

DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-110-118



# Нейроэндокринный рак верхнечелюстной пазухи: клинический случай и краткий обзор литературы

Т.И. Дешкина, Л.В. Болотина, А.Р. Геворков, А.В. Бойко, В.С. Суркова, М.В. Седова, А.П. Поляков, А.Л. Корниецкая, А.А. Феденко

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

**Контакты:** Татьяна Игоревна Дешкина [rew9@yandex.ru](mailto:rew9@yandex.ru)

Злокачественные опухоли придаточных пазух и полости носа являются редким заболеванием. Их типичная гистологическая структура представлена плоскоклеточным раком, на долю которого приходится 55–70 % случаев всех злокачественных новообразований. Частота нейроэндокринных опухолей не превышает 5 %. В настоящий момент не существует общепринятого стандарта терапии нейроэндокринных опухолей синоназальной локализации. Если хирургическое лечение сопряжено с существенным ухудшением качества жизни и/или неблагоприятным прогнозом и выполнение инвалидизирующих операций на 1-м этапе не оправдано, пациентам может быть рекомендована химиолучевая терапия. В данной статье приводится описание клинического случая комбинированного лечения нейроэндокринного рака верхнечелюстной пазухи, а также краткий обзор литературы, посвященной злокачественным опухолям придаточных пазух и полости носа.

**Ключевые слова:** нейроэндокринный рак, синоназальная карцинома, рак верхнечелюстной пазухи

**Для цитирования:** Дешкина Т.И., Болотина Л.В., Геворков А.Р. и др. Нейроэндокринный рак верхнечелюстной пазухи: клинический случай и краткий обзор литературы. Опухоли головы и шеи 2021;11(4):110–8. DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-110-118.

## Neuroendocrine cancer of maxillary sinus: case report and literature review

T.I. Deshkina, L.V. Bolotina, A.R. Gevorkov, A.V. Boyko, V.S. Surkova, M.V. Sedova, A.P. Polyakov, A.L. Kornietskaya, A.A. Fedenko

P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; 3<sup>rd</sup> Botkinsky Dr., Moscow 125284, Russia

**Contacts:** Tatyana Igorevna Deshkina [rew9@yandex.ru](mailto:rew9@yandex.ru)

Malignant tumors of the sinuses and nasal cavity are rare diseases. Squamous cell carcinoma is the most common histological type (55–70 % of tumors of the sinuses and nasal cavity). The frequency of neuroendocrine tumors reaches 5 %. Currently, there is no generally accepted standard for the treatment of neuroendocrine tumors of sinonasal localization. If surgical treatment is associated with a significant deterioration of the quality of life or poor outcomes, chemoradiotherapy can be recommended. This article describes a clinical case of combined treatment of neuroendocrine cancer of the maxillary sinus and brief review of the literature on malignant tumors of the paranasal sinuses and the nasal cavity.

**Key words:** neuroendocrine cancer, sinonasal carcinoma, maxillary sinus cancer

**For citation:** Deshkina T.I., Bolotina L.V., Gevorkov A.R. et al. Neuroendocrine cancer of maxillary sinus: case report and literature review. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2021;11(4):110–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-110-118.

Злокачественные опухоли придаточных пазух и полости носа встречаются редко. На их долю приходится менее 1 % всех случаев злокачественных новообразований и около 3 % опухолей верхних дыхательных путей. Наиболее часто поражаются верхнечелюстные пазухи (70 % случаев). Типичная гистологическая структура злокачественных опухолей придаточных пазух и полости носа представлена плоскоклеточным раком (55–70 % случаев). Также встречаются аденокарцинома, лимфома, меланома и эстезионейробластома. Частота нейроэндокринных опухолей не превышает 5 % [1]. По степени дифференцировки нейроэндокринные опухоли данной локализации подразделяются на высоко-, умеренно и низкодифференцированные. К последней группе относятся крупноклеточный рак, также именуемый недифференцированной синоназальной карциномой, и мелкоклеточный рак.

Поражения полости носа и придаточных пазух характеризуются длительным скрытым течением. Нередко они диагностируются на поздних стадиях и требуют комбинированных и комплексных подходов к лечению. Характерно местное распространение опухолевого процесса за счет его выхода за пределы органа и вовлечения соседних структур, что во многом определяет тактику терапии и прогноз заболевания. Регионарное метастазирование с этапным поражением групп лимфатических узлов происходит относительно редко [2].

