

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-2-48-56>

Анализ отдаленных результатов консервативного и хирургического лечения больных местно-распространенным плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух

Ц. Чжао¹, А.М. Мудунов^{1,2}, С.Б. Алиева³, Ф.Ш. Камолова⁴, Д.К. Стельмах³, И.М. Гельфанд³

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

²Клинический госпиталь «Лапино» Группы компаний «Мать и дитя»; Россия, Московская обл., Одинцовский р-н, 143081 д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

⁴ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6

Контакты: Цзяхуэй Чжао karychou@mail.ru

Введение. Хирургическое вмешательство с последующей лучевой или химиолучевой терапией является одним из стандартов лечения местно-распространенного плоскоклеточного рака полости носа и придаточных пазух, однако вопрос об оптимальном методе терапии данной патологии до настоящего времени остается открытым.

Цель исследования – сравнить результаты лечения пациентов с местно-распространенным плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух после консервативного и хирургического лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 86 пациентов с плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух III–IVa стадии, с 2000 по 2020 г. получивших лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина. Хирургическое лечение с последующей лучевой или химиолучевой терапией проведено 31 больному, консервативное лечение (лучевая или химиолучевая терапия) – 55 больным.

Результаты. Пятилетняя общая выживаемость в группе консервативного лечения составила 46,2 %, в группе хирургического лечения – 59,7 % ($p = 0,081$), 5-летняя выживаемость без прогрессирования – 17 и 50,5 % соответственно ($p = 0,002$). У больных с опухолью стадии T3N0, получивших хирургическое лечение, показатели 5-летней выживаемости без прогрессирования оказались значительно выше, чем у больных, которым проведено консервативное лечение ($p < 0,05$). При сравнении общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования пациентов, достигших клинически объективного ответа (полный ответ + частичный ответ опухоли) после консервативного лечения ($n = 36$), и пациентов, которым выполнено хирургическое лечение ($n = 31$), статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,469$ и $p = 0,183$ соответственно). Общая 5-летняя выживаемость в группе спасительного хирургического лечения (24/55) составила 63,1 % по сравнению с 59,7 % в группе хирургического лечения ($n = 31$), значимых различий также не отмечено ($p = 0,95$). У пациентов с опухолью T3, получивших консервативное лечение в данном исследовании, наблюдался более высокий риск прогрессирования заболевания по сравнению с пациентами, которым проведено хирургическое вмешательство.

Заключение. Хирургическое вмешательство остается важным методом лечения пациентов с местно-распространенным плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух, особенно при меньшей распространенности опухолевого процесса. Консервативная терапия представляется перспективным методом, однако для подтверждения ее эффективности и безопасности требуется проведение крупномасштабных проспективных контролируемых рандомизированных исследований, направленных на изучение применимости такого лечения в различных группах пациентов.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, рак полости носа, рак придаточных пазух, хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия

Для цитирования: Чжао Ц., Мудунов А.М., Алиева С.Б. и др. Анализ отдаленных результатов консервативного и хирургического лечения больных местно-распространенным плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух. Опухоли головы и шеи 2024;14(2):48–56.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-2-48-56>

Analysis of long-term results of conservative and surgical treatment in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses

J. Zhao¹, A.M. Mudunov^{1,2}, S.B. Aliyeva³, F.Sh. Kamolova⁴, D.K. Stelmakh³, I.M. Gelfand³

¹Sechenov University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

²Lapino Clinical Hospital of the "Mother and Child" Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino Village 143081, Odintsovo Dist., Moscow Region, Russia;

³N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115552, Russia;

⁴A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department; Bld. 6, 86 Shosse Entuziastov, Moscow 111123, Russia

Contacts: Jiahui Zhao karychou@mail.ru

Introduction. Surgical intervention with subsequent chemoradiation therapy is one of the treatment standards in squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. However, the question of the optimal therapy for this pathology remains open.

Aim. To compare treatment results in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses after conservative and surgical treatment.

Materials and methods. The study included 86 patients with squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses, stages III–IVa, who between 2000 and 2020 received treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center. Surgical treatment with subsequent radiation or chemoradiation therapy was performed in 31 patients, conservative treatment (radiation or chemoradiation therapy) was performed in 55 patients.

