)	15 (33,3)
2-я (хирургическое) 2 nd (surgical)	1 (16,7)	7 (36,8)	4 (44,4)	6 (54,5)	18 (40,0)
3-я (другое) 3 rd (other)	4 (66,6)	4 (21,1)	1 (11,2)	3 (27,3)	12 (26,7)

Пациенты, получившие только хирургическое лечение в объеме субтотальной, латеральной резекции пирамиды височной кости либо неполной латеральной резекции, отнесены ко 2-й группе (40,0 %, $n = 18$). Объем хирургического вмешательства как для 1-й, так

и для 2-й группы определялся распространенностью опухоли (табл. 2). В тех случаях, когда опухоль была ограничена наружным слуховым проходом без поражения его костных стенок и инфильтрации окружающих мягких тканей (Т1 по системе University of Pittsburgh), выполнялась неполная латеральная резекция, предполагающая резекцию наружного уха в пределах здоровых тканей с удалением хрящевой части наружного слухового прохода на всем протяжении. Пациентам с опухолевым процессом, соответствующим минимальной инфильтрации окружающих мягких тканей (0,5 см) с минимальными признаками костной эрозии наружного слухового прохода (Т2 по системе University of Pittsburgh), проводилась латеральная резекция пирамиды височной кости. В клинических ситуациях, когда отмечалось значительное поражение злокачественной опухолью костных структур среднего уха и ячеек сосцевидного отростка (Т3 по системе University of Pittsburgh), осуществлялась субтотальная резекция. Стоит отметить, что вышеописанный подход к объемам резекций височной кости соблюдался не во всех случаях. Ряд больных с опухолями Т2 (40 %, $n = 6$) был подвергнут субтотальной резекции (см. табл. 2). По данным предоперационной лучевой диагностики в подобных клинических ситуациях опухоль не достигала барабанной перепонки (на 0,2–0,3 см), также отмечались случаи пролабирования барабанной перепонки в полость среднего уха, без вовлечения слуховых косточек, без достоверных сведений о раковом поражении *membrana tympani*. В таких ситуациях выполнялось хирургическое вмешательство большего объема, а именно субтотальная резекция пирамиды височной кости. Распределение пациентов в зависимости от стадий и объемов хирургических вмешательств представлено в табл. 2.

Таким образом, тактика лечения определялась распространенностью опухолевого процесса по системе стадирования University of Pittsburgh. Больные со стадиями Т2 и Т3 преимущественно получали комбинированное/комплексное либо хирургическое лечение и в большинстве своем отнесены к 1-й и 2-й группам (стадия Т2: 1-я группа — 42,1 %, $n = 8$; стадия Т3: 1-я и 2-я группы по 44,4 % и по $n = 4$) (см. табл. 1).

Пациенты с минимальным опухолевым процессом стадии Т1 преимущественно отнесены к 3-й группе лечения (другое): 66,6 %, $n = 4$. Этим больным не выполнялись резекции височной кости. Лечение предполагало применение одного из методов: криодеструкции, лазерной деструкции, фотодинамической, лучевой либо химиолучевой терапии.

Больные со значительной распространенностью опухоли (Т4 по системе стадирования University of Pittsburgh) с инфильтрацией ТМО, поражением вершущу пирамиды височной кости, канала внутренней сонной артерии (27,3 %, $n = 3$) получали паллиативное лечение (химиолучевую терапию либо самостоятельную

Таблица 2. Распределение пациентов по объему операции в зависимости от стадии заболевания (по системе стадирования University of Pittsburgh)
Table 2. Distribution of patients by the volume of surgery depending on the stage of the disease (according to the staging system of the University of Pittsburgh)

Вид резекции Resection type	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)				
	T1	T2	T3	T4	Все стадии All stages
Все пациенты All patients	2 (6,1)	15 (45,5)	8 (24,2)	8 (24,2)	33 (100)
Латеральная Lateral	1 (50,0)	6 (40,0)	3 (37,5)	1 (12,5)	11 (33,3)
Субтотальная Subtotal	—	6 (40,0)	5 (62,5)	5 (62,5)	16 (48,5)
Неполная латеральная Incomplete lateral	1 (50,0)	3 (20,0)	—	2 (25,0)	6 (18,2)

химиотерапию) и также отнесены к 3-й группе. Следует отметить, что далеко не все клинические случаи с опухолями, соответствующими критерию T4, были расценены как неоперабельные. Ряд этих пациентов

получил хирургическое лечение (72,7 %, $n = 8$). Такие факторы, как поражение лицевого нерва и медиальной стенки среднего уха, не считались противопоказаниями к операции.