Стандартным подходом к терапии больных с местнораспространенным опухолевым поражением является комбинация лекарственного, лучевого и хирургического пособий. Если хирургическое лечение сопряжено с существенным ухудшением качества жизни и/или неблагоприятным прогнозом, и выполнение инвалидизирующих операций на 1-м этапе не оправдано, пациентам может быть рекомендована химиолучевая терапия (ХЛТ). При этом в ряде случаев (массивное опухолевое поражение, абсцедирование и др.) вариантом выбора является последовательная ХЛТ с лекарственным лечением на 1-м этапе [3]. В настоящее время показатели общей 5-летней выживаемости в среднем достигают около 50–65 % [4].

Согласно метаанализу 701 клинического случая, проведенного голландскими авторами, показатели 5-летней опухолеспецифической выживаемости при данной патологии колеблются в пределах 35,9–70,2 %. С ростом злокачественности опухоли они резко снижаются, что обусловлено высоким риском раннего рецидивирования, появлением регионарных и отдаленных метастазов [5]. Согласно анализу показателей выживаемости 72 пациентов, проходивших лечение в Онкологическом центре им. М.Д. Андерсона Техасского университета (University of Texas MD Anderson Cancer Center), через 5 лет после окончания терапии локорегионарный рецидив выявлен у 12,9 % больных

с высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями, у 15,6 % больных с недифференцированными синоназальными карциномами и у 44,4 % больных с мелкоклеточным раком придаточных пазух. Отдаленные метастазы развились у 14,1; 25,4 и 75,0 % пациентов соответственно [6]. На сегодняшний день не существует общепринятого стандарта терапии нейроэндокринных опухолей синоназальной локализации. В каждом случае тактика лечения определяется индивидуально в первую очередь на основании распространенности опухоли и степени ее дифференцировки. Далее описан клинический случай ведения пациента с мелкоклеточным раком верхнечелюстной пазухи, проходившего лечение в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена.

### Клинический случай

**Пациент К., 54 лет,** обратился в клинику с жалобами на заложенность левой половины носа и боли в проекции левой верхнечелюстной пазухи. Данные симптомы беспокоили пациента в течение года. По месту жительства неоднократно проводилось противовоспалительное лечение с временным положительным эффектом. Основные этапы лечения и результаты обследований пациента представлены на рис. 1.

В рамках обследования 20.09.2013 была выполнена компьютерная томография (КТ) лицевого отдела черепа, по данным которой выявлено новообразование левой верхнечелюстной пазухи, тотально заполняющее ее просвет, размерами 42 × 55 мм. Опухоль распространялась на левую половину полости носа (с вовлечением всех носовых ходов, деструкцией верхних отделов носовой перегородки) и верхний носовой ход ее правой половины. Новообразование прорастало в ячейки решетчатого лабиринта, тотально заполняя левые и частично правые его отделы, разрушало медиальную стенку левой глазницы на протяжении 19 мм. Наблюдались признаки распространения опухоли в клетчатку орбиты на глубину 4 мм. Новообразование также тотально заполняло левую лобную пазуху. По задней границе опухоль распространялась в левые отделы клиновидной пазухи, проникая в левые отделы носоглотки. Стенки самой верхнечелюстной пазухи были истончены, не исключалось распространение в левую подвисочную ямку (рис. 2).

Выполнена биопсия новообразования. По данным световой микроскопии субэпителиально отмечается разрастание низкодифференцированной опухоли, представленной мелкими округло-овальными клетками. Для уточнения гистогенеза выполнено иммуногистохимическое исследование. Морфологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствуют мелкоклеточному нейроэндокринному раку G3; индекс пролиферации Ki-67 равен 80 % (рис. 3).

На междисциплинарном консилиуме с учетом гистологической структуры опухоли и распространенности

**Пациент К. Возраст:** 54 года. **Диагноз:** рак верхнечелюстной пазухи, стадия cT4N0M0 (G3) / **Patient K. Age:** 54 years.  
**Diagnosis:** stage cT4N0M0 G3 maxillary sinus cancer



**Рис. 1.** Основные этапы лечения и результаты обследований пациента К. ПХТ – полихимиотерапия; ДЛТ – дистанционная лучевая терапия; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ИГХ – иммуногистохимическое исследование; ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией; ФДГ – фтордезоксиглюкоза

**Fig. 1.** Basic steps and summary of treatment outcome of the patient K. PCT – polychemotherapy; EBRT – external beam radiotherapy; CT – computed tomography; MRI – magnetic resonance imaging; IHC – immunohistochemical examination; PET/CT – positron emission tomography combined with computed tomography; FDG – fluorodeoxyglucose