Results. Five-year overall survival in the conservative treatment group was 46.2 %, in the surgical treatment group – 59.7 % ($p = 0.081$); 5-year progression-free survival was 17 and 50.5 %, respectively ($p = 0.002$). In patients with T3N0 tumor who received surgical treatment, 5-year progression-free survival was significantly higher than in patients who received conservative treatment ($p < 0.05$). Comparison of overall survival and progression-free survival of patients who achieved objective response (complete response + partial response) after conservative treatment ($n = 36$) and after surgical treatment ($n = 31$) did not show statistically significant differences ($p = 0.469$ and $p = 0.183$, respectively). The overall 5-year survival rate in the salvage surgery treatment group (24/55) was 63.1 % compared with 59.7 % in the surgical treatment group ($n = 31$), there were also no significant differences ($p = 0.95$). In patients with T3 tumor who received conservative treatment in this study, higher risk of progression was observed compared to patients who underwent surgical treatment.

Conclusion. Surgical intervention remains an important treatment method for patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses, especially in cases of smaller tumor extent. Conservative therapy seems promising but large-scale prospective controlled randomized clinical trials are necessary to confirm its effectiveness and safety in various patient groups.

Keywords: squamous cell carcinoma, carcinoma of the nasal cavity, carcinoma of the paranasal sinuses, surgical treatment, radiation therapy, chemotherapy

For citation: Zhao J., Mudunov A.M., Aliyeva S.B. et al. Analysis of long-term results of conservative and surgical treatment in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2024;14(2):48–56. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-2-48-56>

Введение

Рак слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух составляет 3–6 % злокачественных новообразований органов головы и шеи [1]. Наиболее распространенным типом опухолей полости носа и придаточных пазух является плоскоклеточный рак (50–70 % случаев) [2]. В связи с бессимптомным течением заболевания в большинстве случаев заболевание диагностируется на III–IV стадии, когда уже есть местно-распространенный процесс [3]. Несмотря на то что при раке полости носа и придаточных пазух в основном проводят тотальное удаление опухоли с послеоперационной лучевой терапией (ЛТ), оптимальный метод лечения данного заболевания до настоящего времени остается спорным. С одной стороны, хирургическое вмешательство является наиболее

радикальным методом. С другой стороны, расширенные операции в области полости носа и придаточных пазух могут приводить к выраженным функциональным и косметическим нарушениям, а также быть неэффективными при опухолях большей распространенности (T4) [4, 5].

Консервативный метод (химиотерапия + ЛТ, конкurentная химиолучевая терапия (ХЛТ) и др.) часто используется для лечения пациентов с местно-распространенным раком области головы и шеи с целью максимального сохранения функции органов и улучшения прогноза [6]. В связи с редкостью и морфологической гетерогенностью рака полости носа и придаточных пазух до настоящего времени анализу применения этого метода при местно-распространенном плоскоклеточном

раке полости носа и придаточных пазух уделялось мало внимания.

Цель исследования — оценка результатов лечения пациентов с местно-распространенным плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух после консервативного и хирургического лечения с адьювантной ЛТ.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное нерандомизированное исследование данных 86 пациентов с диагнозом «плоскоклеточный рак полости носа или придаточных пазух III–IVA стадии», с 2000 по 2020 г. получавших лечение и наблюдавшихся в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. В исследование включены 60 больных мужского и 26 — женского пола. Возраст пациентов на момент постановки диагноза варьировал от 25 до 76 лет; средний возраст составил $53 \pm 11,9$ года.

Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от метода лечения. В 1-ю группу ($n = 55$) вошли больные, которым назначалось консервативное лечение в виде индукционной химиотерапии (ИХТ) с последующей ЛТ или ЛТ в самостоятельном варианте, во 2-ю группу ($n = 31$) — пациенты, получившие хирургическое лечение с адьювантной ЛТ. У 38 (44,2 %) больных диагностированы опухоли размером T3, у 48 (55,8 %) — T4a. Только у 14 (16,3 %) пациентов выявлен метастаз в регионарных лимфатических узлах (ЛУ). Пациенты группы консервативного лечения имели большую распространенность заболевания по сравнению с пациентами группы хирургического лечения ($p < 0,05$). Характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

В группе консервативного лечения 50 (90,9 %) пациентам проводились минимум 2 цикла ИХТ с последующей радикальной дистанционной ЛТ. Индукционная химиотерапия выполнялась по одной из двух

