

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОКИСТОЗНЫХ КАРЦИНОМ СИНОАЗАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Д.С. Спирин¹, И.В. Решетов², В.А. Черехаев¹, И.В. Чернов¹, Г.Л. Кобяков¹, А.В. Голанов¹, М.Н. Тлисова¹,
 А.Д. Донской¹, Е.Р. Ветлова¹, В.В. Иванов³, П.Л. Калинин¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16;

²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Дмитрий Сергеевич Спирин DSpirin@nsi.ru

Введение. Опухоли синоназальной области – большая группа как доброкачественных, так и злокачественных образований, поражающих полость носа, околоносовые пазухи, структуры передней и средней черепных ямок основания черепа.

Цель работы – оценка результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозными карциномами синоназальной локализации, пролеченных в период с 2007 по 2021 г.

Материалы и методы. Настоящее исследование – ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозным раком основания черепа, оперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2007 по 2021 г.

Результаты. Радикальность удаления опухоли оценивалась на основании данных магнитно-резонансной томографии, выполненной не ранее 3 мес после операции. Тотального (95–100 %) удаления опухоли удалось достичь у 8 (25 %), субтотального (80–95 %) – у 15 (46,9 %), частичного (50–80 %) – у 5 (15,6 %) пациентов; расширенная биопсия выполнена в 4 (12,5 %) случаях. При этом тотального и субтотального удаления чаще удавалось добиться при открытой хирургии (выбор был связан с топографо-анатомическими особенностями расположения опухолей).

Обсуждение. В представленной работе приведен анализ результатов лечения 32 пациентов с аденокистозным раком синоназальной локализации.

Основной метод лечения – комплексный подход: радикальная хирургическая резекция опухоли совместно с адъювантной лучевой терапией. Хирургическое лечение направлено на максимально возможную резекцию патологических тканей для предотвращения рецидива заболевания.

Один из самых распространенных доступов – трансфациальный с бифронтальной краниотомией или без нее, включающий в себя краниофациальную резекцию.

Заключение. Аденокистозная карцинома – агрессивная злокачественная опухоль, требующая комплексного подхода к лечению. Важные факторы, положительно влияющие на результаты лечения: химиолучевое лечение; возраст пациентов; исходная стадия заболевания, при которой начато лечение; усиление диспансерного наблюдения; осведомленность населения о возможности развития подобных заболеваний, необходимости регулярной диспансеризации для своевременного обращения к врачу.

Ключевые слова: аденокистозная карцинома, хирургия основания черепа, краниофациальная нейрохирургия, эндоназальная эндоскопическая хирургия

Для цитирования: Спирин Д.С., Решетов И.В., Черехаев В.А. и др. Хирургическое лечение аденокистозных карцином синоназальной локализации. Нейрохирургия 2022;24(4):22–31. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-22-31

Surgical treatment of adenoid cystic carcinomas of sinonasal localization

D.S. Spirin¹, I.V. Reshetov², V.A. Cherekaev¹, I.V. Chernov¹, G.L. Kobayakov¹, A.V. Golanov¹, M.N. Tlisova¹, A.D. Donskoy¹,
 E.R. Vetlova¹, V.V. Ivanov³, P.L. Kalinin¹

¹N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya Str., Moscow 119991, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1 Bld. 1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Dmitriy Sergeevich Spirin DSpirin@nsi.ru

Background. Tumors of the sinonasal region represent a large group of both benign and malignant formations affecting the nasal cavity, paranasal sinuses, structures of the anterior and middle cranial pits of the base of the skull.

Aim. Evaluation of the results of surgical treatment of patients with adenoid cystic carcinomas of sinonasal localization treated in the period from 2007 to 2021.

Material and methods. The present study is a retrospective analysis of the results of surgical treatment of patients with adenoid cystic cancer of the base of the skull operated at the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery in the period from 2007 to 2021.

Results. The radicality of tumor removal was assessed based on an MRI analysis performed no earlier than 3 months after surgery. Total (95–100 %) tumor removal was achieved in 8 (25 %), subtotal (80–95 %) in 15 (46.9 %), partial (50–80 %) in 5 (15.6 %) patients; extended biopsy was performed in 4 (12.5 %) cases. At the same time, total and subtotal removal was more often achieved with open surgery, which was due to the topographic and anatomical features of the location of tumors.

Discussion. In this paper, we present an analysis of the results of treatment of 32 patients with adenocystic cancer of sinonasal localization.

The main method of treatment is an integrated approach – radical surgical resection of the tumor together with adjuvant radiation therapy. Surgical treatment is aimed at the maximum possible resection of pathological tissues to prevent recurrence of the disease.

One of the most common approaches is transfacial with or without bifrontal craniotomy, which includes craniofacial resection.

Conclusion. Adenoid cystic carcinoma is an aggressive malignant tumor that requires a comprehensive approach to treatment. Important factors that positively affect the results of treatment are the conduct of chemo-radiation treatment and the age of patients, as well as the initial stage of the disease at which treatment was initiated, which necessitates strengthening dispensary monitoring and raising awareness of the population about the possibility of developing such diseases for timely access to a doctor.