**Рис. 2.** Компьютерная томография лицевого отдела черепа пациента К. от 20.09.2013. Опухоль (показана стрелками) тотально заполняет просвет верхнечелюстной пазухи, распространяется на левую половину полости носа и верхний носовой ход ее правой половины, ячейки решетчатого лабиринта, левую орбиту, левую лобную пазуху, проникает в левые отделы клиновидной пазухи и носоглотки

**Fig. 2.** Computed tomography scan of the facial bones of patient K. dated 20.09.2013. The tumor (arrows) occupies the whole lumen of the maxillary sinus and invades the left nasal cavity and right upper nasal, ethmoidal labyrinth, left orbit, left frontal sinus, and penetrates left portions of the sphenoid sinus and nasopharynx

процесса был выработан план комплексного лечения, на 1-м этапе которого рекомендовано проведение 3 курсов ПХТ по схеме EP (цисплатин в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день и этопозид в дозе 120 мг/м<sup>2</sup> в 1–3-й дни с интервалом в 21 день).

С 06.11.2013 по 20.12.2013 проведены 3 курса ПХТ. По данным контрольного обследования был зарегистрирован частичный регресс опухоли, который выражался в уменьшении объема поражения на 42 % по RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, критерии оценки ответа солидных опухолей). По данным КТ лицевого отдела черепа от 23.12.2013: основной массив опухоли определялся в левых отделах ячеек решетчатого лабиринта и левой половине верхнего носового хода (тотально заполнял их; максимальные размеры — в аксиальном сечении: 32 × 19 мм), с минимальным распространением на правые отделы ячеек решетчатого лабиринта (компонент размерами до 9 × 10 мм), с картиной деструкции медиальной стенки глазницы на протяжении 19 мм (при этом параорбитальная клетчатка была свободна) и распространением на левую лобную пазуху (опухоль тотально заполняла ее). По задней границе новообразование распространялось на левую клиновидную пазуху (без признаков проникновения в левые отделы

носоглотки). В левой верхнечелюстной пазухе обнаружен опухолевый компонент размерами 18 × 9 мм, расположенный по медиальной стенке, с пристеночной инфильтрацией до 7 мм (ранее тотально заполнена опухолью), при этом стенки верхнечелюстной пазухи истончены, медиально фрагментарно разрушены. Нижний, средний носовые ходы и подвисочная ямка интактны.

С учетом частичного регресса опухоли было решено провести весь объем запланированной химиотерапии до подключения локальных методов воздействия. С 08.01.2014 по 22.02.2014 проведено еще 3 курса ПХТ, что, однако, не привело к уменьшению размеров новообразования. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) от 05.03.2014: картина стабилизации заболевания (рис. 4). При эндоскопическом исследовании признаки опухолевой инфильтрации не обнаружены.

На 2-м этапе комбинированного лечения, согласно решению междисциплинарного консилиума, с 10.04.2014 г. по 23.05.2014 г. была проведена дистанционная лучевая терапия по радикальной программе (до суммарной очаговой дозы 69 Гр). Выполнено 3D-конформное облучение с 11 направлений (в том числе некопланарных) на линейном ускорителе, оснащенном многолепестковым коллиматором, с контролем позиционирования пациента (XVI) (рис. 5). Ионизирующим излучением воздействовали на локорегионарную область с прецизионным подведением радикальных доз (RTV69) на области исходного поражения левой верхнечелюстной пазухи, решетчатого лабиринта, носовых ходов, левых отделов носоглотки, левой орбиты, клиновидной и левой лобной пазух. Пациент перенес терапию удовлетворительно, с умеренно выраженным мукозитом и дерматитом II степени по шкале оценки лучевых повреждений RTOG на пике реакций в процессе лечения и в ранние сроки после его завершения. Нарушения зрения после лучевой терапии не отмечено.

При контрольном обследовании в июле 2014 г. по данным МРТ отмечалось утолщение слизистой оболочки левой верхнечелюстной пазухи, похожее на остаточную опухоль, однако без явных признаков массива новообразования (рис. 6). С учетом клинической ситуации, в том числе потенциального объема и инвалидизирующего характера возможной операции, на междисциплинарном консилиуме было принято решение о строгом динамическом наблюдении за пациентом и его повторном обследовании в ближайшее время. В ходе наблюдения было выявлено, что обнаруженные изменения сохранились, поэтому в октябре 2014 г. была выполнена лечебно-диагностическая трансназальная операция (удалены suspicious участки в области левой верхнечелюстной пазухи). По данным планового морфологического исследования опухолевой ткани не обнаружено, выявлены фрагменты слизистой оболочки с гранулирующей основой, обломки кости (без опухолевого роста в пределах данного материала). Пациент остался под наблюдением (контроль 1 раз в 2 мес).