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Показатель Parameter	Всего Total	Консервативное лечение ($n = 55$) Conservative treatment ($n = 55$)	Хирургическое лечение + адьювантная лучевая терапия ($n = 31$) Surgical treatment + adjuvant radiotherapy ($n = 31$)	p
Пол, абс. (%): Sex, abs. (%): мужской male женский female	60 (69,8) 26 (30,2)	35 (63,6) 20 (36,4)	25 (80,6) 6 (19,4)	0,099
Средний возраст $\pm$ стандартное отклонение, лет Mean age $\pm$ standard deviation, years	$53,34 \pm 11,9$	$52,89 \pm 12,6$	$54,13 \pm 10,5$	0,645
Статус по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), абс. (%): Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status, abs. (%): ECOG 1 ECOG 2	81 (94,2) 5 (5,8)	52 (94,5) 3 (5,5)	29 (93,5) 2 (6,5)	1,000
Локализация опухоли: Tumor location: полость носа nasal cavity верхнечелюстная пазуха maxillary sinus решетчатый лабиринт ethmoidal labyrinth лобная пазуха frontal sinus	16 (18,6) 62 (72,1) 6 (7,0) 2 (2,3)	10 (18,2) 39 (70,9) 5 (9,1) 1 (1,8)	6 (19,4) 23 (74,2) 1 (3,2) 1 (3,2)	0,769
Распространенность первичной опухоли, абс. (%): Primary tumor extent, abs. (%): T3 T4a	38 (44,2) 48 (55,8)	17 (30,9) 38 (69,1)	21 (67,7) 10 (32,3)	0,001

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	Всего Total	Консервативное лечение (n = 55) Conservative treatment (n = 55)	Хирургическое лечение + адъювантная лучевая терапия (n = 31) Surgical treatment + adjuvant radiotherapy (n = 31)	p
Регионарное метастазирование, абс. (%): Regional metastases, abs. (%):				
N0	72 (83,7)	45 (81,8)	27 (87,1)	0,524
N+	14 (16,3)	10 (18,2)	4 (12,9)	
Стадия, абс. (%): Stage, abs. (%):				
III	36 (41,9)	16 (29,1)	20 (64,5)	0,001
IV	50 (58,1)	39 (70,9)	11 (35,5)	

схем: DCF (доцетаксел в дозе 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день, цисплатин в дозе 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день, 5-фторурацил в дозе 1000 мг/м²/сут в виде 96-часовой внутривенной инфузии) или PF (цисплатин в дозе 75–100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день, 5-фторурацил в дозе

1000 мг/м²/сут в виде 96-часовой внутривенной инфузии). Еще 5 больных получили радикальную дистанционную ЛТ или одновременную ХЛТ без проведения ИХТ.

Распределение пациентов в зависимости от вида лечения представлено в табл. 2.

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от вида лечения, n (%)

Table 2. Patient distribution per treatment type, n (%)

Показатель Parameter	Всего Total	Консервативное лечение (n = 55) Conservative treatment (n = 55)	Хирургическое лечение + адъювантная лучевая терапия (n = 31) Surgical treatment + adjuvant radiotherapy (n = 31)	p
Зона облучения: Radiation area:				
первичный очаг primary lesion	52 (60,5)	34 (61,8)	18 (58,1)	0,732
первичный очаг с регионарными лимфатическими узлами primary lesion with regional lymph nodes	34 (39,5)	21 (38,2)	13 (41,9)	
Медиана дозы облучения на зону первичного очага, Гр Median radiation dose at the primary lesion area, Gy	66 (46–74)	68 (46–74)	60 (48–70)	<0,001
Суммарная очаговая доза на зону первичного очага: Total radiation dose at the primary lesion area:				
<65 Гр <65 Gy	41 (47,7)	15 (27,3)	26 (83,9)	<0,001
≥65 Гр ≥65 Gy	45 (52,3)	40 (72,7)	5 (16,1)	
Конкурентная химиолучевая терапия: Concurrent chemoradiation therapy:				
проводилась was performed	25 (29,1)	11 (20,0)	14 (45,2)	0,014
не проводилась was not performed	61 (70,9)	44 (80,0)	17 (54,8)	

Суммарная очаговая доза (СОД) на зону первичного очага в группе консервативного лечения составила 46–74 Гр (медиана 68 Гр), в группе хирургического вмешательства — 48–70 Гр (медиана 60 Гр); различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Лучевая терапия (СОД 50 Гр) на зону регионарных ЛУ назначена 34 (39,5 %) пациентам, у 14 (41,2 %) из них при первичном лечении было поражение регионарных ЛУ. С целью профилактики 20 (23,3 %) больным выполнено облучение области регионарного метастазирования.