Таблица 3. Отдаленные результаты лечения общей группы больных, $N = 45$

Table 3. Long-term results of treatment of the general group of patients, $N = 45$

Отдаленные результаты лечения Long-term results of treatment	Число пациентов Number of patients	
	n	%
Прогрессирование Progression	23	51,1
Локальный рецидив Local recurrence	23	51,1
Метастазы: Metastases:		
регионарные regional	0	0
отдаленные remote	2	4,4
Умерли: Died:		
всего total deaths	27	60,0
от местно-распространенного рака of locally advanced outer ear skin cancer	22	48,8
от иных причин from other reasons	5	11,1
Живы с проявлениями основного заболевания Alive with manifestations of the underlying disease	2	4,4

Результаты

Нами были оценены отдаленные результаты лечения в зависимости от выбранной тактики для всех пациентов ($n = 45$) (табл. 3). Прогрессирование заболевания зарегистрировано у 23 (51,1 %) больных, умерли в связи с основным диагнозом 22 (48,8 %) пациента, от иных причин — 5 (11,1 %). Основными видами прогрессирования были: местный рецидив (51,1 %, $n = 23$) и местный рецидив в сочетании с отдаленными метастазами в легких (4,4 %, $n = 2$). Пациенты, у которых реализовались отдаленные метастазы, получили только хирургическое лечение и отнесены ко 2-й группе. У одного из них изначально был диагностирован аденокистозный рак кожи наружного слухового прохода (T2N0M0), этому больному была выполнена субтотальная резекция височной кости. Отдаленные метастазы в легкие реализовались через 51,1 мес. У 2-го больного изначально был диагностирован плоскоклеточный рак кожи наружного слухового прохода (T4N0M0), хирургическое вмешательство ограничилось неполной латеральной резекцией. Отдаленные метастазы реализовались через 19,6 мес. Операции в отношении регионарных лимфоколлекторов обоим пациентам выполнены не были.

В нашем исследовании только 2 (4,4 %) пациента живы с проявлениями основного заболевания. Один из них получил комбинированное лечение (субтотальную резекцию височной кости с последующей лучевой терапией) по поводу плоскоклеточного рака кожи наружного слухового прохода (T3N0M0). Выживаемость без признаков прогрессирования для этого больного составила 12,9 мес. Вид прогрессирования — локальный

рецидив в области кожи височной области, по поводу чего пациенту выполнено повторное хирургическое вмешательство в объеме удаления рецидивной опухоли. Гистологические края резекции — отрицательные. Второй больной отнесен ко 2-й группе лечения, оперирован в объеме субтотальной резекции височной кости по поводу базальноклеточного рака кожи наружного слухового прохода (T3N0M0). Выживаемость без признаков прогрессирования для этого пациента равнялась 46,2 мес. Вид прогрессирования — локальный рецидив с интракраниальным опухолевым компонентом, больному назначена паллиативная химиолучевая терапия. Пациент жив с проявлениями основного заболевания в течение 6,9 мес.

Нами были также оценены отдаленные результаты лечения для всех пациентов, которым выполнялись резекции височной кости различного объема (1-я и 2-я группы, $n = 33$) (табл. 4). Выявлено, что за время наблюдения прооперированных больных общая смертность составила 45,5 % ($n = 15$), смертность от рака — 33,3 % ($n = 11$), от иных причин — 12,1 % ($n = 4$). Прогрессирование заболевания зарегистрировано у 39,4 % больных ($n = 13$). Пятилетняя выживаемость составила: общая — $52,8 \pm 10,1$ % (медиана 59,8 мес), опухоль-специфическая — $59,3 \pm 10,6$ % (медиана не

достигнута), без признаков прогрессирования — $50,2 \pm 14,0$ % (медиана 59,2 мес).

Была дана оценка отдаленных результатов лечения в зависимости от выбранной тактики для всех пациентов ($n = 45$) (табл. 5). Смертность от рака минимальна в 1-й группе (комбинированное/комплексное лечение). Различия достоверны как у пациентов 2-й группы (хирургическое лечение) ($p = 0,03$), так и у пациентов 3-й группы (другое лечение) ($p = 0,0004$). Также достоверны различия в частоте прогрессирования ($p = 0,041$ и $0,0016$ соответственно). Различия в смертности от рака и частоте прогрессирования между пациентами, получившими только хирургическое лечение, и пациентами 3-й группы не достигают уровня статистической значимости.

Таблица 5. Распределение пациентов по отдаленным результатам лечения в зависимости от его вида, n (%)

Table 5. Distribution of patients by long-term results of treatment, depending on its type, n (%)

Отдаленные результаты Long-term results	Лечение Treatment		
	комбинированное/комплексное, $n = 15$ combined/complex, $n = 15$	хирургическое, $n = 18$ surgical, $n = 18$	другое, $n = 12$ other, $n = 12$
Смертность Mortality	5 (33,3*)	10 (55,6*)	12 (100)
Смертность от рака Cancer mortality	2 (13,3)	9 (50,0**)	10 (83,3**)
Прогрессирование Progression	3 (20,0)	10 (55,6**)	10 (83,3**)

*Достоверные различия по сравнению с группой другого лечения, $p < 0,05$. **Достоверные различия по сравнению с группой комбинированного/комплексного лечения, $p < 0,05$.

