

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.10. Neurosurgery / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.10. Нейрохирургия

Esthesioneuroblastoma – results of complex treatment of 10 patients

D.S. Spirin¹, I.V. Chernov¹, M.N. Tlisova¹, A.D. Donskoj¹, S.A. Nesterenko³, V.A. Cherekaev¹, I.V. Reshetov², D.S. Svyatoslavov², Sh.Sh. Davlyatova¹, P.L. Kalinin¹

¹FSAI N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

²FSAEI First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

³SBHI Moscow Clinical Scientific Center n.a. A.S. Loginov MHD, Moscow, Russia

Contacts: Спирин Дмитрий Сергеевич - e-mail: DSpirin@nsi.ru

Эстезионейробластома – результаты комплексного лечения 10 пациентов

Д.С. Спирин¹, И.В. Чернов¹, М.Н. Тлисова¹, А.Д. Донской¹, С.А. Нестеренко³, В.А. Черехаев¹, И.В. Решетов², Д.С. Святославов², Ш.Ш. Давлятова¹, П.Л. Калинин¹

¹ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

³ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логанова Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

Контакты: Спирин Дмитрий Сергеевич - e-mail: DSpirin@nsi.ru

鼻嗅神经母细胞瘤 – 10名患者综合治疗结果

D.S. Spirin¹, I.V. Chernov¹, M.N. Tlisova¹, A.D. Donskoj¹, S.A. Nesterenko³, V.A. Cherekaev¹, I.V. Reshetov², D.S. Svyatoslavov², Sh.Sh. Davlyatova¹, P.L. Kalinin¹

¹FSAI «NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko», Moscow, Russia

²FSAEI «First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov» (Sechenov University), Moscow, Russia

³SBHI «Moscow Clinical Scientific Center Named after Loginov MHD», Moscow, Russia

Contacts: Спирин Дмитрий Сергеевич – e-mail: DSpirin@nsi.ru

Aim. To evaluate the results of complex treatment of patients with esthesioneuroblastoma and to determine the factors influencing the disease outcome.

Material and methods. We performed a retrospective analysis of the treatment results of 10 patients with esthesioneuroblastoma who underwent surgery at the N.N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery of the Russian Ministry of Health from 1999 to 2017 based on the following parameters: demographic data, localization and size of the tumor, clinical symptoms and their course in the postoperative period, features and extent of surgery, development of complications, recurrence or continued growth of the tumor, and the subsequent treatment.

Results. Radicality of surgical treatment was evaluated according to CT and MRI data in early and late postoperative periods: the tumor was totally resected in 2 cases, subtotally in 5 cases, partially in 2 cases, and extended biopsy was performed in 1 case. Radiation therapy was performed in 9 patients, chemotherapy - in 9 patients. The overall one- and three-year survival rate of the patients (n=10) who underwent complex treatment (surgery+radiation therapy+chemotherapy in any sequence) was 76.1 and 60.9%, respectively. One- and three-year progression-free survival in the same group of patients equaled 64.8 and 38.9%, respectively.

Conclusion. Esthesioneuroblastoma is an aggressive malignant tumor. World experience in the treatment of patients with this disease indicates the need for comprehensive management with an emphasis on obtaining the most radical resection possible.

Key words: esthesioneuroblastoma, skull base surgery, craniofacial neurosurgery, endonasal endoscopic surgery, surgical complications

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Spirin D.S., Chernov I.V., Tlisova M.N., Donskoj A.D., Nesterenko S.A., Cherekaev V.A., Reshetov I.V., Svyatoslavov D.S., Davlyatova Sh.Sh., Kalinin P.L. Esthesioneuroblastoma – results of complex treatment of 10 patients. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(1):42–51

Doi: 10.25792/HN.2024.12.1.42-51

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель исследования. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с эстезионейробластомой и определение факторов, влияющих на исходы заболевания.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 10 пациентов с эстезионейробластомой, оперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 1999 по 2017 гг. на основании следующих показателей: демографические данные, локализация и размеры опухоли, клиническая симптоматика и ее динамика в послеоперационном периоде, особенности и объем операции, развитие осложнений, рецидив или продолженный рост опухоли, характер последующего лечения.

Результаты. Радикальность хирургического лечения оценивалась по данным КТ и МРТ, выполненных в раннем и позднем послеоперационном периодах: в 2 случаях удалось удалить опухоль полностью, в 5 – субтотально, в 2 – частично и в 1 случае выполнена расширенная биопсия. Лучевая терапия проведена 9 пациентам, а химиотерапия была проведена в 9 случаях. Общая одно- и трехлетняя выживаемость пациентов (n=10), прошедших комплексное лечение (хирургия+лучевое лечение+химиотерапия в различных последовательностях выполнения) составила 76,1 и 60,9% соответственно. Одно- и трехлетняя беспрогрессивная выживаемость в этой же группе пациентов составила 64,8 и 38,9% соответственно.

Заключение. Эстезионейробластома является агрессивной злокачественной опухолью. Мировой опыт лечения пациентов с этой патологией отображает необходимость проведения комплексного лечения с акцентом на максимально радикальное удаление.

Ключевые слова: эстезионейробластома, хирургия основания черепа, краниофациальная нейрохирургия, эндоназальная эндоскопическая хирургия, осложнения хирургического лечения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования. Спирин Д.С., Чернов И.В., Тлисова М.Н., Донской А.Д., Нестеренко С.А., Черкаев В.А., Решетов И.В., Святославов Д.С., Давлятova Ш.Ш., Калинин П.Л. Эстезионейробластома – результаты комплексного лечения 10 пациентов. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(1):42–51

Doi: 10.25792/HN.2024.12.1.42-51

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

目的：评估对骨神经母细胞瘤患者进行综合治疗的结果，并确定影响疾病结果的因素。

材料和方法：对1999年至2017年间在俄罗斯卫生部“布尔登科神经外科科学研究中心”联邦国家机构手术治疗的10名鼻嗅神经母细胞瘤患者的治疗结果进行了回顾性分析，分析的参数包括：人口统计数据、肿瘤定位和大小、临床症状及其在术后期的动态、手术的特点和范围、并发症的发展、肿瘤的复发或持续生长，以及随后治疗的性质。