Keywords: adenoid cystic carcinoma, skull base surgery, craniofacial neurosurgery, endonasal endoscopic surgery

For citation: Spirin D.S., Reshetov I.V., Cherekaev V.A. et al. Surgical treatment of adenoid cystic carcinomas of sinonasal localization. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):22–31. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-22-31

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли синоназальной области представляют собой большую группу как доброкачественных, так и злокачественных образований, поражающих полость носа, околоносовые пазухи, структуры передней и средней черепных ямок основания черепа. Согласно классификации опухолей головы и шеи ВОЗ (2017 г., 4-е изд.) среди злокачественных новообразований выделяют следующие морфологические типы: плоскоклеточный рак, недифференцированный рак, недифференцированная синоназальная карцинома (SNUC), аденокистозный рак, NUT-карцинома, карцинома с дефицитом SMARCB1 (INI1), HPV-ассоциированный рак с аденокистозноподобными признаками, бифенотипическая синоназальная саркома и др. [1]. Распространенность злокачественных новообразований синоназальной области, поражающих основание черепа, составляет 3–5 % от всех злокачественных новообразований головы и шеи [2].

Цель работы – оценка и анализ результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозными карциномами синоназальной локализации с инвазией основания черепа, оперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава

России (далее – Центр нейрохирургии) в период с 2007 по 2021 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозным раком основания черепа, оперированных в Центре нейрохирургии за период 2007–2021 гг. В исследование вошли 32 пациента, среди которых 19 (59 %) женщин в возрасте от 28 до 64 лет (средний возраст – 50,2 года) на момент проведения оперативного вмешательства и 13 (41 %) мужчин – от 34 до 70 лет (средний возраст – 56,2 года). У 15 (47 %) больных оперативное лечение в Центре нейрохирургии было первичным. У 17 – ранее выполнена либо биопсия ($n = 15$), либо субтотальное удаление ($n = 2$). Все пациенты обследованы по стандартному онкологическому протоколу, включающему в себя клинические, лабораторные и нейровизуализационные методы. У каждого больного до и после операции исследовался неврологический статус. Всем пациентам перед операцией проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением в различных режимах. В 1-е сутки после операции всем

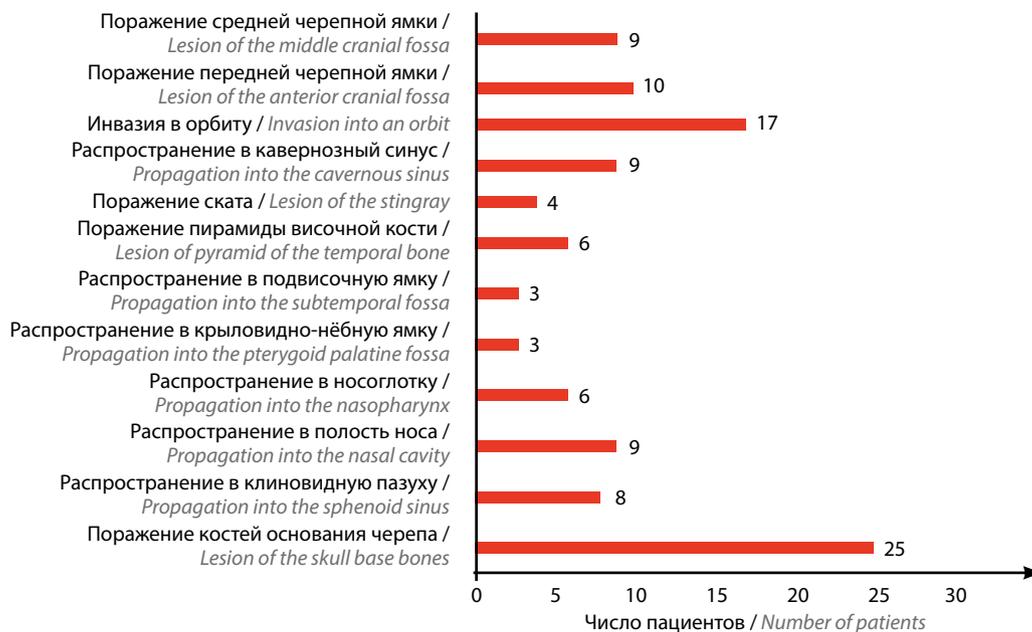


Рис. 1. Варианты распространения опухолей основания черепа

Fig. 1. Variants of tumors propagation in the skull base

больным проводилась контрольная компьютерная томография. В период катамнестического наблюдения МРТ-исследование с контрастом проводилось каждые 4–6 мес после операции.

Варианты распространения опухолей представлены на рис. 1: у 3 пациентов опухоли располагались изолированно, в орбите; в остальных случаях распространялись в различные области наружных и внутренних отделов основания черепа.

Отек головного мозга до операции зафиксирован в 4 (12 %) случаях, интрадуральное поражение отмечено в 3 (9 %), т.е. в 1 наблюдении отек не распространялся интрадурально.

У 15 (47 %) больных наблюдалось метастазирование в различные органы и ткани на момент первичного дооперационного обследования; у 4 пациентов в этой группе выявлено множественное метастазирование (табл. 1).

Клиническая симптоматика до оперативного вмешательства отмечена у всех 32 (100 %) больных: нарушение носового дыхания – у 12 (37 %), носовые кровотечения – у 8 (25 %), болевой синдром – у 26 (81 %), экзофтальмы – у 13 (41 %) пациентов. Частота нарушений функций черепных нервов представлена в табл. 2. Оценка общего состояния пациентов по шкале Карновского (ШК): 14 (44 %) больных – 70 % ШК, 15 (47 %) – 60 % ШК, 3 (9 %) – 50 % ШК.