В зависимости от распространенности первичного опухолевого очага, поражения регионарных ЛУ, а также неблагоприятных морфологических признаков всего 25 (29,1 %) пациентам, вошедшим в данное исследование, проводили ХЛТ с введениями цисплатина в дозе 100 мг/м² 1 раз в 3 нед или карбоплатина АУС 1,5 в течение всего курса ЛТ (у больных с почечной недостаточностью).

Объем операции зависел от распространенности опухолевого процесса, состояния пациента, а также косметических соображений. В наше исследование вошли хирургические вмешательства, включающие как эндоскопическое трансназальное удаление опухоли, так и открытые операции (комбинированная резекция верхней челюсти, краниофациальная резекция, боковая ринотомия и др.). Селективная шейная лимфодиссекция выполнена 4 (4,7 %) больным группы хирургического лечения с поражением регионарных ЛУ.

Эффективность консервативного лечения определяли в соответствии с критериями оценки ответа солидных опухолей (Response evaluation criteria in solid tumors, RECIST 1.1) через 8–12 нед после окончания основного курса терапии. Для оценки побочных явлений проведенного лечения использовали шкалу критериев общей терминологии нежелательных явлений (NCI CTCAE версии 5.0, 2017).

Статистическая обработка данных и расчеты показателей проведены с использованием программ Microsoft Excel, SPSS 26.0 for Windows. Достоверность различий значений средних показателей оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Для качественной оценки применяли точный критерий Фишера. Показатели ОВ и ВБП оценивали по методу Каплана–Майера. Для выявления независимых прогностических факторов проводили многофакторный регрессионный анализ по Коксу. Достоверность различий в выживаемости в группах рассчитывали по log-rank-тесту. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе оценки клинического ответа после окончания лечения пациентов группы консервативного лечения ($n = 55$) полный ответ зарегистрирован у 21 (38,2 %) боль-

ного, частичный — у 15 (27,3 %), стабилизация — у 10 (18,2 %), прогрессирование заболевания — у 9 (16,4 %).

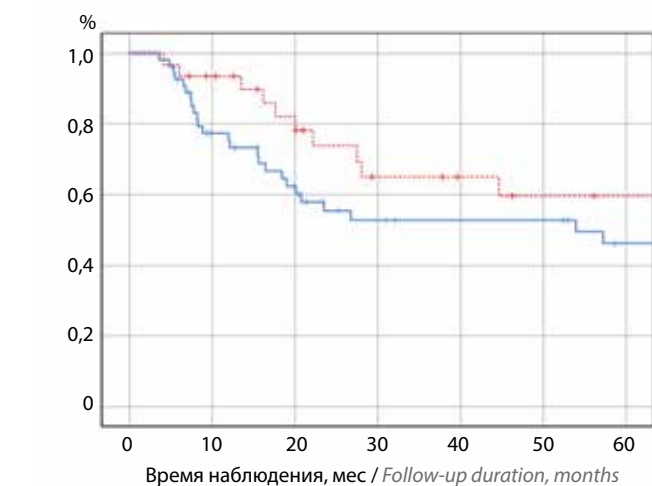
Среднее время наблюдения составило $69,3 \pm 6,8$ мес. В течение периода наблюдения у 62 (70 %) больных возникло прогрессирование заболевания. В группе консервативного лечения продолженный рост опухоли зарегистрирован у 27 (49 %) пациентов. Локальный или локорегионарный рецидив выявлен у 18 (32,7 %) больных группы консервативного лечения и у 13 (41,9 %) группы хирургического лечения ($p = 0,393$). Локальный рецидив в сочетании с отдаленными метастазами зарегистрирован в 1 (1,8 %) случае в группе консервативного лечения и также в 1 (3,2 %) в группе хирургического вмешательства. Регионарный рецидив наблюдался у 1 (3,2 %) пациента, получившего хирургическое лечение. Отдаленные метастазы выявлены у 1 (1,8 %) больного группы консервативной терапии. Спасительные операции по поводу прогрессирования онкологического процесса проведены 24 (43,6 %) пациентам этой группы. Медиана времени от выявления остаточной опухоли или рецидива после окончания консервативной терапии до выполнения спасительной операции составила 12,7 мес.