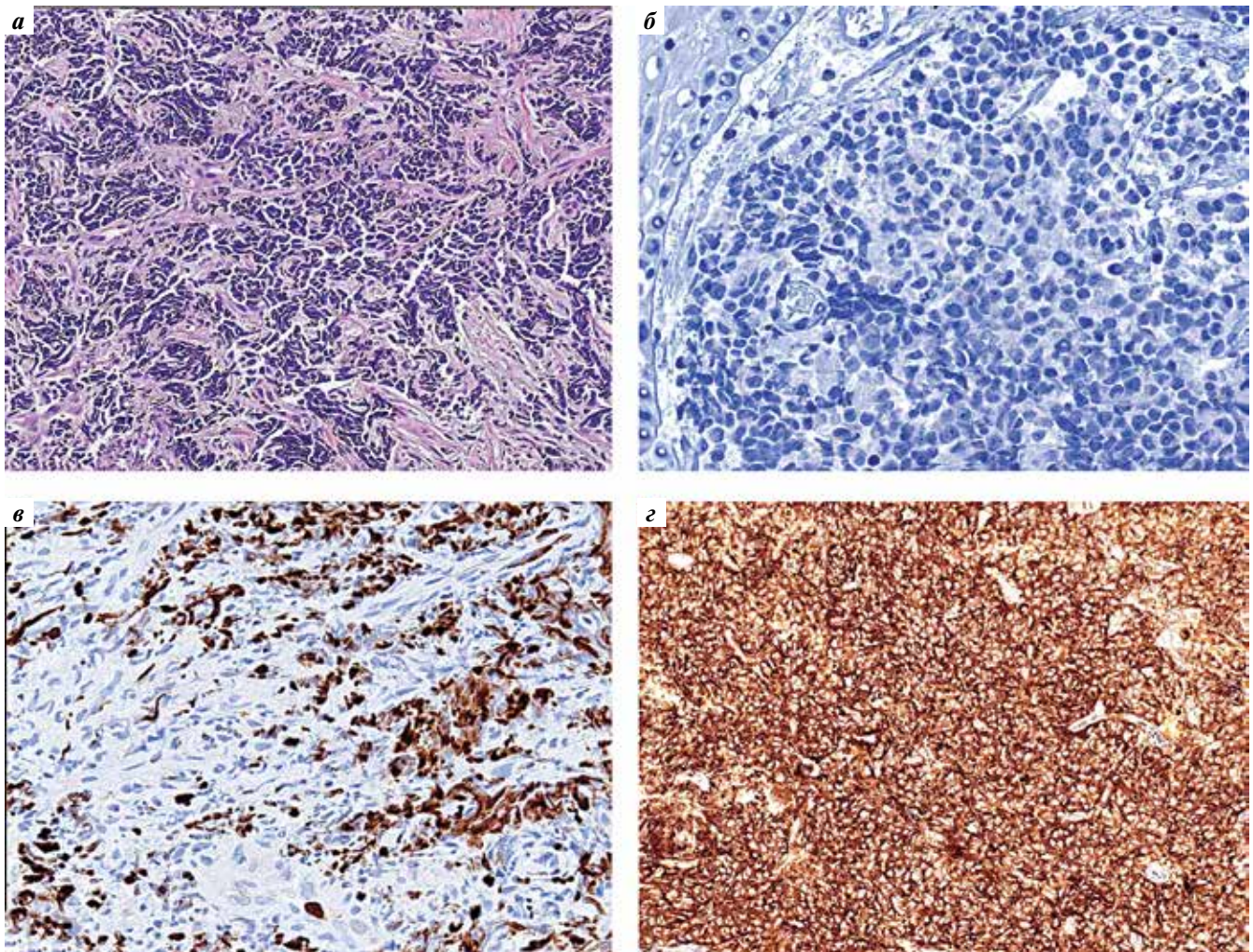


По данным МРТ, выполненной в ноябре 2014 г., картина оставалась стабильной. При очередном контрольном обследовании (позитронно-эмиссионная томография с КТ от 23.01.2015) в левых отделах лобной пазухи, ячейках решетчатого лабиринта слева отмечено утолщение слизистой до 4–7 мм без достоверных признаков патологического гиперметаболизма фтордезоксиглюкозы. Выявлено, что левая верхнечелюстная пазуха тотально заполнена патологическим содержимым плотностью 28–31 НУ, также без явных признаков патологического гиперметаболизма. Однако, учитывая вышеописанную динамику, было решено выполнить биопсию из suspicious областей. По данным планового морфологического исследования от 18.02.15 опухолевой ткани не выявлено. Пациент оставлен под динамическим наблюдением, которое