Хирургическая тактика

Удаление опухолей проводилось с помощью различных доступов:

1) эндоскопически трансназально прооперированы 9 (28 %) пациентов с опухолями преимущественно

Таблица 1. Метастазирование аденокистозной карциномы у 15 (47 %) пациентов выборки

Table 1. Adenoid cystic carcinoma metastases among 15 (47 %) patients of the sample

Локализация метастазов / Localization of metastases	Число случаев, n (%) / Number of cases, n (%)
Регионарные лимфатические узлы / Regional lymph nodes	5 (33)
Головной мозг / The brain	1 (7)
Кости / Bones	7 (47)
Внутренние органы / Internal organs	7 (47)

срединной локализации без распространения в латеральные отделы средней черепной ямки, подвисочную и крыловидно-нёбную ямки;

1) транскраниальные доступы использовались в 22 (69 %) случаях:

- краниофациальная резекция проведена в 8 случаях – локализация опухолей преимущественно срединная с мультифокальным поражением и распространением на лицевую часть черепа, орбиту, крыловидно-нёбную и подвисочную ямки;
- транскраниально с использованием трепанации свода черепа сделано 14 операций – локализация новообразований преимущественно в латеральных отделах передней и средней черепных ямок;
- 2) комбинированный (трансфеноидальный + транскраниальный) доступ применялся в 1 (3 %) случае;

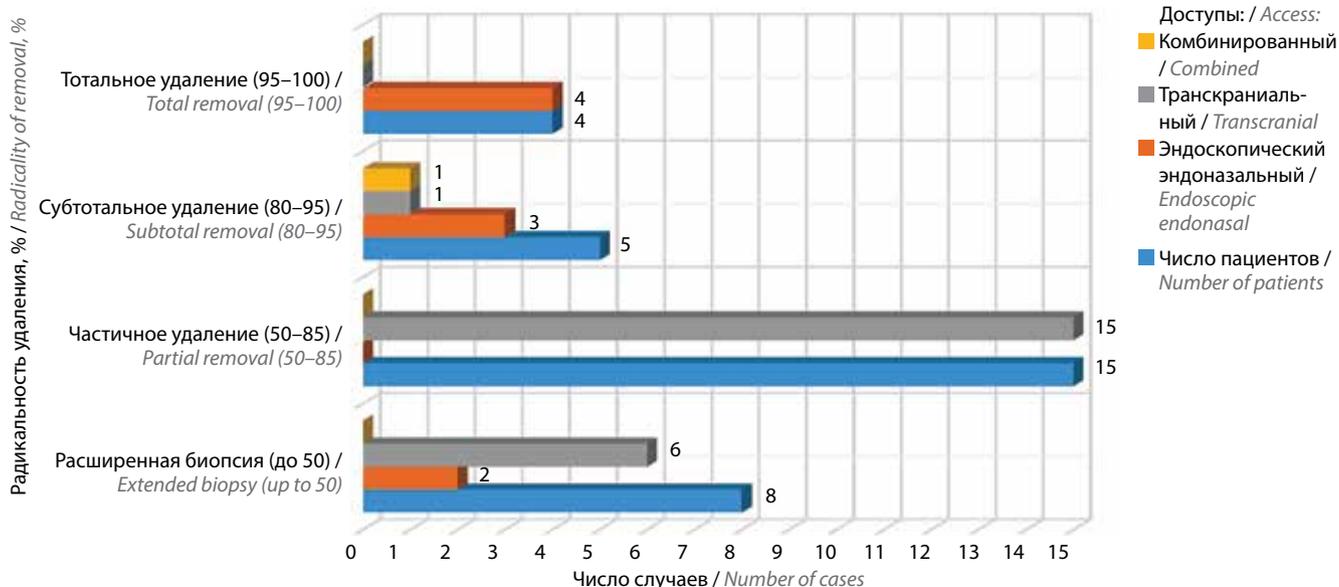


Рис. 2. Радикальность удаления опухолей

Fig. 2. The radicality of tumor removal

3) двухэтапно (трансназально-транскраниально) с разницей в несколько дней опухоль удалена у 2 (6 %) пациентов.

Радикальность удаления опухоли оценивалась по следующей шкале: тотальное удаление – 95–100 %, субтотальное – 80–95 %, частичное – 50–80 %, расширенная биопсия – удалено не более 50 % опухоли.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Радикальность удаления опухоли оценивалась на основании анализа данных МРТ, выполненной не ранее 3 мес после операции в большинстве случаев. Тотального (95–100 %) удаления опухоли удалось достичь у 8 (25 %) пациентов, субтотального (80–95 %) – у 15 (46,9 %), частичного (50–80 %) – у 5 (15,6 %), расширенная биопсия выполнена в оставшихся 4 (12,5 %) случаях (рис. 2). При этом тотального и субтотального удаления чаще удавалось добиться при открытой хирургии, что было связано с топографо-анатомическими особенностями расположения опухолей. Средняя кровопотеря составила $201 \pm 33,6$ мл при эндоназальном эндоскопическом доступе, $492 \pm 45,6$ мл – при транскраниальных операциях; общая кровопотеря составила 600 мл при комбинированном доступе. Средняя продолжительность оперативного вмешательства при эндоназальном эндоскопическом доступе составила $158 \pm 13,8$ мин, при транскраниальном – $303 \pm 14,2$ мин, при комбинированном – 240 мин.

В 19 (59 %) случаях с аденокистозными карциномами интраоперационно проведена пластика образовавшихся дефектов основания черепа ввиду интраоперационной ликвореи или высокого риска ее развития в послеоперационном периоде. Пластику не делали у 13 (41 %) пациентов.