结果：根据术后早期和晚期进行的CT和MRI数据评估手术治疗的根本性：在2例中完全切除了肿瘤，在5例中进行了次全切除，在2例中进行了部分切除，在1例中进行了扩大活检。9名患者接受了放疗，9例接受了化疗。接受综合治疗（手术+放疗+化疗，治疗顺序不同）的患者（n=10）的总体一年和三年生存率分别为76.1%和60.9%。同一组患者的一年和三年无进展生存率分别为64.8%和38.9%。

结论：鼻嗅神经母细胞瘤是一种侵袭性恶性肿瘤。世界上治疗此类病理的经验表明，需要进行综合治疗，重点是尽可能根本性地切除肿瘤。

关键词：鼻嗅神经母细胞瘤，颅底手术，颅面神经外科，经鼻内镜手术，手术并发症

利益冲突：作者声明没有任何利益冲突。

资金来源：本研究没有资金支持。

引用本文：Spirin D.S., Chernov I.V., Tlisova M.N., Donskoj A.D., Nesterenko S.A., Cherekaev V.A., Reshetov I.V., Svyatoslavov D.S., Davlyatova Sh.Sh., Kalinin P.L. Esthesioneuroblastoma – results of complex treatment of 10 patients. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(1):42–51

Doi: 10.25792/HN.2024.12.1.42-51

作者负责所呈现数据的原创性以及出版插图材料——表格、图画、患者照片的可能性。

Введение

Эстеziонейробластома или обонятельная нейробластома – редкая агрессивная злокачественная опухоль, которая развивается из нейроэпителия обонятельных рецепторов, расположенных в стенке носовой полости, носоглотке, решетчатом лабиринте [1, 2]. Эта опухоль имеет склонность к локальной инвазии в параназальные синусы, головной мозг, орбиту и обладает способностью к метастазированию [3].

Впервые эстеziонейробластома была описана Бергером и Люком в 1924 г. [4, 8]. В настоящее время по данным различных авторов на долю этой опухоли приходится 3–6% всех новообразований полости носа [2, 5]. Чаще всего опухоль выявляется у людей в возрасте 11–20 и 41–60 лет [22].

Клинические симптомы зависят от расположения и размера опухоли. Наиболее распространенными начальными симптомами являются затруднение дыхания, носовое кровотечение и anosmia [1, 19]. Распространение в орбиту может привести к диплопии, птозу, периорбитальной боли, экзофтальму, снижению зрения и слезотечению [18, 19]. Интрадуральное распространение может проявляться общемозговой симптоматикой, судорогами и психическими нарушениями ввиду поражения лобных долей [17, 22]. Учитывая неспецифичность симптоматики и ее слабовыраженный характер, зачастую диагноз устанавливается на поздних стадиях заболевания. Классифицируется заболевание по Кадишу (табл. 1).

Золотым стандартом лечения эстеziонейробластом в настоящее время является комплексный подход, включающий хирургическое удаление опухоли, лучевое лечение и химиотерапию [1, 23]. При этом вероятность ответа на химиолучевое лечение составляет 63–71% [1]. После внедрения краниофациальной резекции 5 летняя выживаемость пациентов с эстеziонейробластомами выросла с 37% до 82% в сравнении с трансфациальным и транскраниальным методами удаления [1]. Также в настоящее время широко применяется эндоскопический трансназальный доступ, особенно при стадиях А и В [1]. Опыт лечения эстеziонейробластом в мире небольшой. В настоящее время в литературе в основном представлены серии из 10–30 пациентов.

Мы представляем опыт лечения 10 пациентов, прошедших комбинированное лечение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 1999 по 2017 гг.

Цель исследования

Анализ результатов комплексного лечения пациентов с эстеziонейробластомами и определение факторов, влияющих на исход заболевания.

Распространение опухолей по основанию черепа/Tumor spread along the skull base

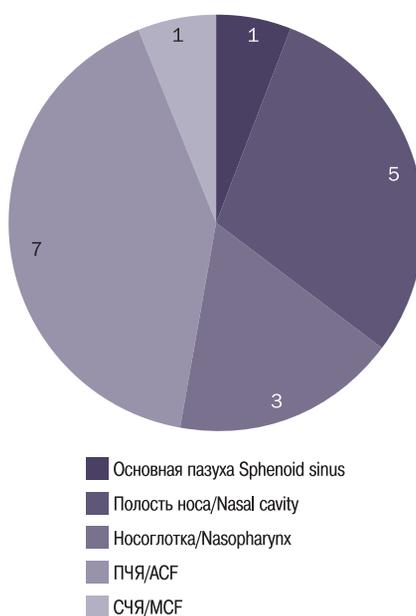


Рис. 1. Распространение опухолей по основанию черепа в представленной серии больных

Fig. 1. Tumor spread along the skull base in the presented series of patients.

Материал и методы

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов лечения 10 пациентов с эстеziонейробластомами, оперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 1999 по 2017 год. Анализировались следующие показатели: демографические данные, локализация и размеры опухоли, клиническая симптоматика и ее динамика в послеоперационном периоде, особенности и объем операции, развитие осложнений, рецидив или продолженный рост опухоли, характер последующего лечения.

У каждого пациента до и после операции исследовался неврологический статус. В первые сутки после операции всем больным проводилось контрольное КТ исследование. В период катamnестического наблюдения МРТ исследование с контрастом проводилось каждые 4–6 мес. после операции.