длилось более 6 лет. Признаков локального рецидивирования и отдаленного метастазирования не выявлено (рис. 7). Пациент чувствует себя удовлетворительно, периодически предъявляет жалобы на появление прозрачного отделяемого из полости носа. За время наблюдения было отмечено 3 эпизода клинически выраженного синусита, успешно консервативно купированного усилиями отоларингологов. Ухудшения зрения не отмечено. Мужчина социально активен, работает по настоящее время.

### Обсуждение

Согласно данным метаанализа, на сегодняшний день в литературе описан всего 701 случай нейроэндокринных опухолей синоназального тракта [5]. И хотя нейроэндокринные клетки присутствуют во всех



**Рис. 3.** Гистологический материал опухоли ( $\times 200$ ): а — гематоксин/эозин; клетки опухоли относительно крупные, с гиперхромными ядрами и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, формируют трабекулярные и розеточные структуры, с фокусами по типу краш-синдрома; б — хромогранин (—); в — индекс пролиферации Ki-67 — 80 % (ядерное темно-коричневое окрашивание); г — CK-pap — диффузное интенсивное окрашивание мембран клеток

**Fig. 3.** Histological micrographs of the tumor ( $\times 200$ ): а — hematoxylin/eosin; tumor cells are relatively large, with hyperchromatic nuclei and high nuclear-to-cytoplasmic ratio form trabeculae and rosette-like structures, with foci of the crush syndrome type; б — chromogranin (—); в — Ki-67 — 80 %; г — CK-pap — diffuse intensive staining of cell membranes





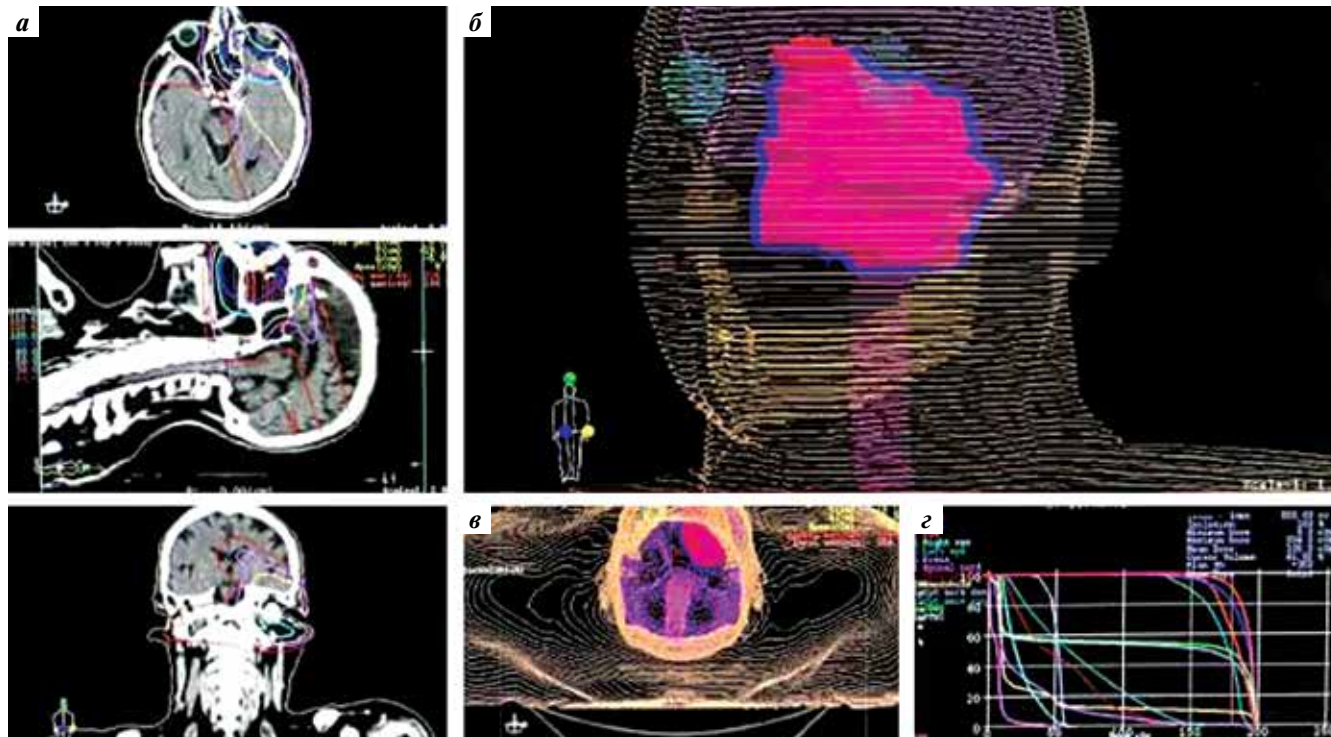
**Рис. 4.** Магнитно-резонансная томография лицевого отдела черепа пациента К. от 05.03.2014 (после 6 курсов полихимиотерапии по схеме ЕР). В левой верхнечелюстной пазухе визуализируется остаточная опухоль размерами  $18 \times 9$  мм, расположенная по медиальной стенке, с пристеночной инфильтрацией до 7 мм