Аутоотрансплантаты, использованные для пластики образовавшихся дефектов основания черепа у пациентов с аденокистозными карциномами:

- надкостница на питающей ножке ($n = 3$);
- свободная надкостница ($n = 7$);
- часть височной мышцы ($n = 1$);
- жировая клетчатка Биша ($n = 8$);
- свободная жировая клетчатка ($n = 2$);
- орбитальная жировая клетчатка ($n = 2$);
- широкая фасция бедра ($n = 4$).

Динамика клинической симптоматики оценивалась на момент выписки и через 3 мес после операции. Отмечен значительный регресс болевого синдрома с 84 до 9 % в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с дооперационной клинической картиной (рис. 3), а также частичный регресс дисфункций черепных нервов (II, III, V) в динамике (рис. 4).

В 2 (6 %) случаях развились осложнения в раннем послеоперационном периоде: у 1 больного развился менингит, у 1 – раневая ликворея после транскраниального удаления опухоли из орбиты. У 2 пациентов возникли отсроченные осложнения: в 1 случае – отторжение кожного лоскута, еще в 1 – абсцесс после лучевого лечения, что потребовало ревизии. Летальных исходов не отмечено.

При морфологическом исследовании гистологическая структура полученных образцов опухоли во всех случаях была представлена аденокистозным раком.

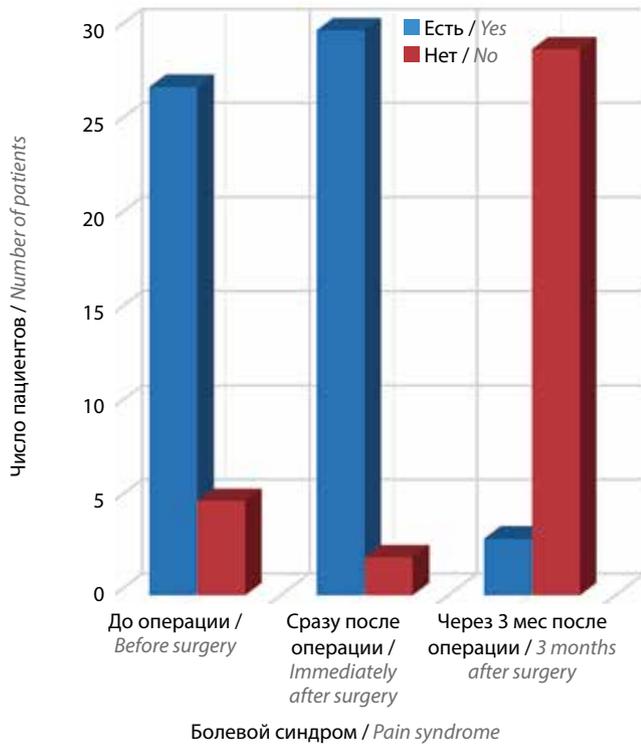


Рис. 3. Динамика болевого синдрома у пациентов с аденоидными карциномами

Fig. 3. Pain syndrome dynamics in patients with adenoid cystic carcinomas



Рис. 4. Динамика дисфункций черепных нервов (ЧН) у больных аденоидным раком

Fig. 4. Cranial nerve (CN) dysfunction dynamics in patients with adenoid cystic cancer

Катамнез прослежен у всех пациентов. Средний срок катамнеза составил $26,4 \pm 5$ мес (2,2 года). Лучевое лечение проведено 26 (81 %) пациентам, 4 из них прошли облучение (неoadъювантная лучевая терапия) до операции (СОД 28–60 Гр); 17 – после операции

(СОД 42–68 Гр); 5 – до и после операции (СОД 24–66 Гр). Средняя продолжительность ожидания лучевой терапии после проведения оперативного лечения составила $4 \pm 0,39$ мес. Повторную лучевую терапию получили 12 (37,5 %) больных ввиду продолженного роста опухоли.

Химиотерапию прошли до лучевой терапии 12 (37,5 %), во время проведения лучевой терапии – 3 (9 %), после лучевой терапии – 15 (47,5 %) пациентов.

Химиотерапия назначалась по различным схемам:

- цисплатин + 5-фторурацил;
- винкристин + циклофосфан + фарморубин/эпирубин/доксорубин;
- цисплатин + паклитаксел + карбоплатин.

Общая 1- и 3-летняя выживаемость составила 72,5 и 40 % соответственно; беспрогрессивная 1- и 3-летняя выживаемость – 60 и 22 % соответственно (рис. 5).

Не обнаружено влияния на общую и беспрогрессивную выживаемость таких факторов (оцененных по шка-