Таблица 1. Модифицированная классификация Кадиша
Table 1. Modified Kadish classification

Стадия Stage	Описание Description	5-летняя выживаемость 5-year survival
A	Опухоль, ограниченная носовой полостью Tumor confined to the nasal cavity	75–91%
B	Носовой полостью и околоносовыми пазухами Nasal cavity and paranasal sinuses	68–71%
C	Опухоль выходит за пределы носовой полости и придаточных пазух носа, включая основание черепа, глазницу или решетчатую пластинку Tumor extends beyond the nasal cavity and sinuses, involving the skull base, orbital cavity, or cribriform plate	41–47%
D	Опухоль метастазирует до шейных лимфатических узлов и выше Tumor has metastasized to the cervical lymph nodes and above	<40%

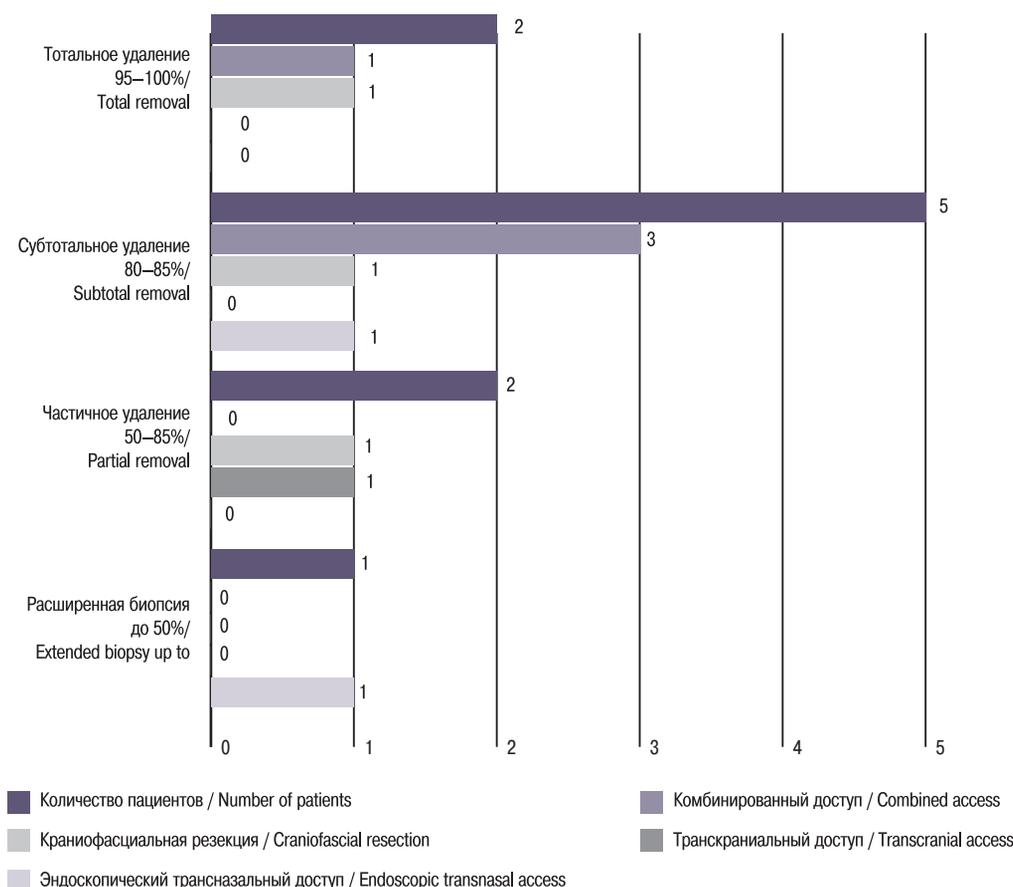


Рис. 2. Радикальность удаления опухолей в серии
Fig. 2. Radicality of tumor resection in the series

В исследование вошли 7 мужчин и 3 женщины, средний возраст пациентов составил 46,5 лет (31–66 лет). Среднее время от появления первых симптомов до обращения в клинику составило 1,9 года (от 2х месяцев до 9 лет). Как правило, опухоли у пациентов занимали несколько областей основания черепа (рис. 1). Ни в одном случае не отмечено интрадурального распространения и соответственно не отмечалось перифокального отека головного мозга.

Только в одном случае отмечено метастазирование в регионарные лимфоузлы.

Клиническая симптоматика была представлена болевым синдромом в 100% случаев (n=10), нарушением носового дыхания

у 60% пациентов (n=6), носовыми кровотечениями у 50% (n=5), экзофтальмом у 50% (n=5). Также отмечалось поражение различных черепных нервов (табл. 2).

Хирургическая тактика

Удаление опухолей производилось с применением различных доступов. В 3 случаях выполнена краниофасциальная резекция, в 1 случае использован транскраниальный доступ, в 2 – эндоскопический эндоназальный и в 4 – комбинированный (транскраниальный + эндоскопический эндоназальный).

Радикальность удаления опухоли оценивалась по следующей шкале: тотальное удаление – 95–100%, субтотальное – 80–95%,

Таблица 2. Функция черепных нервов (ЧН) до операции
Table 2. Cranial nerve (CN) function before surgery

Дисфункция ЧН CN dysfunction	Число случаев, % от общего количества Number of cases, % of total
Нарушение обоняния (Поражение I ЧН) Olfactory impairment (CN I damage)	(n=6), 60%
Поражение II ЧН CN II damage	(n=6), 60%
Поражение III ЧН CN III damage	(n=2), 20%
Поражение IV ЧН CN IV damage	(n=1), 10%
Поражение VI ЧН CN VI damage	(n=2), 20%

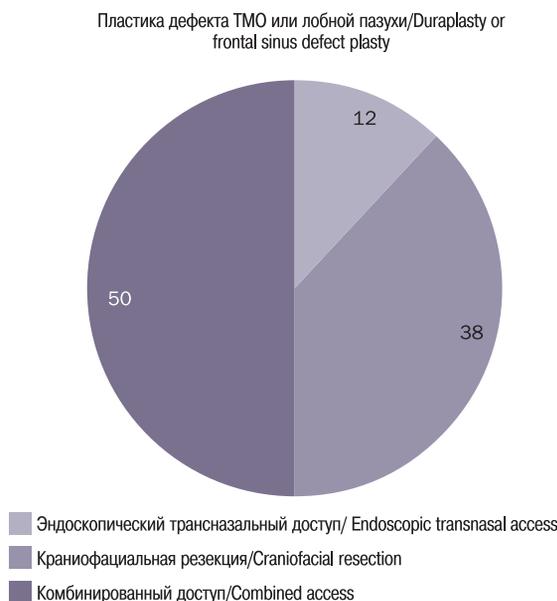


Рис. 3. Пациенты, которым проводилась пластика дефекта основания черепа в зависимости от доступа

Fig. 3. Patients who underwent skull base defect plasty depending on access

частичное – 50–80%, расширенная биопсия – удалено не более 50% опухоли.