По результатам исследования 5-летняя общая выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) всех изучаемых групп больных составила 50,9 и 29,3 % соответственно, 5-летняя ОВ в группе консервативной терапии — 46,2, в группе хирургического лечения — 59,7 ($p = 0,081$). При хирургическом лечении на первом этапе показатели ВБП были статистически значимо выше, чем при консервативной терапии: 50,5 % против 17 % в группе консервативного лечения ($p = 0,002$) (рис. 1, 2).

Пятилетняя ОВ и ВБП пациентов группы консервативного лечения, достигших объективного ответа (полного и частичного), составили 74,6 и 26,2 % соответственно. При сравнении с группой хирургического лечения различия оказались статистически незначимыми ($p = 0,469$ и $p = 0,183$ соответственно). При сравнении показателей 5-летней ОВ пациентов, получивших консервативную терапию, которым выполнены спасительные операции, и пациентов группы хирургического лечения значимых различий выявлено не было: 63,1 и 59,7 % соответственно ($p = 0,95$).

Результаты анализа ВБП пациентов 1-й и 2-й групп в зависимости от категорий Т, N, локализации первичного очага и стадии заболевания показали, что 5-летняя ВБП больных с опухолью Т3/Ν0, III стадии, получивших хирургическое лечение, была значительно выше по сравнению с пациентами, которым проведена консервативная терапия (табл. 3).

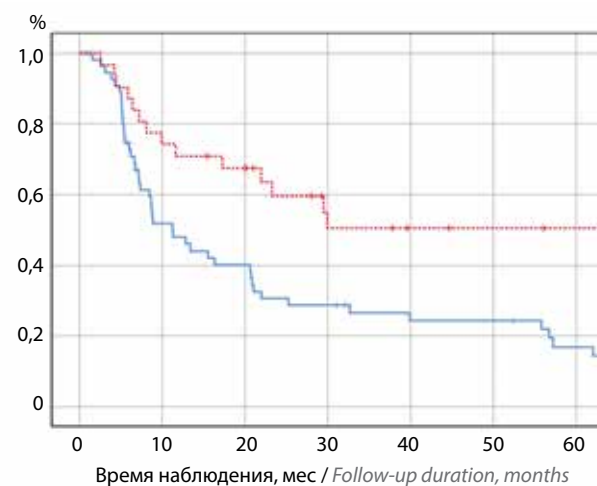
По данным однофакторного анализа на ОВ и ВБП достоверно влияют такие факторы, как статус по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) ($p < 0,001$



— Группа консервативного лечения / Conservative treatment group
 — Группа хирургического лечения / Surgical treatment group
 — Группа консервативного лечения – цензурировано / Conservative treatment group – censored
 — Группа хирургического лечения – цензурировано / Surgical treatment group – censored

Рис. 1. Общая выживаемость пациентов групп консервативного и хирургического лечения

Fig. 1. Overall survival of patients in the conservative and surgical treatment groups



— Группа консервативного лечения / Conservative treatment group
 — Группа хирургического лечения / Surgical treatment group
 — Группа консервативного лечения – цензурировано / Conservative treatment group – censored
 — Группа хирургического лечения – цензурировано / Surgical treatment group – censored

Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования пациентов групп консервативного и хирургического лечения

Fig. 2. Progression-free survival of patients in the conservative and surgical treatment groups

Таблица 3. Результаты подгруппового анализа 5-летней выживаемости без прогрессирования пациентов групп консервативного и хирургического лечения, %

Table 3. Results of subgroup analysis of 5-year progression-free survival in patients of the conservative and surgical treatment groups, %

Прогностический фактор Prognostic factor	Консервативное лечение Conservative treatment	Хирургическое лечение Surgical treatment	p
Т-стадия: T stage:			
T3	17,6	59,4	0,021
T4	16,7	25,0	0,432
N-стадия: N stage:			
N0	18,3	55,8	0,004
N+	10,0	0	0,244
Локализация: опухоли: Tumor location:			
полость носа nasal cavity	22,9	22,2	0,671
придаточные пазухи paranasal sinuses	15,7	58,3	0,002
Клиническая стадия: Clinical stage:			
III	18,8	62,3	0,019
IV	16,3	22,7	0,513