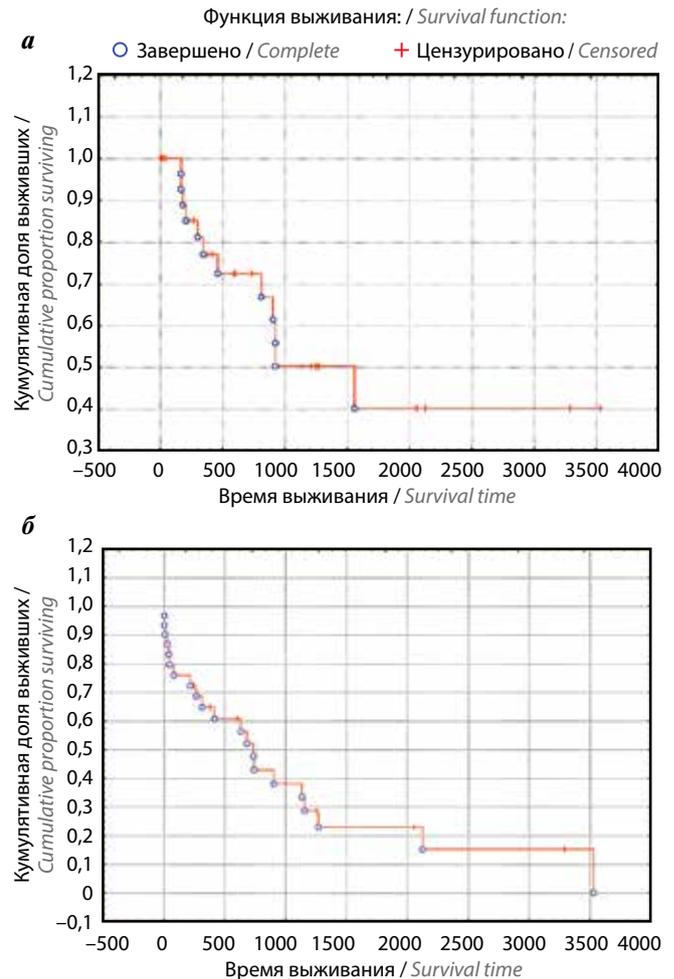


Рис. 5. Общая (а) и беспрогрессивная (б) выживаемость у пациентов с аденоидными карциномами после комплексного лечения (расчет по методу Каплана–Майера)

Fig. 5. Overall (a) and non-progressive survival (b) survival of patients with adenoid cystic carcinomas after complex treatment (estimated by the Kaplan–Mayer method)

ле Карновского), как радикальность удаления, интрадуральный рост опухоли, исходное состояние пациента (табл. 3). С другой стороны, выявлено, что у пациентов моложе 40 лет как общая, так и беспрогрессивная выживаемость ниже, чем у тех, кто старше 40 лет. Проведение лучевого лечения в любом формате обеспечивает лучшие показатели общей и беспрогрессивной выживаемости (рис. 6), а химиотерапия обеспечила лучшие показатели только общей выживаемости. Стадия IV заболевания обуславливает худшие показатели общей выживаемости (рис. 7).

Таблица 2. Функциональное состояние черепных нервов до операции в группе пациентов ($n = 32$)

Table 2. The functional state of cranial nerves before surgery in the group of patients ($n = 32$)

Дисфункция ЧН CN dysfunction	Предоперационный период Preoperative phase
Нарушение обоняния (поражение I ЧН) Smell sense dysfunction (CN I lesion)	12 (37,5 %)
Поражение II ЧН CN II lesion	15 (47 %)
Поражение III ЧН CN III lesion	18 (56 %)
Поражение IV ЧН CN IV lesion	4 (12,5 %)
Поражение V ЧН CN V lesion	14 (44 %)
Поражение VI ЧН CN VI lesion	12 (37,5 %)

Примечание. ЧН – черепные нервы.
Note. CN – Cranial nerves.

Таблица 3. Влияние факторов на общую и беспрогрессивную выживаемость

Table 3. Influence of factors on overall and non-progressive survival

Параметр Factor	Общая выживаемость Overall survival	Беспрогрессивная выживаемость Non-progressive survival
Радикальность (тотальная/нетотальная) Surgery radicality (total/non-total)	$p = 0,23$ (Cox F Test) $p = 0,75$ (GW Test)	$p = 0,3$ (Cox F Test) $p = 0,8$ (GW Test)
Возраст (порог – 40 лет) Age (the threshold is 40 years)	$p = 0,027$ (Cox F Test)	$p = 0,02$ (Cox F Test)
Любой вариант лучевого лечения Any variant of radiation treatment	$p = 0,03$ (GW Test)	$p = 0,02$ (GW Test)
Любой вариант химиотерапии Any variant of chemotherapy	$p = 0,04$ (Cox F Test)	$p = 0,08$ (Cox F Test)
Стадия заболевания (IV и остальные) Stage of the disease (IV and others)	$p = 0,038$ (Cox F Test)	$p = 0,44$ (Cox F Test) $p = 0,63$ (GW Test)
Интрадуральный рост опухоли Intradural tumor growth	$p = 0,27$ (Cox F Test) $p = 0,13$ (GW Test)	$p = 0,41$ (Cox F Test) $p = 0,82$ (GW Test)
Индекс Карновского (порог – 60 баллов) Karnofsky Index (the threshold score is 60 points)	$p = 0,23$ (Cox F Test) $p = 0,74$ (GW Test)	$p = 0,41$ (Cox F Test) $p = 0,97$ (GW Test)

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленной работе проанализированы результаты лечения 32 пациентов с аденокистозным раком синоназальной локализации. При данной локализации аденокистозный рак происходит из мелких и крупных слюнных желез, выстилающих воздухопроводящие пути носоглотки, слизистую оболочку полости рта, нёба, языка, околоносовых пазух, околоушных желез, с частотой возникновения 6,2 % от всех синоназальных злокачественных опухолей; согласно данным регистра SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results database), такой вариант дает худший прогноз заболевания относительно других локализаций опухоли (молочные железы, толстая кишка, предстательная железа и др.) [3, 4].