В 2-х случаях до операции проводилась химиотерапия доксорубицином и цисплатином.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью программы Statistica 10. Выживаемость оценивалась по методу Каплан-Майера. Результаты тестирования статистических гипотез признавались статистически значимыми на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Радикальность оценивалась по данным КТ и МРТ, выполненных в раннем и позднем послеоперационном периодах. В 2 случаях удалось удалить опухоль полностью, в 5 – субтотально, в 2 – частично и в 1 случае выполнена расширенная биопсия (рис. 2).

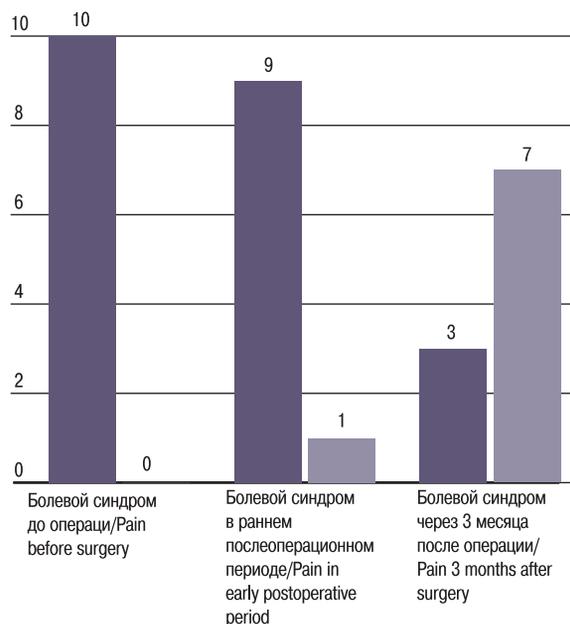


Рис. 4. Динамика болевого синдрома

Fig. 4. Pain dynamics

Средняя продолжительность операции составила 328 мин. (100–480 минут). В 6 случаях производилось удаление интракраниального фрагмента (рис. 3).

В 8 случаях в конце оперативного лечения потребовалась пластика твердой мозговой оболочки (ТМО) или лобной пазухи (рис. 3).

Как правило, формировались сложносоставные аутотрансплантаты (табл. 3).

Динамика болевого синдрома представлена на рис. 4. За 3 месяца после операции практически у всех пациентов он регрессировал.

Динамика функций ЧН представлена на рис. 5. Также за трехмесячный период отмечена значимая положительная динамика у большинства пациентов.

Ранних послеоперационных осложнений не наблюдалось ни у кого из пациентов. Отсроченные (не ранее, чем через месяц после операции) осложнения отмечены у 3 (30%) пациентов

Таблица 3. Проведение пластики дефекта основания черепа
Table 3. Skull base defect plasty

Проведение пластики для закрытия дефектов Performing plasty to close defects		Аутотрансплантаты для проведения пластики Autografts for plasty procedures	
Не производилась Not performed	Производилась Performed	Перемещенный надкостничный лоскут (n=7) Repositioned periosteal flap (n=7)	
		Свободная надкостница (n=3) Free periosteum (n=3)	
		Фрагмент височной мышцы (n=1) Temporalis muscle fragment (n=1)	
(20%, n=2)	(80%, n=8)	Жировая клетчатка Биша (n=1) Bichat fat pad (n=1)	
		Свободная жировая ткань (n=2) Free adipose tissue (n=2)	
		Широкая фасция бедра (n=2) Femoral fascia lata (n=2)	

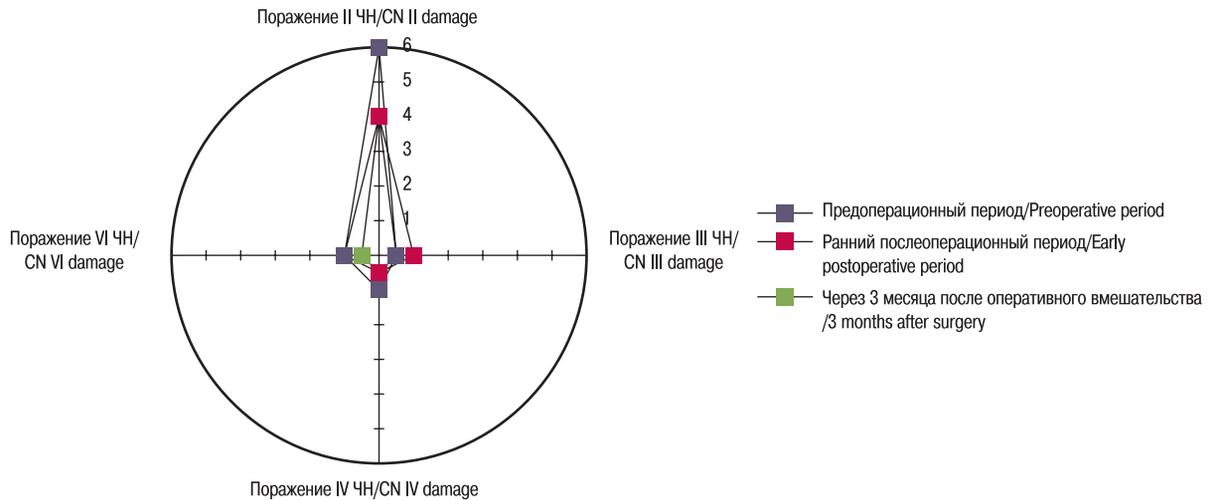


Рис. 5. Динамика функций черепных нервов в послеоперационном периоде
Fig. 5. Dynamics of cranial nerve functions in the postoperative period

(2 назальные ликвореи и 1 остеомиелит). В 3 случаях потребовалось повторное удаление опухоли ввиду раннего продолженного роста.

Катмнез прослежен у 9 пациентов. Средний его срок составил 69 месяцев (от 14 до 192 месяцев).