Таблица 4. Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования
Table 4. Results of multivariate analysis using Cox regression of overall survival and progression-free survival

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	<i>p</i>
Общая выживаемость Overall survival			
Статус по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status: ECOG 1/2	0,243	(0,074–0,797)	0,02
Т-стадия: T-stage: T3/T4	0,618	(0,320–1,194)	0,152
Н-стадия: N-stage: N0/N+	0,328	(0,149–0,721)	0,006
Выживаемость без прогрессирования Progression-free survival			
Статус по ECOG: ECOG status: ECOG 1/2	0,370	(0,116–1,179)	0,093
Т-стадия: T-stage: T3/T4	0,701	(0,403–1,220)	0,209
Н-стадия: N-stage: N0/N+	0,509	(0,260–0,994)	0,048
Метод лечения: Treatment method: консервативное/хирургическое лечение conservative treatment/surgical treatment	2,279	(1,198–4,334)	0,012

и $p = 0,031$ соответственно), категория Т ($p = 0,032$ и $p = 0,004$ соответственно), категория N ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно) и клиническая стадия заболевания ($p = 0,008$ и $p = 0,001$ соответственно). На ВБП также оказывает влияние метод лечения ($p = 0,004$). В ходе многофакторного анализа установлено, что удовлетворительный соматический статус по шкале ECOG (ECOG 1) и отсутствие регионарных метастазов являются факторами прогноза более длительной ОВ пациентов с местно-распространенным плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух ($p < 0,05$), в то время как наличие метастазов в регионарных ЛУ и назначение консервативного лечения ассоциируются с более низкими показателями ВБП ($p < 0,05$) (табл. 4).

Обсуждение

Терапия плоскоклеточного рака полости носа и придаточных пазух представляет собой сложную проблему современной онкологии. В связи с отсутствием рандомизированного клинического исследования стратегия лечения данного заболевания в значительной

степени опирается на ретроспективные анализы. До настоящего времени данные большинства работ подтверждали эффективность использования мультимодальных подходов, основанных на хирургическом лечении [7, 8]. Например, при сравнении результатов консервативного и хирургического лечения W.M. Mendenhall и соавт. выявили, что применение хирургического вмешательства позволило увеличить показатели 5-летней безрецидивной выживаемости с 43 до 84 % ($p < 0,001$) [9]. T.S. Katz и соавт. также отметили, что пациенты, получившие комбинированное лечение, достигли более высоких показателей локального контроля по сравнению с пациентами, которым выполнена только радикальная радиотерапия [10]. Однако, по мнению других исследователей, по сравнению с применением консервативных методов (включая ХЛТ или конкурентную ХЛТ) значимого улучшения прогноза заболевания при применении хирургического вмешательства выявлено не было. В 2015 г. S. Duru Birgi и соавт. опубликовали результаты лечения 43 больных с плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух. Значимых

различий показателей 2-летней выживаемости без локорегионарного рецидива пациентов, которым была проведена радикальная ЛТ, и пациентов, которым выполнена послеоперационная ЛТ, отмечено не было (70 и 75 % соответственно; $p = 0,98$) [11]. Аналогичные данные получены в исследовании S.H. Park и соавт.: показатели 5-летней выживаемости без локорегионарного рецидива в группах радикальной ЛТ и хирургического лечения с адьювантной ЛТ составили 50,6 и 72,1 % соответственно ($p = 0,154$) [12].