*Significant differences compared with other treatment group, $p < 0.05$.

**Significant differences compared with combined/complex treatment, $p < 0.05$.

Таблица 4. Отдаленные результаты лечения пациентов, получивших резекции височной кости различного объема (1-я и 2-я группы, $N = 33$)

Table 4. Long-term results of treatment of patients who received resections of the temporal bone of various volumes (groups 1 and 2, $N = 33$)

Отдаленные результаты лечения Long-term results of treatment	Число пациентов Number of patients	
	n	%
Прогрессирование Progression	13	39,4
Локальный рецидив Local recurrence	13	39,4
Метастазы: Metastases:		
регионарные regional	0	0
отдаленные remote	2	6,1
Умерли: Died:		
всего total deaths	15	45,5
от местно-распространенного рака кожи наружного уха of locally advanced outer ear skin cancer	11	33,3
от иных причин from other reasons	4	12,1

При оценке показателей выживаемости в группах при распределении больных по виду лечения лучшие результаты были продемонстрированы в 1-й группе (комбинированное/комплексное лечение), в которой 5-летняя выживаемость без признаков прогрессирования достигла $73,8 \pm 13,1$ %, 5-летняя опухоль-специфическая выживаемость — $82,5 \pm 11,3$ %, 5-летняя общая выживаемость — $64,6 \pm 12,8$ %. Эти же показатели для 2-й группы (только хирургическое лечение) были равны $40,4 \pm 13,0$ %, $45,8 \pm 13,5$ %, $45,8 \pm 13,5$ % соответственно. Худшая выживаемость отмечена в 3-й группе лечения, медиана выживаемости без признаков прогрессирования составила 4,5 мес, медиана общей выживаемости — 5,5 мес, медиана опухоль-специфической

выживаемости — 5,6 мес (табл. 6). Графики выживаемости в группах при распределении больных по виду лечения представлены на рис. 1–3, различия достоверны ($p < 0,05$). В группе комбинированного/комплексного лечения общая выживаемость ниже по сравнению с выживаемостью без признаков прогрессирования, так как некоторые больные умирали не от рака, а от иных сопутствующих заболеваний.

Нами оценены отдаленные результаты лечения в зависимости от объемов оперативных вмешательств (табл. 7). Смертность после латеральной резекции самая низкая, достоверно ниже, чем после неполной лате-

ральной ($p = 0,043$). Смертность от рака и прогрессирование после латеральной резекции также реже регистрировались, но различия недостоверны, как и различия выживаемости.

Мы рассмотрели следующие факторы, способные неблагоприятно влиять на показатели выживаемости больных с местно-распространенным раком кожи наружного уха: пол (м/ж), возраст (лет), характер опухолевого процесса (первичный/рецидивный), степень гистологической дифференцировки, первичную локализацию опухоли (наружный слуховой проход/ушная раковина), размер новообразования (см), наличие

Таблица 6. Показатели выживаемости больных, распределенных по виду лечения в группы ($M \pm \sigma$), %

Table 6. Survival rates of patients, divided by type of treatment into groups ($M \pm \sigma$), %

Выживаемость Survival	Общая Overall	Опухоль-специфическая Tumor-specific	Без признаков прогрессирования Progression-free
1-я группа (комбинированное/комплексное), $n = 15$ 1 st group (combined/complex), $n = 15$			
1-летняя 1 year old	79,0 \pm 10,8	91,7 \pm 8,0	92,3 \pm 7,4
3-летняя 3 year old	64,6 \pm 12,8	82,5 \pm 11,3	73,8 \pm 13,1
5-летняя 5 year old	64,6 \pm 12,8	82,5 \pm 11,3	73,8 \pm 13,1
Медиана, мес Median, month	Не достигнута Not reached	Не достигнута Not reached	Не достигнута Not reached
2-я группа (хирургическое), $n = 18$ 2 nd group (surgical), $n = 18$			
1-летняя 1 year old	75,6 \pm 10,6	75,6 \pm 10,6	76,3 \pm 10,4
3-летняя 3 year old	61,9 \pm 12,4	61,9 \pm 12,4	55,5 \pm 12,7
5-летняя 5 year old	45,8 \pm 13,5	45,8 \pm 13,5	40,4 \pm 13,0
Медиана, мес Median, month	50,7	50,7	34,1
3-я группа (другое), $n = 12$ 3 rd group (other), $n = 12$			
1-летняя 1 year old	8,3 \pm 8,0	12,5 \pm 11,3	—
3-летняя 3 year old	—	—	—
Медиана, мес Median, month	5,5	5,6	4,5

Примечание. σ — стандартная ошибка среднего.

Note. σ is the standard error of the mean.