Лучевая терапия проведена 9 пациентам. Из них 6 ЛТ была проведена до хирургического лечения. 3 пациентам было проведено лучевое лечение после операции. Средний промежуток времени между операцией и ЛТ составил 4 месяца (1–10 месяцев). Только у одного пациента проведено

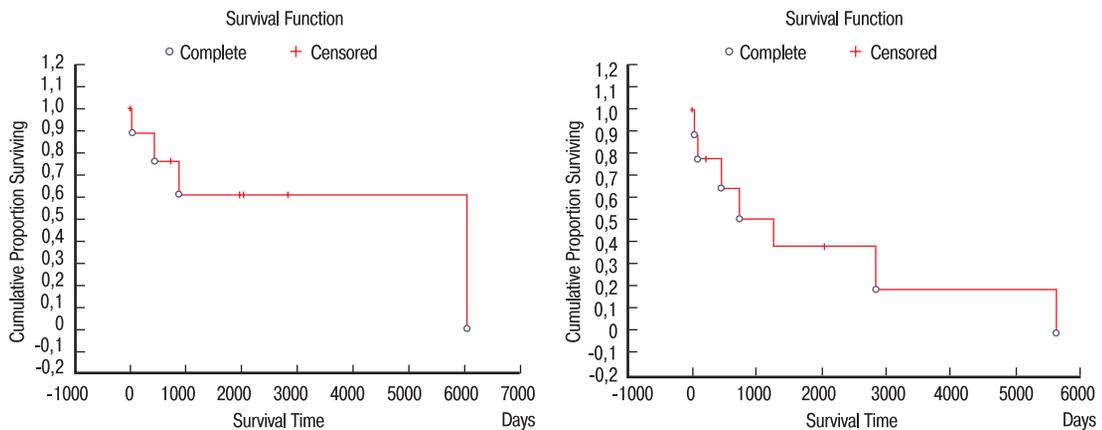


Рис. 6. Общая (слева) и безрецидивная (справа) выживаемость пациентов, прошедших комплексное лечение
Fig. 6. Overall (left) and recurrence-free (right) survival of the patients who underwent complex treatment

Таблица 4. Влияние факторов на общую и безпрогрессивную выживаемость
Table 4. Factors influencing overall and progression-free survival

Параметр Parameter	Общая выживаемость Overall survival	Безпрогрессивная выживаемость Progression-free survival
Радикальность (тотально/нетотально) Radicality (total/non-total)	$P = 0,03$ (Cox F Test) $p = 0,3$ (GW test)	$p = 0,2$ (Cox F Test) $p = 0,7$ (GW test)
Возраст (порог 50 лет) Age (threshold 50 years)	$p = 0,06$ (Cox F Test) $p = 0,08$ (GW test)	$p = 0,1$ (Cox F Test) $p = 0,06$ (GW test) $p = 0,03$ (CM test)
Пол Sex	$p = 0,3$ (Cox F Test) $p = 0,6$ (GW test)	$p = 0,2$ (Cox F Test) $p = 0,15$ (GW test)
Интракраниальный рост опухоли Intracranial tumor extension	$p = 0,2$ (Cox F Test) $p = 0,5$ (GW test)	$p = 0,2$ (Cox F Test) $p = 0,09$ (GW test)
Химиотерапия до операции Chemotherapy before surgery	$p = 0,8$ (GW test)	$p = 0,3$ (GW test) $p = 0,3$ (Cox F Test)

Таблица 5. TNM классификация опухолей полости носа и ее пазух
Table 5. TNM classification of nasal cavity and paranasal sinus tumors

T-первичная опухоль <i>T-primary tumor</i>	
T _x	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли. <i>Insufficient data to evaluate the primary tumor</i>
T ₀	Первичная опухоль не определяется. <i>Primary tumor is undetectable.</i>
T _{is}	Преинвазивная карцинома (рак in situ) <i>Preinvasive carcinoma (cancer in situ)</i>
Верхнечелюстная пазуха <i>Maxillary sinus</i>	
T ₁	Опухоль ограничена слизистой оболочкой без эрозии или деструкции кости <i>The tumor is confined to the mucosa without erosion or destruction of bone</i>
T ₂	Опухоль, вызывающая эрозию или разрушающая кость, включая твердое небо и/или средний носовой ход, исключая распространение на заднюю стенку верхнечелюстной пазухи или крыловидные отростки <i>Tumor causing erosion or destruction of bone, including the hard palate and/or the middle nasal passage, excluding extension to the posterior wall of the maxillary sinus or pterygoid processes</i>
T ₃	Опухоль, распространяющаяся на любую из следующих структур: заднюю стенку гайморовой пазухи, подкожную клетчатку, дно или медиальную стенку орбиты, крыловидную ямку, клетки решетчатого лабиринта. <i>Tumor spreading to any of the following structures: the posterior wall of the maxillary sinus, subcutaneous tissue, floor or medial wall of the orbit, pterygoid fossa, the cells of the ethmoid labyrinth.</i>
T _{4a}	Опухоль распространяется на следующие структуры: передний край орбиты, кожу щеки, крыловидные отростки, подвисочную ямку, сетевидную пластинку, основную или лобную пазухи <i>Tumor spreading to the following structures: anterior orbital margin, cheek skin, pterygoid processes, infratemporal fossa, cribriform plate, sphenoid or frontal sinus</i>
T _{4b}	Опухоль распространяется на следующие структуры: купол орбиты, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы за исключением верхнечелюстной ветки тройничного нерва, носоглотку, кливус <i>Tumor invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than maxillary division of trigeminal nerve, nasopharynx, or clivus</i>
Полость носа, клетки решетчатого лабиринта <i>Nasal cavity and ethmoid sinus</i>	
T ₁	Опухоль ограничена одной стороной полости носа или клеток решетчатого лабиринта с/или без эрозии кости <i>Tumor restricted to one side of the nasal cavity or ethmoid labyrinth, with or without bony invasion</i>
T ₂	Опухоль распространяется на две стороны полости носа и прилежащие участки в пределах полости носа и клеток решетчатого лабиринта с/или без эрозии кости <i>Tumor invading 2 sides of the nasal cavity and extending to an adjacent region within the nasal cavity or ethmoid labyrinth, with or without bony invasion</i>
T ₃	Опухоль распространяется на медиальную стенку или дно орбиты, верхнечелюстную пазуху, небо, клетки решетчатого лабиринта <i>Tumor extends to invade the medial wall or floor of the orbit, maxillary sinus, palate, or cribriform plate</i>
T _{4a}	Опухоль распространяется на любую из следующих структур: передние структуры орбиты, кожу носа или щек, минимально на переднюю черепную ямку, крыловидные отростки, основную или лобную пазуху <i>Tumor invades any of the following: anterior orbital contents, skin of the nose or cheek, minimal extension to the anterior cranial fossa, pterygoid plates, sphenoid or frontal sinuses</i>
T _{4b}	Опухоль распространяется на следующие структуры: купол орбиты, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы за исключением верхнечелюстной ветки тройничного нерва, носоглотку, кливус <i>Tumor invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than maxillary division of trigeminal nerve, nasopharynx, or clivus</i>
N – регионарные лимфоузлы (указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных ЛУ) <i>N – regional lymph nodes (indicates the presence or absence of metastases in regional lymph nodes)</i>	
N _x	Недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ <i>Regional lymph nodes cannot be assessed</i>
N ₀	Поражения регионарных ЛУ нет <i>No regional lymph node metastasis</i>
N ₁	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения не более 3-х см в наибольшем измерении <i>Metastasis in a single ipsilateral lymph node ≤ 3 cm in greatest dimension</i>
N ₂	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения более 3-х см, но не более 6 см. в наибольшем измерении; или в нескольких ЛУ на стороне поражения не более 6 см. в наибольшем измерении; двухстороннее или контралатеральное поражение ЛУ не более 6 см в наибольшем измерении <i>Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension; or metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension; or in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension</i>
N _{2a}	Метастазы в одном ЛУ на стороне поражения более 3-х см, но не более 6 см. в наибольшем измерении. <i>Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension</i>
N _{2b}	Метастазы в нескольких ЛУ на стороне поражения не более 6 см в наибольшем измерении <i>Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension</i>
N _{2c}	Двухсторонние или контралатеральные метастазы в ЛУ не более 6 см в наибольшем измерении <i>Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension</i>
N ₃	Метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении <i>Metastasis in a lymph node > 6 cm in greatest dimension</i>
M – отдаленные метастазы (характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов) <i>M – distant metastases (characterizes the presence or absence of distant metastases)</i>	
M ₀	Отдаленных метастазов нет <i>No distant metastases</i>
M ₁	Наличие отдаленных метастазов <i>Distant metastases present</i>