**Fig. 4.** Magnetic resonance image of the facial bones of patient K. dated 05.03.2014 (after 6 cycles of ER polychemotherapy). The left maxillary sinus contains a  $18 \times 9$  mm residual tumor located along the medial wall, with parietal infiltration up to 7 mm



**Рис. 6.** Магнитно-резонансная томография лицевого отдела черепа пациента К. от 10.07.2014 (после 6 курсов полихимиотерапии по схеме ЕР + дистанционная лучевая терапия). Отмечается утолщение слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи, похожее на резидуальную опухоль

**Fig. 6.** Magnetic resonance image of the facial bones of patient K. dated 10.07.2014 (after 6 cycles of ER polychemotherapy and external beam radiotherapy). Maxillary sinus mucosa is thickened, which resembles a residual tumor



**Рис. 5.** Компьютерная томография пациента К. с предлучевым планированием: а – распределение изодоз во фронтальной, сагитальной и аксиальной проекциях; б – 3D-модель оконтуренных структур и мишени облучения (вид сбоку); в – 3D-модель оконтуренных структур и мишени облучения (вид сверху); г – гистограмма дозовой нагрузки

**Fig. 5.** Computed tomography scan of patient K. with mapping: a – distribution of isodoses in frontal, sagittal, and axial projections; б – 3D model of contoured structures and radiation target (lateral view); в – 3D model of contoured structures and radiation target (axial view); г – dose histogram



Рис. 7. Магнитно-резонансная томография лицевого отдела черепа пациента К. от 22.05.2020 (через 6 лет после проведения последнего этапа комбинированного лечения). Признаки локального рецидива не выявлены

Fig. 7. Magnetic resonance image of the facial bones of patient K. dated 22.05.2020 (6 years after the latest stage of comprehensive treatment). No signs of local recurrence

органах человека, формируя так называемую диффузную нейроэндокринную сеть, в большинстве случаев основной локализацией злокачественных новообразований диффузной эндокринной системы являются легкие и желудочно-кишечный тракт. Мелкоклеточный рак придаточных пазух и полости носа впервые был описан в 1965 г. [7], но в качестве отдельной нозологической единицы выделен лишь в 1982 г. благодаря работе патолога Е. Silva [8]. Согласно классификации опухолей Всемирной организации здравоохранения (2005 г.), нейроэндокринные опухоли придаточных пазух и полости носа в зависимости от степени дифференцировки подразделяются на типичные и атипичные карциноиды (высоко- и умеренно дифференцированные опухоли — 18,1 % случаев) и низкодифференцированные опухоли (крупно- и мелкоклеточный нейроэндокринный рак — 65,5 и 16,4 % случаев соответственно) [9]. Средний возраст пациентов с этой патологией на момент диагностики заболевания колеблется в пределах 50–60 лет. У мужчин нейроэндокринные опухоли придаточных пазух и полости носа возникают немного чаще, чем у женщин. В отличие от плоскоклеточного рака, нейроэндокринные опухоли в основном локализуются в решетчатом лабиринте. Взаимосвязь риска развития заболевания и таких факторов, как курение,

инфицирование вирусом Эпштейна–Барр и профессиональная деятельность пациента, не установлена. Гормонопродуцирующие опухоли были выявлены всего в 1,4 % случаев, при этом отмечалась повышенная секреция адренокортикотропного гормона, кальцитонина, серотонина и антидиуретического гормона [10].