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что показатели 5-летней ОВ и ВБП в группе хирургического лечения были выше, чем в группе консервативной терапии, однако статистически значимые различия между группами выявлены только для ВБП (независимо от стадии опухолевого процесса). Хирургическое вмешательство имеет значительные преимущества в контроле прогрессирования заболевания плоскоклеточного рака полости носа и придаточных пазух в следующих случаях: опухоли категории Т3, отсутствие метастазов в регионарных ЛУ, локализация первичного очага в придаточных пазухах и III клиническая стадия. Результаты многофакторного анализа Кокса показали увеличение риска прогрессирования заболевания при применении консервативного лечения в общей группе пациентов (отношение рисков 2,279). Это подтверждается тем, что консервативная терапия не способствует улучшению отдаленного прогноза пациентов с плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух. Представленные данные соответствуют результатам проведенных ранее исследований [13]. Для пациентов с опухолью Т4, наличием метастазов в ЛУ, поражением полости носа и IV стадией заболевания статистически значимых различий показателей ОВ и ВБП между группами консервативного и хирургического лечения достигнуто не было. Таким образом, наиболее эффективным методом лечения этой категории больных является комплексный подход с использованием хирургического вмешательства и ХЛТ. Для пациентов с опухолью Т3 существует возможность проведения самостоятельного консервативного лечения. При этом основным фактором радикальности терапии в этой группе больных является достижение полной/частичной регрессии опухоли по окончании полного курса ЛТ.

Результаты исследования E.Y. Hanna и соавт. продемонстрировали эффективность ХЛТ при местно-распространенном плоскоклеточном раке полости носа и придаточных пазух. Частота объективного ответа после проведения индукционной ХТ составила 67 %, 2-летняя ОВ — 67 % [14]. Результаты исследования M. Kreppel и соавт. показали, что пациенты с плоскоклеточным раком верхнечелюстной пазухи, получившие предоперационную одновременную ХЛТ в СОД 40–50 Гр, в 21 % случаев достигли полного патоморфологического ответа [15].

E. Fernström и соавт. сообщили о результатах лечения 79 больных местно-распространенным раком полости носа и придаточных пазух с применением предоперационной ХЛТ. В исследовании этих авторов полная патоморфологическая регрессия достигнута у 48 % пациентов, 5-летняя ОВ составила 54 % [16]. В нашей работе 5-летняя ОВ пациентов группы консервативного лечения, достигших объективного клинического ответа, оказалась равной 74,6 %; при этом не было статистически значимой разницы по сравнению с группой хирургического лечения ($p > 0,05$). Данные результаты указывают на потенциальную возможность использования консервативного метода в лечении местно-распространенного рака полости носа и придаточных пазух.

При выборе метода лечения пациентов с местно-распространенным раком полости носа и придаточных пазух помимо клинической характеристики опухоли следует учитывать желание больного максимально сохранить функцию органов, а также факторы, ограничивающие проведение хирургического этапа лечения. Поэтому консервативная терапия может рассматриваться как разумная альтернатива хирургическому вмешательству на первом этапе. Также следует отметить, что локальный рецидив наблюдался чаще в группе больных, получивших именно консервативное лечение. В то же время результаты нашего исследования показали, что 5-летняя ОВ пациентов, перенесших спасительную операцию в связи с неэффективностью консервативной терапии, достигала 63,1 %. Можно предположить, что проведение спасительного хирургического вмешательства после неудачи консервативного лечения может повысить показатели долгосрочной выживаемости. Таким образом, если есть возможность обеспечить ежемесячный контрольный осмотр пациентов в ходе терапии, а также своевременное хирургическое лечение, то консервативный подход может стать альтернативой хирургическому вмешательству на первом этапе.