два курса ЛТ, у остальных – 1. Средняя СОД составил 49 Гр (33–66 Гр).

В 9 случаях была проведена химиотерапия: в 2 случаях она начата еще до операции и в остальных до лучевого лечения. Химиотерапия проводилась по различным схемам (доксорубин + циклофосфан + цисплатин + винкристин/ этопозид + циклофосфан + цисплатин / винкристин + циклофосфан + доксорубин / цисплатин + курсэтопозид циклофосфан / доксорубин + цисплатин).

Общая одно- и трехлетняя выживаемость пациентов (n=10), прошедших комплексное лечение (хирургия + лучевое лечение + химиотерапия в различных последовательностях выполнения) составила 76,1 и 60,9% соответственно. Одно- и трехлетняя беспрогрессивная выживаемость в этой же группе пациентов составила 64,8 и 38,9% соответственно (рис. 6).

Влияние различных факторов на общую и безрецидивную выживаемость пациентов представлено в табл. 4.

Обсуждение

В представленной работе мы приводим анализ результатов лечения 10 пациентов с эстезионеробластомой. Эстезионеробластома происходит из нейроэпителиальных рецепторов, расположенных в стенке носовой полости, носоглотке, решетчатом лабиринте с частотой возникновения 3-6% от всех новообразований полости носа [1]. Отмечается зависимость частоты возникновения опухоли от пола и возраста. Так, Thomas J. в своем исследовании отмечает преобладание заболевания у мужчин 55% чем у женщин 45% со средним возрастом 11–20 и 41–60 лет [13, 23]. Эпикентр заболевания обнаруживается преимущественно в стенке носовой полости, носоглотке, решетчатом лабиринте [1, 2]. Инвазия основания черепа встречается достаточно редко.

При классификации эстезионеробластом используют международную систему стадий злокачественных новообразований для опухолей полости носа и околоносовых пазух по TNM (табл. 5).

Основной метод лечения подразумевает комплексный подход – радикальная хирургическая резекция опухоли с последующей или неoadьювантной лучевой и химиотерапией [14, 28, 29, 30].

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение направлено на максимально возможную резекцию патологических тканей для предотвращения рецидива заболевания. В зависимости от распространенности, размеров опухоли и наличия интрадурального роста применяются открытый или эндоскопический трансназальный доступы, при этом во всех случаях оптимальным является получение отрицательных краев резекции, что практически невозможно в случае инвазивного роста опухоли в области прохождения магистральных сосудов и черепных нервов [11, 23].

Стандартным и традиционным оперативным доступом при эстезионеробластоме является передняя краниофациальная резекция в сочетании с трансфациальной боковой ринотомией, преимуществом которой является обеспечение достаточной визуализации и резекции опухоли единым блоком. Удаление опухоли из полости носа выполняется с резекцией передней и медиальной стенок верхнечелюстной пазухи, резекцией клеток решетчатого лабиринта, передней стенки клиновидной пазухи. Пластика сформированного дефекта выполняют с использованием васкуляризованного перикраниального лоскута [10, 20]. В связи с травматичностью, высокой частотой

осложнений и внедрением эндоскопических технологий применение вышеуказанной методики в последнее время ограничено. Эндоскопическая эндоназальная техника позволяет выполнять полную резекцию опухоли без разрезов на лице, тракции лобных долей [26, 27]. В нашей клинике широко применяется комбинированный подход (транскраниальный и трансназальный), сочетающий преимущества обеих методик и позволяющий удалять доступные части опухоли максимально безопасно и радикально.

Радиотерапия

Радиотерапия используется для лечения пациентов со стадиями А и В по Кадису в качестве монотерапии, а также в качестве нео- или адьювантного лечения [2, 6].