Таблица 7. Распределение пациентов по отдаленным результатам лечения в зависимости от объемов оперативных вмешательств

Table 7. Distribution of patients by long-term results of treatment, depending on the volume of surgical interventions

Показатели лечения Treatment rates	Вид резекции Resection type		
	Латеральная, <i>n</i> = 11 Lateral, <i>n</i> = 11	Субтотальная, <i>n</i> = 16 Subtotal, <i>n</i> = 11	Неполная латеральная, <i>n</i> = 6 Incomplete lateral, <i>n</i> = 11
Отдаленные результаты, <i>n</i> (%) Long-term results, <i>n</i> (%)			
Смертность Mortality	3 (27,3)	7 (43,8)	5 (83,3*)
Смертность от рака Cancer mortality	2 (18,2)	6 (37,5)	3 (50,0)
Прогрессирование Progression	2 (18,2)	8 (50,0)	3 (50,0)
5-летняя выживаемость (<i>M</i> ± <i>σ</i>), % (медиана, мес) 5-year survival rate (<i>M</i> ± <i>σ</i>), % (median, months)			
Общая Overall	67,5 ± 15,5 (не достигнута) (unachieved median)	48,9 ± 14,8 (56,1)	41,7 ± 22,2 (24,5)
Опухоль-специфическая Tumor-specific	77,1 ± 14,4 (не достигнута) (unachieved median)	53,0 ± 15,5 (не достигнута) (unachieved median)	50,0 ± 25,0 (63,9)
Без прогрессирования No progression	77,1 ± 14,4 (не достигнута) (unachieved median)	50,2 ± 14,0 (51,2)	25,0 ± 21,7 (25,1)

*Достоверные различия по сравнению с латеральной резекцией, $p < 0,05$.

Примечание. σ – стандартная ошибка.

*Significant differences compared with lateral resection, $p < 0.05$.

Note. σ – standard error.

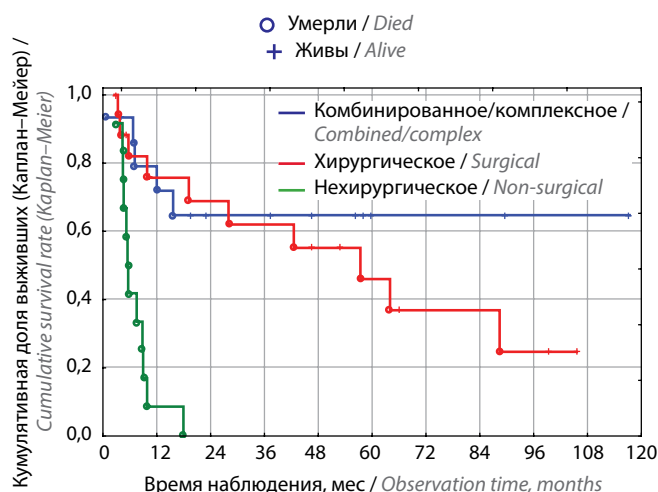


Рис. 1. Общая выживаемость в группах при распределении больных по виду лечения, $p = 0,0007$

Fig. 1. Overall survival in groups with the distribution of patients by type of treatment, $p = 0.0007$

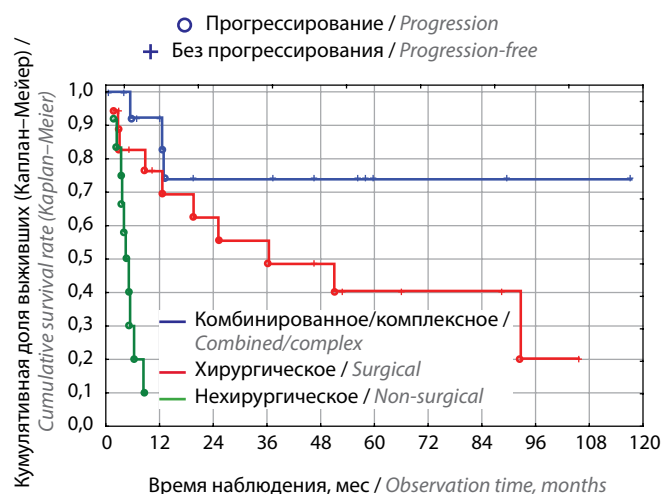


Рис. 2. Выживаемость без признаков прогрессирования в группах при распределении больных по виду лечения, $p = 0,0004$

Fig. 2. Survival without signs of progression in groups with the distribution of patients by type of treatment, $p = 0.0004$

метастазов в лимфоузлах шеи (pN0/pN⁺), стадию cTNM по системе стадирования University of Pittsburgh, стадию cTNM для карциномы кожи (TNM/AJCC 8-е изд.), деструкцию костных структур латерального отдела основания черепа по данным предоперационной лучевой диагностики (да/нет), группу лечения (комбинированное/хирургическое/консервативное), факт выполнения операции; использовались шкала ECOG—ВОЗ и индекс Карновского.