Заключение

Хирургическое вмешательство обеспечивает лучшие показатели ВБП у пациентов с местно-распространенным плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух по сравнению с больными, получившими самостоятельное консервативное лечение, однако в нашем исследовании такой подход не продемонстрировал увеличения показателей ОВ. Консервативная терапия может быть перспективным вариантом. Однако для подтверждения эффективности и безопасности этого метода требуются крупномасштабные проспективные контролируемые рандомизированные исследования с целью изучения его применимости у пациентов различных групп. Данная работа открывает новые перспективы в выборе стратегии лечения больных местно-распространенным плоскоклеточным раком полости носа и придаточных пазух.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Dulguerov P., Jacobsen M.S., Allal A.S. et al. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001;92(12):3012–29. DOI: 10.1002/1097-0142(20011215)92:12<3012::aid-cnrcr10131>3.0.co;2-e
2. Turner J.H., Reh D.D. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck* 2012;34(6):877–85. DOI: 10.1002/hed.21830
3. Dirix P., Vanstraelen B., Jorissen M. et al. Intensity-modulated radiotherapy for sinonasal cancer: improved outcome compared to conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(4):998–1004. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.067
4. Dirix P., Nuyts S., Geussens Y. et al. Malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses: long-term outcome with conventional or three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69(4):1042–50. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.044
5. Maghami E., Kraus D.H. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Expert Rev Anticancer Ther* 2004;4(3):411–24. DOI: 10.1586/14737140.4.3.411
6. Kawashima M. Chemoradiotherapy for head and neck cancer: current status and perspectives. *Int J Clin Oncol* 2004;9(6):421–34. DOI: 10.1007/s10147-004-0445-x
7. Robbins K.T., Ferlito A., Silver C.E. et al. Contemporary management of sinonasal cancer. *Head Neck* 2011;33(9):1352–65. DOI: 10.1002/hed.21515
8. Wang Y., Yang R., Zhao M. et al. Retrospective analysis of 98 cases of maxillary sinus squamous cell carcinoma and therapeutic exploration. *World J Surg Oncol* 2020;18(1):90. DOI: 10.1186/s12957-020-01862-3
9. Mendenhall W.M., Morris C.G., Amdur R.J. et al. Parameters that predict local control after definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2003;25(7):535–42. DOI: 10.1002/hed.10253
10. Katz T.S., Mendenhall W.M., Morris C.G. et al. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck* 2002;24(9):821–9. DOI: 10.1002/hed.10143
11. Duru Birgi S., Teo M., Dyker K.E. et al. Definitive and adjuvant radiotherapy for sinonasal squamous cell carcinomas: a single institutional experience. *Radiat Oncol* 2015;10:190. DOI: 10.1186/s13014-015-0496-3
12. Park S.H., Lee J.E., Ahn D. Outcome of definitive and postoperative radiotherapy in patients with sinonasal squamous cell carcinomas. *Tumori* 2016;102(4):426–32. DOI: 10.5301/tj.5000431
13. Kang J.H., Cho S.H., Kim J.P. et al. Treatment outcomes between concurrent chemoradiotherapy and combination of surgery, radiotherapy, and/or chemotherapy in stage III and IV maxillary sinus cancer: multi-institutional retrospective analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70(7):1717–23. DOI: 10.1016/j.joms.2011.06.221
14. Hanna E.Y., Cardenas A.D., DeMonte F. et al. Induction chemotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137(1):78–81. DOI: 10.1001/archoto.2010.231
15. Kreppel M., Danscheid S., Scheer M. et al. Neoadjuvant chemoradiation in squamous cell carcinoma of the maxillary sinus: a 26-year experience. *Chemother Res Pract* 2012;2012:413589. DOI: 10.1155/2012/413589
16. Fernström E., Nyman J., Hammerlid E. et al. Results of preoperative chemoradiotherapy for patients with advanced cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol* 2017;137(12):1292–300. DOI: 10.1080/00016489.2017.1357081

Вклад авторов

Ц. Чжао: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, наблюдение за пациентами, написание текста статьи;
А.М. Мудунов: разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное консультирование;
С.Б. Алиева: научное консультирование;
Ф.Ш. Камолова: получение данных для анализа;
Д.К. Стельмах, И.М. Гельфанд: обработка данных, наблюдение за пациентами.

Authors' contributions

J. Zhao: review of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, monitoring patients, article writing;
A.M. Mudunov: research design development, scientific editing, scientific consulting;
S.B. Alieva: scientific consulting;
F.S. Kamalova: obtaining data for analysis;
D.K. Stelmakh, I.M. Gelfand: data processing, patient monitoring.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ц. Чжао / J. Zhao: <https://orcid.org/0000-0001-8599-5809>
А.М. Мудунов / A.M. Mudunov: <https://orcid.org/0000-0002-0918-3857>
С.Б. Алиева / S.B. Alieva: <https://orcid.org/0000-0002-6835-5567>
Ф.Ш. Камолова / F.Sh. Kamolova: <https://orcid.org/0000-0002-6832-9780>
Д.К. Стельмах / D.K. Stelmakh: <https://orcid.org/0000-0002-6178-2777>
И.М. Гельфанд / I.M. Gelfand: <https://orcid.org/0000-0002-4496-6128>

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Sechenov University, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 19.06.2024. **Принята к публикации:** 15.07.2024. **Опубликована онлайн:** 08.08.2024.
Article submitted: 19.06.2024. **Accepted for publication:** 15.07.2024. **Published online:** 08.08.2024.