Методика терапии при эстезионеробластомах заключается в использовании дистанционной гама-терапии в статическом режиме расщепленным курсом, традиционным фракционированием дозы с 2-недельным перерывом между курсами с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр в день до суммарной очаговой дозы (СОД) 66–88 Гр. На зоны регионарного метастазирования подводят СОД 40–50 Гр, на метастазы – 72 Гр [25]. Проведение лучевого лечения до или после операции позволяет повысить 5-ти летнюю выживаемость с 48 до 65% [3]. Схожие данные представили Yin et al. (2016 г.), сообщившие о 65-75% 5-летней общей выживаемости у пациентов (всего 77), прошедших хирургическое лечение в комбинации с лучевой терапией, 48-78% у пациентов, перенесших только операцию и 29-54% у пациентов, прошедших курс лучевого лечения в качестве единственного варианта лечения [23]. На более обширной серии пациентов (n=234) G. Broich с соавт. отобразили схожие тенденции: 5-летняя безрецидивная выживаемость при проведении только оперативного лечения составила 62,5%, только при лучевой терапии – 53,8%, а для комбинированного лечения – 68,4% [24].

В нашей серии у 9 из 10 пациентов проводилась лучевая терапия, что не позволило провести сравнительный анализ выживаемости групп пациентов с и без лучевого лечения.

Химиотерапия

Стандартная схема химиотерапевтического лечения пациентов с эстезионеробластомами не утверждена. Чаще всего применяют такие препараты как циклофосфамид, винкристин, а также доксорубин, и комбинацию этопозид и цисплатина или ифосфамида [3, 16, 21]. Также, как и радиотерапия, химиотерапия применяется в качестве единственного вида лечения или в составе комплексного совместно с хирургическим и/или лучевым [9]. Как и описано в литературе, в нашей серии применялись неoadьювантные методы лечения (лучевое лечение и химиотерапия), оказавшие положительное влияние на общую и беспрогрессивную выживаемость. Общая одно- и трехлетняя выживаемость в нашем исследовании составила 76,1 и 60,9% соответственно. Согласно данными Fiani V. (2019 г.), представившего анализ лечения 26 пациентов предоперационная радио и химиотерапия обеспечила уменьшение объема опухоли на 50% у 59% пациентов и на 20-50% у 15% пациентов. При этом 22% пациентов не ответили на лечение [3]. Положительный эффект лучевого лечения отмечен и на результаты химиотерапии [12].

Заключение

Эстезионеробластома является редкой злокачественной опухолью, берущее начало из нейроэпителиальных обонятельных

рецепторов. Несмотря на ее агрессивный рост, комплексный подход с акцентом на максимально радикальное удаление оказывает положительное влияние на результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fiani B. et al. Esthesioneuroblastoma: A Comprehensive Review of Diagnosis, Management, and Current Treatment Options. *World Neurosurgery*. 2019;(126):194–211.
2. Gandhoke C. et al. A rare case report of mixed olfactory neuroblastoma: Carcinoma with review of literature. *Surgical Neurology International*. 2017;1(8).
3. Loy A. H. et al. Esthesioneuroblastoma. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*. 2006;2(132):134.
4. Bak M., Wein R. O. Esthesioneuroblastoma: A Contemporary Review of Diagnosis and Management. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2012;26(6):1185–1207.
5. Bao C. et al. Intensity-Modulated Radiation Therapy for Esthesioneuroblastoma: 10-Year Experience of a Single Institute. *Frontiers in Oncology*. 2020;(10).
6. Jethanamest D. et al. Esthesioneuroblastoma. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*. 2007;3(133):276.
7. Kadish S., Goodman M., Wang C. C. Olfactory neuroblastoma — A clinical analysis of 17 cases. *Cancer*. 1976;3(37):1571–1576.
8. Mahooti S., Wakely P.E. Cytopathologic features of olfactory neuroblastoma. *Cancer*. 2006;2(108):86–92.
9. Marinelli J. P. et al. Esthesioneuroblastoma with distant metastases: Systematic review & meta-analysis. *Head & Neck*. 2018;10(40):2295–2303.
10. McLean J. N. et al. Combined modality therapy of esthesioneuroblastoma. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2007;6(136):998–1002.
11. Navarro-Fernández J. O. et al. Tratamiento y resultados en 12 casos de neuroblastoma olfatorio en el Instituto Nacional de Cancerología, México: análisis clínico retrospectivo y revisión de la literatura. *Cirugía y Cirujanos*. 2020;4(88).
12. Orton A. et al. Esthesioneuroblastoma: A Patterns-of-Care and Outcomes Analysis of the National Cancer Database. *Neurosurgery*. 2018;5(83):940–947.
13. Ow T. J. et al. Esthesioneuroblastoma. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2013;1(24):51–65.
14. Ozsahin M. et al. Outcome and Prognostic Factors in Olfactory Neuroblastoma: A Rare Cancer Network Study. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physic*. 2010;4(78):992–997.
15. Platek M.E. et al. Improved survival following surgery and radiation therapy for olfactory neuroblastoma: analysis of the SEER database. *Radiation Oncology*. 2011;1(6):41.
16. Porter A. B. et al. Retrospective review of adjuvant chemotherapy for esthesioneuroblastoma. *Journal of Neuro-Oncology*. 2008;2(90):201–204.
17. Rosenthal D. I. et al. Sinonasal malignancies with neuroendocrine differentiation: Patterns of failure according to histologic phenotype. *Cancer*. 2004;101(11):2567–2573.
18. Roxbury C. R. et al. Endoscopic Management of Esthesioneuroblastoma. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2016;1(49):153–165.
19. Saade R.E., Hanna E.Y., Bell D. Prognosis and Biology in Esthesioneuroblastoma: the Emerging Role of Hyams Grading System. *Current Oncology Reports*. 2015;17(1):1–5.
20. Smith R. R., Klopp C. T., Williams J. M. Surgical treatment of cancer of the frontal sinus and adjacent areas. *Cancer*. 1954;5(7):991–994.
21. Stewart F.M. et al. High-Dose Chemotherapy and Autologous Marrow Transplantation for Esthesioneuroblastoma and Sinonasal Undifferentiated Carcinoma. *American Journal of Clinical Oncology*. 1989;3(12):217–221.
22. Wu K. et al. Orbital invasion by Esthesioneuroblastoma: a comparative case series and review of literature. *Orbit*. 2022;1(41):1–14.
23. Yin Z. et al. Long-term outcomes of patients with esthesioneuroblastomas: A cohort from a single institution. *Oral Oncology*. 2016;(53):48–53.
24. Broich G., Pagliari A., Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. *Anticancer Res* 1997;17(4A):2683–706.
25. Tabolinovskaya T.D., Mudunov A.M., et al. Esthesioneuroblastoma: clinical course, long-term results of treatment. 2016;6(1):13–27.
26. Oganyan E.R., Mudunov A.M. et al. Treatment strategy for patients with esthesioneuroblastoma and long-term outcomes. *Head and neck tumors*. 2020;10(3):27–40.
27. Ahmed S. Abdelmeguid. Olfactory Neuroblastoma. *Current Oncology Reports*. 2018;20:7.
28. Polonowski J.M., Brasnú D., Roux F.X., Bassot V. Esthesioneuroblastoma: complete tumor response after induction chemotherapy. *Ear Nose Throat J*. 1990;69(11):743–46.
29. Kim D.W., Jo Y.H., Kim J.H. et al. Neoadjuvant etoposide, ifosafamide, and cisplatin for the treatment of olfactory neuroblastoma. *Cancer*. 2004;101(10):2257–60.
30. 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.