По данным однофакторного регрессионного анализа по Коксу для всех пациентов значимыми факторами, влияющими на показатели выживаемости, стали: группа лечения ($p = 0,00013$, отношение рисков (ОР) 4,69; 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,13–10,32) и факт проведения операции ($p = 0,00007$, ОР 0,1; 95 % ДИ 0,03–0,31) для безрецидивной выживаемости. Факт операции (резекция височной кости любого объема) оказался важным прогностически благоприятным фактором, способным влиять на все виды выживаемости.

Для пациентов, которым выполнялись резекции височной кости различного объема (1-я и 2-я группы лечения), мы рассмотрели в однофакторном регрессионном анализе по Коксу дополнительно следующие факторы: распространенность опухоли по системе стадирования University of Pittsburgh (pT1/pT2/pT3/pT4 и (pT1 + pT2)/(pT3 + pT4)), поражение лицевого нерва (да/нет) и височно-нижнечелюстного сустава (да/нет), объем операции (неполная латеральная/латеральная/субтотальная резекция пирамиды височной кости),

наличие опухоли в крае резекции (+/–), фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи (да/нет), факт операции на околоушной слюнной железе (да/нет), объем операции на околоушной слюнной железе (паротидэктомия/субтотальная резекция), способ реконструкции послеоперационного дефекта, поражение скуловой кости/скуловой дуги/ветви нижней челюсти с учетом данных предоперационной лучевой диагностики (компьютерная, магнитно-резонансная томография) и данных, полученных интраоперационно.

Факторы, значимые при однофакторном анализе, были включены в многофакторный регрессионный анализ, выполненный методом пошагового включения. В результате многофакторного регрессионного анализа по Коксу нами выявлены независимые факторы, значимо влияющие на выживаемость (табл. 8). При положительном гистологическом крае резекции риск смерти пациента повышается в 10,6 раза ($\text{Exp}(B) = 10,611$), при наличии признаков костной деструкции ветви нижней челюсти/скуловой кости – в 4,6 раза ($\text{Exp}(B) = 4,65$). Поражение лицевого нерва оказалось самым неблагоприятным фактором, снижающим опухоль-специфическую выживаемость: при его наличии риск смерти в связи с основным заболеванием повышается в 19 раз ($\text{Exp}(B) = 19,146$).

Поражение лицевого нерва оказалось самым неблагоприятным фактором, снижающим опухоль-специфическую выживаемость (см. табл. 8). Все оперированные пациенты с поражением лицевого нерва ($n = 9$)

Таблица 8. Влияние независимых факторов на показатели выживаемости (многофакторный регрессионный анализ по Коксу)

Table 8. Influence of independent factors on survival rates (multivariate Cox regression analysis)

Факторы влияния Factors of influence	Коэффициент регрессионного уравнения B Regression equation coefficient B	Стандартная ошибка B Standard error B	Критерий Вальда Wald criterion	Значение <i>p</i> <i>p</i> -value	Exp(B)	95 % ДИ для Exp(B) 95 % CI for Exp(B)	
						нижний lower	верхний upper
Общая выживаемость Overall survival							
Положительный край резекции Positive margin of resection	2,362	0,635	13,844	0,0001	10,611	3,058	36,820
Деструкция ветви нижней челюсти/ скуловой кости Destruction of the ramus of the mandible/ zygomatic bone	1,537	0,694	4,905	0,027	4,650	1,193	18,116
Опухоль-специфическая выживаемость Tumor-specific survival							
Поражение лицевого нерва Facial nerve damage	2,952	0,792	13,898	0,0001	19,146	4,056	90,388

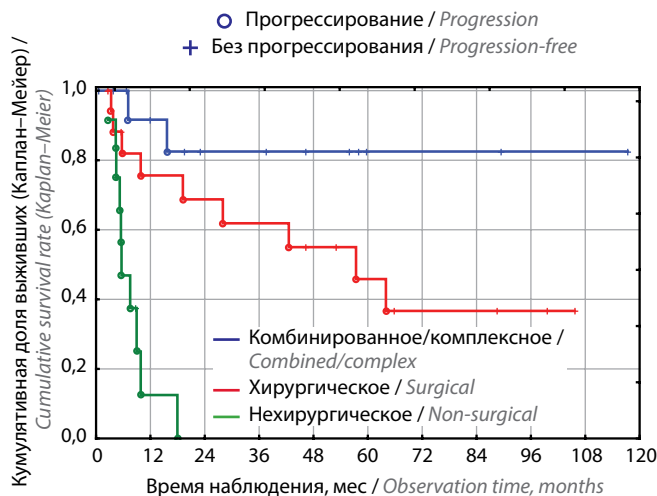


Рис. 3. Опухоль-специфическая выживаемость в группах при распределении больных по виду лечения, $p = 0,00041$

Fig. 3. Tumor-specific survival in groups with the distribution of patients by type of treatment, $p = 0,00041$

умерли от рака. Отдаленные результаты лечения в зависимости от наличия поражения лицевого нерва представлены в табл. 9. Различия статистически достоверны.