Заболеваемость аденокистозным раком составляет 3–4 случая в год на 1 000 000 населения [5, 6]. Отмечается зависимость возникновения опухоли от локализации образования, по гендерному и возрастному показателям [7]. Так, H. Boukheris и соавт. в своем исследовании отмечают одинаковые показатели для мужчин и женщин (средний возраст около 50 лет) [8], а в работе I.C. Belulescu и соавт. соотношение заболевания у мужчин и женщин составило 3 : 2 [9]. N. Martinez-Rodriguez и соавт., наоборот, показали незначительное преобладание заболевания у женщин [10]. Эпицентр заболевания обнаруживается преимущественно в придаточных пазухах, крупных слюнных железах и полости носа. Инвазия основания черепа встречается достаточно редко.

Клиническая картина

Клиническая картина аденокистозной карциномы синоназальной локализации определяется медленным ростом новообразования с поздним проявлением сим-

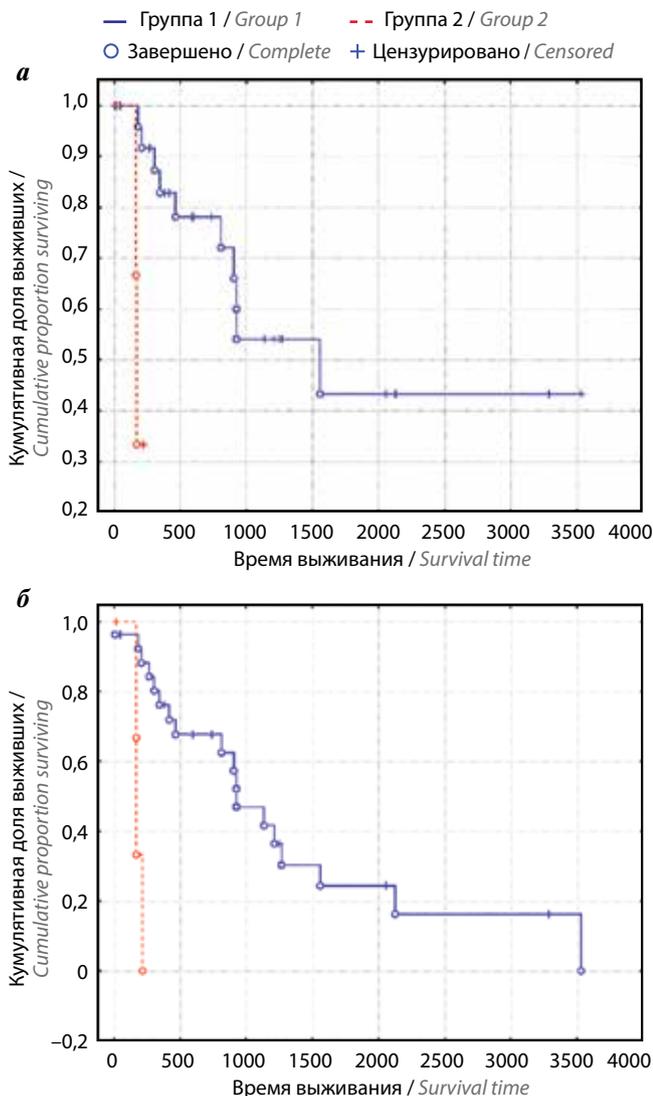


Рис. 6. Общая (а) и беспрогрессивная (б) выживаемость (расчет по методу Каплана–Майера) пациентов с аденоиднокистозными карциномами в зависимости от проведенного лучевого лечения; группа 1 – пациенты с лучевой терапией; группа 2 – пациенты без лучевого лечения

Fig. 6. Overall (a) and non-progressive (b) survival estimated by the Kaplan–Mayer method in patients with adenoid cystic carcinomas depending on implementation of radiation treatment; Group 1 – patients with radiation therapy; Group 2 – patients without received radiation treatment

птомов, что негативно сказывается на возможности ранней диагностики и последующем лечении [4, 6, 8, 9]. Первые симптомы заболевания, на которые большинство пациентов не обращали внимания: затруднение носового дыхания и носовое кровотечение. Неврологические симптомы появляются в случае прорастания опухолью основания черепа и компрессии черепных нервов, а также при дислокации мозга ввиду непосредственного сдавления его опухолью и (или) перифокальным отеком. Большинство пациентов на диагностическом этапе уже имели II–IV стадии заболевания, согласно классификации TNM [11]. Схожие данные получены в нашем исследовании: на момент диагностики заболевания у большинства пациентов

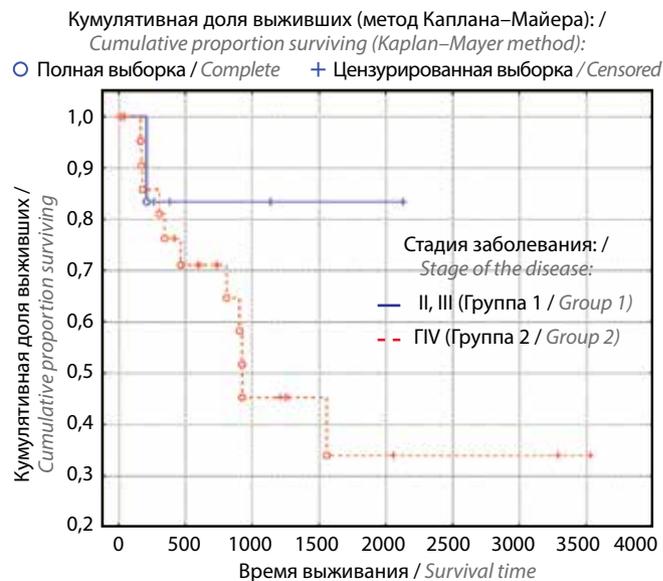


Рис. 7. Общая выживаемость пациентов с аденоиднокистозными карциномами в зависимости от стадии заболевания на момент оперативного вмешательства

Fig. 7. Overall survival of patients with adenoid cystic carcinomas depending on the disease stage at the time of surgery

($n = 18$ (87,5 %) онкологический процесс классифицировался уже как II–IV стадии.