В 75 % случаев на момент диагностики заболевания распространенность опухолевого процесса соответствовала IV стадии, при этом максимальное число локализованных форм рака (около 30 %) диагностировалось при высоко- и умеренно дифференцированных опухолях [5]. Однако по данным мультифакторного анализа показатели выживаемости не коррелируют со стадией заболевания, что ограничивает предиктивную ценность классификации TNM (Tumor, Nodus and Metastasis) 8-го пересмотра.

На сегодняшний день в 74 % случаев при лечении пациентов с нейроэндокринными опухолями синоназального тракта применяется мультимодальный подход. При этом чаще всего используются тримодальная комбинация (38,7 % случаев) и ХЛТ (36,6 % случаев). Чуть реже применяется сочетание хирургического лечения с последующей лучевой терапией (22,7 % случаев). И только небольшое число пациентов получают и хирургическое лечение, и химиотерапию (3,1 % случаев) [5].

В 80-х годах прошлого века проведение операции, а затем — лучевой терапии было стандартным подходом в лечении мелкоклеточных опухолей придаточных пазух и полости носа. В конце 90-х годов 2 независимых исследования продемонстрировали весьма обнадеживающие результаты при использовании индукционной ПХТ с применением цисплатина и этопозиды. Выраженный положительный эффект был достигнут даже у больных с крайне распространенным опухолевым процессом [11, 12]. Е. Babin и соавт. на основании полученных результатов разработали лечебный протокол с использованием индукционной ПХТ, который был опубликован в 2003 г. на 35-м конгрессе французского общества челюстно-лицевых хирургов [13]. Однако исследования последних лет продемонстрировали другие результаты: первичная операция с последующей ХЛТ ассоциировалась с лучшим локальным контролем и увеличением показателей общей выживаемости вне зависимости от степени дифференцировки опухоли [14–16]. И все же следует отметить, что в большинстве случаев нейроэндокринные опухоли синоназальной локализации диагностируются на поздних стадиях заболевания, когда процесс распространяется на орбиту, основание черепа и головной мозг. Возможность выполнения радикальной операции на 1-м этапе в таком случае представляется весьма сомнительной, а объем вмешательства носит потенциально инвалидизирующий характер. Все это обуславливает необходимость поиска альтернативных подходов к ведению этой

категории больных с применением лекарственного и лучевого лечения.

В нашем клиническом наблюдении в связи с исходным вовлечением в опухолевый процесс орбиты, решетчатого лабиринта, лобной и клиновидной пазух было принято решение отказаться от выполнения циторедуктивной операции на 1-м этапе в пользу проведения последовательной ХЛТ. Несмотря на столь выраженный массив опухоли, консервативное лечение имело выраженный положительный эффект: наблюдалась полная резорбция опухоли, что было подтвержде-

но гистологическими исследованиями. В результате это позволило избежать выполнения калечащей операции.