Поступила 08.04.2023

Получены положительные рецензии 12.07.23

Принята в печать 05.10.23

Received 08.04.2023

Positive reviews received 12.07.23

Accepted 05.10.23

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Д.С. Спири́н, В.С. Черкаев, П.Л. Калинин, И.В. Решетов. Сбор и обработка материала — С.А. Нестеренко, Ш.Ш. Давлятова, М.Н. Тлисова, И.В. Чернов. Статистическая обработка данных — А.Д. Донской, Написание текста — И.В. Чернов, С.А. Нестеренко, М.Н. Тлисова, Д.С. Спири́н, А.Д. Донской. Редактирование — М.Н. Тлисова, П.Л. Калинин, Д.С. Святославов.

The contribution of the authors. The concept and design of the study — D.S. Spirin, V.S. Cherekaev, P.L. Kalinin, I.V. Reshetov. Collection and processing of material — S.A. Nesterenko, Sh.Sh. Davlyatova, M.N. Tliso, I.V. Chernov. Statistical data processing — A.D. Donskoj. Writing the text — I.V. Chernov, S.A. Nesterenko, M.N. Tliso, D.S. Spirin, A.D. Donskoj. Editing by M.N. Tliso, D.S. Svyatoslavov.

Информация об авторах:

Спири́н Дмитрий Сергеевич — к.м.н., врач-нейрохирург, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: DSpirin@nsi.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>

Чернов Илья Валерьевич — к.м.н., врач-нейрохирург, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: IChernov@nsi.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>

Тлисова Марияна Начировна — врач-нейрохирург, аспирант, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: Mtliso@nsi.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3868-7664>

Донской Артем Дмитриевич — врач-нейрохирург, аспирант, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия,

125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: Adonskoj@nsi.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>

Нестеренко Светлана Алексеевна — врач-нейрохирург-онколог, ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинава» Департамента здравоохранения Москвы. Адрес: Россия, 111123 Москва, ш. Энтузиастов, д. 86; e-mail: svetanst@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3119-2709>

Черкаев Василий Алексеевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением краниофациальной нейрохирургии, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: TCH@nsi.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6881-7082>

Решетов Игорь Владимирович — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; e-mail: reshetov_i_v@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>

Святослав Дмитрий Сергеевич — к.м.н., врач-онколог, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России. Адрес: Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; e-mail: Dssvyatoslavov78@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>

Давлятова Шамсия Шарифовна — врач-ординатор по специальности «Неврология», ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: d.shamsiya@bk.ru. <https://orcid.org/0009-0007-3007-1212>

Калинин Павел Львович — д.м.н., заведующий отделением нейрохирургии (базальные опухоли), ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; e-mail: PKalinin@nsi.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

Information about the authors:

Dmitry S. Spirin — Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko; 16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047, Moscow, Russia; 89651935582, e-mail: DSpirin@nsi.ru <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>

Ilya V. Chernov — Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko; 16 4th Tverskaya-Yamskaya str.,

125047, Moscow, Russia; 8963645 0781, e-mail: IChernov@nsi.ru <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>

Mariana N. Tlisova — Neurosurgeon, Postgraduate student, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko; 16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047, Moscow, Russia; 89885590909, e-mail: Mtlisova@nsi.ru <https://orcid.org/0000-0003-3868-7664>

Artem D. Donskoj — Neurosurgeon, Postgraduate student, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko; 16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047, Moscow, Russia; 89777348985, e-mail: Adonskoj@nsi.ru <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>

Svetlana A. Nesterenko — Neurosurgeon-Oncologist, SBHI Moscow Clinical Scientific Center n.a. A.S. Loginov MHD; Address: 86 Enthusiastov sh., 111123 Moscow, Russia; 89162340074, e-mail: NesterenkoSA@nsi.ru

Vasily A. Cherekaev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Neurosurgery, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko; 16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047, Moscow, Russia; 89166515833, e-mail: TCH@nsi.ru <https://orcid.org/0000-0001-6881-7082>

Igor V. Reshetov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 2/4 Bolshaya Pirogovskaya str., 119991 Moscow, Russia; e-mail: reshetov_i_v@staff.sechenov.ru <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>

Dmitry S. Svyatoslavov — Candidate of Medical Sciences, Oncologist, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 2/4 Bolshaya Pirogovskaya str., 119991 Moscow, Russia; 89031991953, e-mail: Dssvyatoslavov78@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>

Shamsiya Sh. Davlyatova — Resident in Neurology, FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko; 16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047, Moscow, Russia; 89243049917, e-mail: d.shamsiya@bk.ru <https://orcid.org/0009-0007-3007-1212>

Pavel L. Kalinin — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery (base tumors), FSAI NMRC of Neurosurgery named after akad. N.N. Burdenko; 16 4th Tverskaya-Yamskaya str., 125047, Moscow, Russia; 89852105800, e-mail: PKalinin@nsi.ru <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>