Таблица 9. Зависимость отдаленных результатов лечения от наличия поражения лицевого нерва

Table 9. Dependence of long-term results of treatment on the presence of lesions of the facial nerve

Показатели лечения Treatment rates	Поражение лицевого нерва Facial nerve damage		<i>p</i>
	нет, <i>n</i> = 24 no, <i>n</i> = 24	есть, <i>n</i> = 9 yes, <i>n</i> = 24	
Отдаленные результаты лечения больных, <i>n</i> (%) Long-term results of treatment patients, <i>n</i> (%)			
Смертность Mortality	6 (25,0)	9 (100,0)	0,0001
Смертность от рака Cancer mortality	2 (8,3)	9 (100,0)	0,00001
Прогрессиرو- вание Progression	4 (16,7)	9 (100,0)	0,00001
5-летняя выживаемость (<i>M</i> ± <i>σ</i>), % (медиана, мес) 5-year survival rate (<i>M</i> ± <i>σ</i>), % (median, months)			
Общая Overall survival	72,2 ± 11,4 (не достигнута) (unachieved median)	11,1 ± 10,5 (11,4)	0,0004

Положительный гистологический край резекции оказался неблагоприятным фактором прогноза, значительно снижающим общую и безрецидивную выживаемости (табл. 10). Мы оценили отдаленные

Таблица 10. Зависимость отдаленных результатов комбинированного лечения от наличия опухоли в крае резекции

Table 10. Dependence of long-term results of combined treatment on the presence of a tumor at the edge of resection

Показатель лечения Treatment rate	Опухоль в крае резекции Tumor at the margin of resection		p
	нет, n = 21 no, n = 21	есть, n = 12 yes, n = 21	
Отдаленные результаты лечения у больных, n (%) Long-term results of treatment in patients, n (%)			
Смертность Mortality	5 (23,8)	10 (83,3)	0,0014
Смертность от рака Cancer mortality	2 (9,5)	9 (75,0)	0,0002
Прогрессиро- вание Progression	3 (14,3)	10 (83,3)	0,0002
5-летняя выживаемость (M ± σ), % (медиана, мес) 5-year survival rate (M ± σ), % (median, months)			
Общая Overall	73,6 ± 11,9 (не достигнута) (unachieved median)	14,1 ± 12,1 (8,9)	0,0002
Опухоль- специфиче- ская Tumor-specific	82,5 ± 11,5 (не достигнута) (unachieved median)	15,3 ± 13,1 (10,5)	0,00003
Без прогрес- сирования Progression-free	84,8 ± 10,0 (не достигнута) (unachieved median)	0 % (9,5)	0,00001

результаты комбинированного лечения в зависимости от наличия опухоли в крае резекции, различия в группах статистически достоверны.

Обсуждение

Рак кожи наружного уха отличается крайне агрессивным течением с поражением тканей околоушной слюнной железы, височно-нижнечелюстного сустава, костных структур латерального отдела основания черепа, мозговых оболочек и головного мозга. В тех случаях, когда возможно выполнение резекции височной кости, комбинированное/комплексное лечение (операция с последующей лучевой/химиолучевой терапией) является методом выбора.

Интерес, по-нашему мнению, представляют отдаленные результаты лечения в зависимости от объема оперативного вмешательства. Смертность после латеральной резекции оказалась самой низкой — достоверно ниже, чем после неполной латеральной ($p = 0,043$). При оценке отдаленных результатов (смертность от рака, прогрессирование и выживаемость) после латеральной и неполной латеральной резекций различия недостоверны.

Несмотря на это, мы считаем, что при распространении опухоли в наружный слуховой проход (T2 по системе стадирования University of Pittsburgh) минимальным объемом оперативного вмешательства является латеральная резекция височной кости. Данная операция предполагает резекцию наружного уха с прилежащими мягкими тканями и околоушной слюнной железой, остеотомию пирамиды с удалением костной части слухового прохода до барабанной полости. На наш взгляд, в клинических случаях с распространением опухолевого процесса за пределы наружного слухового прохода (T3 и T4 по системе стадирования University of Pittsburgh) должна выполняться операция большего объема — субтотальная резекция височной кости, включающая в себя в обязательном порядке расширенную мастоидэктомию.

В нашем исследовании показатели выживаемости (общая, опухоль-специфическая, без признаков прогрессирования) у пациентов, перенесших субтотальную резекцию, хуже, чем у больных, подвергнутых латеральной резекции (см. табл. 5). Это связано с тем, что субтотальная резекция височной кости выполнялась при более запущенном опухолевом процессе (T3 и T4 по системе стадирования University of Pittsburgh).