Опухоль поражала как регионарные лимфатические узлы (частота и скорость распространения зависят от первичной синоназальной локализации новообразования) [12, 13], так и отдаленные гематогенные метастазы в легкие и кости [11]. В нашем исследовании частота метастазирования, выявленного на этапе хирургического лечения, составила 47 % ($n = 15$), чаще всего метастазы были обнаружены в костях и внутренних органах.

Современные концепции лечения

Основной метод лечения сводится к комплексному подходу – радикальная хирургическая резекция опухоли сочетается с адьювантной лучевой терапией [11, 14–17]. В целом прогноз при аденоиднокистозных карциномах синоназальной локализации неблагоприятный, 5-летняя выживаемость при сопутствующей лучевой терапии составляет 38–64 % [9, 11, 14, 15, 18].

Хирургическое лечение направлено на максимально возможную резекцию патологических тканей для предотвращения рецидива заболевания [19]. Учитывая, что опухоль синоназальной локализации на поздних стадиях заболевания инфильтрирует различные структуры основания черепа, для успешного удаления используются различные доступы. Эндоскопическое трансназальное удаление опухоли возможно у пациентов с преимущественным поражением полости носа, околоносовых пазух, а также с инфильтрацией основания черепа в области решетчатой пластинки или других отделов передней черепной ямки. В случае инфильтрации твердой мозговой оболочки и поражения головного

мозга применение этого доступа становится ограниченным — из-за формирования крупных дефектов основания черепа и, соответственно, высокого риска развития назальной ликвореи [20, 21], предотвращение которой возможно за счет использования назосептальных лоскутов на питающей ножке. Открытая краниофациальная резекция аденокистозных карцином основания черепа используется в случае недоступности опухоли для трансназального удаления либо как один из этапов комбинированного лечения [11].

Один из самых распространенных — трансфациальный доступ, с бифронтальной краниотомией или без нее, включающий в себя краниофациальную резекцию, резекцию костных структур передней черепной ямки, инфильтрированной твердой мозговой оболочки, структур орбиты и мягких тканей. Для доступа к опухоли проводится латеральная ринотомия, которая может быть расширена до разреза Вебера—Фергюсона, если требуется получить хирургический доступ к структурам орбиты, твердого неба и альвеолярного гребня. Удаление носовой перегородки может использоваться как альтернатива латеральной ринотомии, если не требуется экзентерация глазного яблока. Дополнительная бифронтальная краниотомия позволяет получить широкую визуализацию передней и средней черепных ямок, внутренней стенки орбиты, если того требует локализация новообразования [3, 11, 22].

Радикального удаления опухоли в нашей работе удалось добиться в 25 % случаев. В литературе встречаются различные данные — от 20 до 70 % [11, 13]. Осложнения в хирургии аденокистозного рака синоназальной локализации встречаются нечасто. У наших пациентов общая частота осложнения составила 12,5 %, что соответствует данным литературы, где в основном также отмечается развитие таких осложнений, как ликворея и раневая инфекция [9, 14, 15, 18].

Общая 1- и 3-летняя выживаемость в нашем исследовании составила 72,5 и 40 % соответственно. На нее повлияли такие факторы, как возраст пациентов, химио- и лучевое лечение, стадия заболевания. По данным литературы, показатели 5- и 10-летней общей выживаемости в среднем составляют 75–80 и 50 % соответственно. Значимые факторы, влияющие на данный показатель, по данным литературы: отрицательные края резекции, отсутствие признаков опухоли, инвазия структур основания черепа, характер

проведенного адьювантного лечения [11, 12, 18, 23, 24]. Разница между нашими и литературными данными, вероятнее всего, связана с поздними сроками обращения пациентов в Центр нейрохирургии и, соответственно, поздней стадией заболевания, при которой начиналось лечение.