Таким образом, исследование потенциальных возможностей применения индукционной химиотерапии в качестве 1-го этапа мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов с местно-распространенными нейроэндокринными опухолями синоназального тракта с последующим решением вопроса о проведении операции или лучевой терапии является, на наш взгляд, перспективной и актуальной задачей современной онкологии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Thompson L.D.R. Sinonasal carcinomas. *Current Diagnostic Pathol* 2006;12:40–53. DOI: 10.1016/j.cdip.2005.10.009.
2. Shah J., Patel S., Singh B., Wong R. *Head and neck surgery and oncology*. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Mosby, 2020. 896 p. DOI: 10.3342/kjorl-hns.2012.55.12.805.
3. *Head and neck cancer. Multimodality management*. 2<sup>nd</sup> ed. Ed. by J. Bernier. Springer International Publishing Switzerland, 2016. 859 p. DOI: 10.1007/978-3-319-27601-4.
4. Hansen E.K., Roach M. *Handbook of evidence-based radiation oncology*. 3<sup>rd</sup> ed. Springer International Publishing AG, 2018. 926 p. DOI: 10.1007/978-3-319-62642-0.
5. Van der Laan T.P., Iepsema R., Witjes M.J.H. et al. Meta-analysis of 701 published cases of sinonasal neuroendocrine carcinoma: the importance of differentiation grade in determining treatment strategy. *Oral Oncol* 2016;63:1–9. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2016.10.002.
6. Rosenthal D.I., Barker J.L.Jr., El-Naggar A.K. et al. Sinonasal malignancies with neuroendocrine differentiation: patterns of failure according to histologic phenotype. *Cancer* 2004;101(11):2567–73. DOI: 10.1002/cncr.20693.
7. Raychowdhuri R.N. Oat-cell carcinoma and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1965;79(3):253–5. DOI: 10.1017/S0022215100063660.
8. Silva E.G., Butler J.J., MacKay B., Goepfert H. Neuroblastomas and neuroendocrine carcinomas of the nasal cavity. A proposed new classification. *Cancer* 1982;50(11):2388–405. DOI: 10.1002/1097-0142(19821201)50:11<2388::aid-cncr2820501126>3.0.co;2-k.
9. Thompson L. Pathology and genetics head and neck. *Ear Nose Throat J* 2006;85(2):74.
10. Renner G. Small cell carcinoma of the head and neck: a review. *Semin Oncol* 2007;34(1):3–14. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2006.10.024.
11. Fitzek M.M., Thornton A.F., Varvares M. et al. Neuroendocrine tumors of the sinonasal tract: results of a prospective study incorporating chemotherapy, surgery, and combined proton-photon radiotherapy. *Cancer* 2002;94(10):2623–34. DOI: 10.1002/cncr.10537.
12. Bhattacharyya N., Thornton A.F., Joseph M.P. et al. Successful treatment of esthesioneuroblastoma and neuroendocrine carcinoma with combined chemotherapy and proton radiation: results in 9 cases. *Arch Otolaryngol* 1997;123(1):34–40. DOI: 10.1001/archotol.1997.01900010038005.
13. Babin E., Rouleau V., Vedrine P.O. et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 2006;120(4):289–97. DOI: 10.1017/S0022215106000594.
14. Likhacheva A., Rosenthal D.I., Hanna E. et al. Sinonasal neuroendocrine carcinoma: impact of differentiation status on response and outcome. *Head Neck Oncol* 2011;3:32. DOI: 10.1186/1758-3284-3-32.
15. Chang C.F., Li W.Y., Shu C.H., Ho C.Y. Sino-nasal neuro-endocrine carcinoma. *Acta Oto-Laryngologica* 2010;130(3):392–7. DOI: 10.1080/00016480903148274.
16. Qian G.H., Shang J.B., Wang K.J., Tan Z. Diagnosis and treatment of 11 cases with sinonasal neuroendocrine carcinoma. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2011;46(12):1033–5. [In Chinese].

### Вклад авторов

Т.И. Дешкина: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
Л.В. Болотина, А.В. Бойко, А.П. Поляков, А.А. Феденко: научное редактирование, научное консультирование;  
А.Р. Геворков, В.С. Суркова, А.Л. Корниетская: получение данных для анализа;  
М.В. Седова: обзор публикаций по теме статьи.

### Authors' contributions

T.I. Deshkina: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing publications on the article's theme, article writing;  
L.V. Bolotina, A.V. Boyko, A.P. Polyakov, A.A. Fedenko: scientific editing of the article, scientific advice;  
A.R. Gevorgov, V.S. Surkova, A.L. Kornetskaya: obtaining data for analysis;  
M.V. Sedova: reviewing publications on the article's theme.

### ORCID авторов / ORCID of authors

Т.И. Дешкина / T.I. Deshkina: <https://orcid.org/0000-0002-3371-7548>  
Л.В. Болотина / L.V. Bolotina: <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>  
А.Р. Геворков / A.R. Gevorgov: <https://orcid.org/0000-0002-9181-7811>  
А.В. Бойко / A.V. Boyko: <https://orcid.org/0000-0003-1766-0059>



В.С. Суркова / V.S. Surkova: <https://orcid.org/0000-0002-2674-0416>

М.В. Седова / M.V. Sedova: <https://orcid.org/0000-0001-5999-3164>

А.П. Поляков / A.P. Polyakov: <https://orcid.org/0000-0003-2095-5931>

А.Л. Корниецкая / A.L. Kornietskaya: <https://orcid.org/0000-0003-0092-0459>

А.А. Феденко / A.A. Fedenko: <https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Статья поступила:** 14.10.2021. **Принята к публикации:** 08.11.2021.

**Article submitted:** 14.10.2021. **Accepted for publication:** 08.11.2021.