Нами обнаружено, что опухолевое поражение лицевого нерва (T4 по системе University of Pittsburgh) является наиболее неблагоприятным фактором прогноза, снижающим опухоль-специфическую выживаемость у больных местно-распространенным раком кожи наружного уха ($p = 0,0001$, ОР 19,146; 95 % ДИ 4,056–90,388), поэтому совершенно справедливым представляется выполнение в подобных клинических

случаях оперативного вмешательства большего объема, а именно субтотальной резекции височной кости. Не менее значимым фактором неблагоприятного прогноза, снижающим общую и безрецидивную выживаемость, оказался положительный гистологический край резекции. Это говорит о том, что в случаях значительной распространенности опухолевого процесса с поражением верхушки пирамиды височной кости, канала внутренней сонной артерии, а также ТМО (когда радикальность операции крайне сомнительна) хирургическое лечение не показано.

Заключение

На уникальном клиническом материале (данные 45 пациентов) проведена сравнительная оценка эффективности различных методов лечения больных местно-распространенным раком кожи наружного уха. Нами достоверно выявлено, что комбинированный способ лечения, а именно резекция височной кости с последующей лучевой/химиолучевой терапией (СОД >60 Гр конкурентно с цисплатином) обеспечивают лучшие показатели выживаемости в сравнении с другими вариантами лечения. Система стадирования злокачественных опухолей, локализованных в структурах уха (University of Pittsburgh), позволяет наиболее точно оценивать распространение опухолевого процесса на анатомически значимые структуры височной кости [29]. Широкое применение данной системы в клинической практике позволит наиболее точно определять прогноз заболевания и адекватно оценивать возможности хирургического вмешательства в каждом конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bacciu A., Clemente I.A., Piccirillo E. et al. Guidelines for treating temporal bone carcinoma based on long-term outcomes. *Otol Neurotol* 2013;34(5): 898–907.
DOI: 10.1097/MAO.0b013e318281e0a9.
2. Lovin B.D., Gidley P.W. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: a current review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2019;4(6):684–92.
DOI: 10.1002/lio2.330.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. С. 300–321. [Paches A.I. Head and neck tumors. Clinical guideline. 5th edn., updated and revised. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2013. Pp. 300–321. (In Russ.)].
4. Антонив В.Ф., Попадюк В.И., Чернолев А.И. Первично-множественный метастатический рак уха (клиническое наблюдение). *Вестник оториноларингологии* 2016;3:30–2. [Antoniv V.F., Popadyuk V.I., Chernolev A.I. Multiple primary metachronous cancer of the ear (a case report). *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology* 2016;81(3):30–2. (In Russ.)].
DOI: 10.17116/otorino201681330-32.
5. Чернолев А.И., Попадюк В.И. Злокачественные опухоли наружного уха. Здоровье и образование в XXI веке 2010;12(4):437–38. [Chernolev A.I., Popadyuk V.I. Malignant tumors of the external ear. *Zdorovie i obrazovanie v 21 veke = Health and education in the 21st century* 2010;12(4):437–38. (In Russ.)].
6. Бадалян А.Г., Мудунов А.М. Хирургическое лечение местно-распространенного рецидивного рака кожи наружного уха. Случай из практики. *Опухоли головы и шеи* 2013;3:43–6. [Badalyan A.G., Mudunov A.M. Surgical treatment for locally advanced recurrent cancer of the external ear. A clinical note. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2013;3:43–6. (In Russ.)].
7. Moffat D.A., Sherry A.W., Hardy D.G. The outcome of radical surgery and postoperative radiotherapy for squamous carcinoma of the temporal bone. *Laryngoscope* 2005;115(2):341–7.
DOI: 10.1097/01.mlg.0000154744.71184.c7.
8. Бадван Х.М. Рецидивы злокачественных новообразований уха (клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Рос. ун-т дружбы народов. М., 1996. [Badvan H.M. Relapses of malignant neoplasms of the ear (clinic, diagnosis, treatment): Abstract of the dis. ... doctor of med. sciences: 14.00.04 / Russian university of friendship of peoples. Moscow, 1996. (In Russ.)].

9. Kinney S.E., Benjamin G.W. Malignancies of the external ear canal and temporal bone: Surgical techniques and results. *Laryngoscope* 1987;97(2):158–64. DOI: 10.1288/00005537-198702000-00006.
10. Prasad S.C., Janecka I.P. Efficacy of surgical treatments for squamous cell carcinoma of the temporal bone: A literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110(3):270–80. DOI: 10.1177/019459989411000303.
11. Parsons H., Lewis J. Subtotal resection of the temporal bone for cancer of the ear. *Cancer* 1954;7(5):995–1001. DOI: 10.1002/1097-0142(195409)7:5<995::aid-cnrc2820070524>3.0.co;2-a.
12. Conley J.J., Novack A.J. The surgical treatment of malignant tumors of the ear and temporal bone. *AMA Arch Otolaryngol* 1960;71:635–52. DOI: 10.1001/archotol.1960.03770040035006.
13. Graham M.D., Salaloff R.T., Kemink J.L. et al. Total en bloc resection of the temporal bone and carotid artery for malignant tumors of the ear and temporal bone. *Laryngoscope* 1984;94(4):528–33. DOI: 10.1288/00005537-198404000-00019.
14. Paaske P.B., Witten J., Schwer S. et al. Results in Treatment of Carcinoma of the External Auditory Canal and Middle Ear. *Cancer* 1987;59(1):156–60. DOI: 10.1002/1097-0142(19870101)59:1<156::aid-cnrc2820590130>3.0.co;2-#.
15. Moffat D.A., Grey P., Ballagh R.H. et al. Extended temporal bone resection for squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116(6):617–23. DOI: 10.1016/S0194-5998(97)70237-7.
16. Иванов Д.С. Блок-резекция пирамиды височной кости в структуре хирургического лечения больных с новообразованиями латерального отдела основания черепа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18. СПб., 2018. 23 с. Доступно по: <https://dlib.rsl.ru/01008717409>. [Ivanov D.S. Block resection of the temporal bone pyramid in the structure of surgical treatment of patients with neoplasms of the lateral part of the skull base: Abstract of the dis. ... doctor of med. sciences: 14.01.18. St. Petersburg, 2018. 23 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/01008717409>. (In Russ.)].
17. Chi F.L., Gu F.M., Dai C.F. et al. Survival outcomes in surgical treatment of 72 cases of squamous cell carcinoma of the temporal bone. *Otol Neurotol* 2011;32(4):665–9. DOI: 10.1097/MAO.0b013e318210b90f.
18. Mazzoni A., Zanoletti E., Marioni G. et al. En bloc temporal bone resections in squamous cell carcinoma of the ear. Technique, principles, and limits. *Acta Otolaryngol* 2016;136(5):425–32. DOI: 10.3109/00016489.2015.1126352.
19. Kinney S.E. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. *Am J Otol* 1989;10(2):111–6.
20. Shih L., Crabtree J.A. Carcinoma of the external auditory canal: an update. *Laryngoscope* 1990;100(11):1215–8. DOI: 10.1288/00005537-199011000-00016.
21. Cristalli G., Mancio V., Pichi B. et al. Treatment and outcome of advanced external auditory canal and middle ear squamous cell carcinoma. *J Craniofac Surg* 2009;20(3):816–21. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181a14b99.
22. Gidley P.W., Thompson C.R., Roberts D.B. et al. The oncology of otology. *Laryngoscope* 2012;122(2):393–400. DOI: 10.1002/lary.22402.
23. Moody S.A., Hirsch B.E., Myers E.N. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system. *Am J Otol* 2000;21(4):582–8. PMID: 10912706.
24. Morris L.G., Mehra S., Shah J.P. et al. Predictors of survival and recurrence after temporal bone resection for cancer. *Head Neck* 2012;34(9):1231–9. DOI: 10.1002/hed.21883.
25. Shiga K., Ogawa T., Maki A. Concomitant chemoradiotherapy as a standard treatment for squamous cell carcinoma of the temporal bone. *Skull Base* 2011;21(3):153–8. DOI: 10.1055/s-0031-1275244.
26. Zanoletti E., Marioni G., Sritoni P. et al. Temporal bone squamous cell carcinoma: analyzing prognosis with univariate and multivariate models. *Laryngoscope* 2014;124(5):1192–8. DOI: 10.1002/lary.24400.
27. Manolidis S., Pappas D. Jr., Doersten V.P. et al. Temporal bone and lateral skull base malignancy: experience and results with 81 patients. *Am J Otol* 1998;19(6 Suppl): 1–15. PMID: 9827809.
28. Testa J.R., Fukuda Y., Kowalski L.P. Prognostic factors in carcinoma of the external auditory canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123(7):720–4. DOI: 10.1001/archotol.1997.01900070064010.
29. Arriaga M., Curtin H., Takahashi H. et al. Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99(9 Pt 1):714–21. DOI: 10.1177/000348949009900909.

Вклад авторов

А.М. Мудунов: руководство исследовательской группой, выполнение операций, получение данных для анализа, научное редактирование статьи; Е.Г. Хазарова: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи; М.В. Болотин: выполнение операций, наблюдение пациентов.

Authors' contributions

A.M. Mudunov: leadership of the research team, performing operations, obtaining data for analysis, scientific editing of the article; E.G. Khazarova: review of publications on the article's theme, obtaining data for analysis, analysis of the received data, article writing; M.V. Bolotin: performing operations, observation of patients.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Мудунов / A.M. Mudunov: <https://orcid.org/0000-0002-0918-3857>
Е.Г. Хазарова / E.G. Khazarova: <https://orcid.org/0000-0002-6633-0892>
М.В. Болотин / M.V. Bolotin: <https://orcid.org/0000-0001-7534-6565>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 20.10.2020. Принята к публикации: 19.03.2021.

Article submitted: 20.10.2020. Accepted for publication: 19.03.2021.