Обязательным в настоящее время является адьювантное лучевое лечение [12, 16–18]. Аденокистозная карцинома слабо реагирует на облучение, в связи с чем для достижения необходимого эффекта от лучевой терапии требуются дозы свыше 80 Гр, что приводит к негативному влиянию на окружающие структуры головного мозга [25]. В нашем исследовании для статистически значимого улучшения результатов общей и безрецидивной выживаемости достаточными оказались дозы 24–60 Гр. Эффективной альтернативой также служит протонная терапия, которая обеспечивает местный контроль над ростом опухоли в 50–70 % случаев [25, 26]. Химиотерапия, в частности карбоплатином, доксорубицином и паклитакселом, обладает ограниченной эффективностью, однако в случае нерезектабельности опухоли она остается единственным методом лечения наравне с облучением [19, 27]. В нашем исследовании также показано, что химиотерапия улучшает общую выживаемость, не влияя при этом на беспрогрессивную.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аденокистозная карцинома — агрессивная злокачественная опухоль, требующая комплексного подхода к лечению. На поздних стадиях заболевания радикальность удаления, предоперационный статус пациента, а также интрадуральное распространение опухоли, по нашим данным, не влияют на общую и беспрогрессивную выживаемость, что позволяет рассматривать более органосберегающие методы хирургического лечения, чтобы сохранить качество жизни и снизить частоту тяжелых осложнений. Важные факторы, положительно влияющие на результаты лечения: химиолучевая терапия, возраст пациентов старше 40 лет, исходная стадия заболевания, при которой начато лечение. Отметим, что для своевременного обращения к врачу необходимо усиление диспансерного наблюдения и повышение осведомленности населения о возможности развития подобных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Thompson L.D.R., Franchi A. New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virchows Arch* 2018;472(3):315–30. DOI: 10.1007/s00428-017-2116-0
- Lund V.J., Stammberger H., Nicolai P. et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010;22:1–143.
- Bradley P.J. Adenoid cystic carcinoma evaluation and management: progress with optimism! *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;25(2):147–53. DOI: 10.1097/MO0.0000000000000347
- 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
- Bjorndal K., Krogdahl A., Therkildsen M.H. et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990–2005: a national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 2011;47(7):677–82. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.04.020
- Warren T.A., Nagle C.M., Bowman J., Panizza B.J. The natural history and treatment outcomes of perineural spread of malignancy within the head and neck. *J Neurol Surg Part B Skull Base* 2016;77(2):107–12. DOI: 10.1055/s-0036-1579777
- Li N., Xu L., Zhao H. et al. A comparison of the demographics, clinical features, and survival of patients with adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands versus less common sites within the Surveillance, Epidemiology, and End Results registry. *Cancer* 2012;118(16):3945–53. DOI: 10.1002/cncr.26740
- Boukheris H., Curtis R.E., Land C.E., Dores G.M. Incidence of carcinoma of the major salivary glands according to the WHO classification, 1992 to 2006: a population-based study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(11):2899–906. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0638
- Belulescu I.C., Margaritescu C., Dumitrescu C.I. et al. Adenoid cystic carcinoma of salivary gland: a ten-year single institute experience. *Curr Health Sci J* 2020;46(1):56–65. DOI: 10.12865/CHSJ.46.01.08
- Martinez-Rodríguez N., Leco-Berrocal I., Rubio-Alonso L. et al. Epidemiology and treatment of adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands: a meta-analytic study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16(7):e884–9. DOI: 10.4317/medoral.17200
- Guazzo E., Panizza B. Management of advanced adenoid cystic carcinoma infiltrating the skull base: a contemporary review. *J Neurooncol* 2020;150(3):419–27. DOI: 10.1007/s11060-019-03366-x
- Coca-Pelaz A., Rodrigo J.P., Bradley P.J. et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – an update. *Oral Oncol* 2015;51(7):652–61. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.04.005
- International Head and Neck Scientific Group. Cervical lymph node metastasis in adenoid cystic carcinoma of the major salivary glands. *J Laryngol Otol* 2017;131(2):96–105. DOI: 10.1017/S0022215116009749
- Gomez D.R., Hoppe B.S., Wolden S.L. et al. Outcomes and prognostic variables in adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a recent experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(5):1365–72. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.08.008
- Hanna E., DeMonte F., Ibrahim S. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(12):1219–24. DOI: 10.1001/archoto.2009.173
- Кит О.И., Решетов И.В., Енгибарян М.А. Инновационный подход к хирургическому лечению местнораспространенного рака околоносовых пазух и полости носа. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2021;76(3):317–23. DOI: 10.15690/vramn1393
- Kit O.I., Reshetov I.V., Engibaryan M.A. Innovative approach to surgical treatment for locally advanced cancer of paranasal sinus and nasal cavity. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2021;76(3):317–23. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn1393
- Мудунов А.М. Опухоли основания черепа. Клиника, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 42 с. Mudunov A.M. Tumors of the skull base. Clinic, diagnosis, treatment. Abstract of the dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 2010. 42 p. (In Russ.).
- Ramakrishna R., Raza S.M., Kupferman M. et al. Adenoid cystic carcinoma of the skull base: results with an aggressive multidisciplinary approach. *J Neurosurg* 2016;124(1):115–21. DOI: 10.3171/2015.1.JNS142462
- Болотина Л.В., Владимиров Л.Ю., Денгина Н.В. и др. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. *Злокачественные опухоли* 2021;11(3s2 Suppl 1):91–106. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-06
- Bolotina L.V., Vladimirova L.Yu., Dengina N.V. et al. Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the head and neck. *Malignant tumours* 2021;11(3s2 Suppl 1): 91–106. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-06
- Higgins T.S., Thorp B., Rawlings B.A., Han J.K. Outcome results of endoscopic vs craniofacial resection of sinonasal malignancies: a systematic review and pooled-data analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2011;1(4):255–61. DOI: 10.1002/alr.20051
- Roxbury C.R., Ishii M., Richmon J.D. et al. Endonasal endoscopic surgery in the management of sinonasal and anterior skull base malignancies. *Head Neck Pathol* 2016;10(1):13–22. DOI: 10.1007/s12105-016-0687-8
- Lee J.I., Kim Y.Z., Lee E.H., Kim K.H. Skull base invasion of adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland: a case report. *J Korean Neurosurg Soc* 2008;44(4):273–6. DOI: 10.3340/jkns.2008.44.4.273
- Guazzo E., Bowman J., Porceddu S. et al. Advanced adenoid cystic carcinoma of the skull base – the role of surgery. *Oral Oncol* 2019;99:104466. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.104466
- Issing P.R., Hemmanouil I., Stover T. et al. Adenoid cystic carcinoma of the skull base. *Skull Base Surg* 1999;9(4):271–5. DOI: 10.1055/s-2008-1058137
- Terhaard C.H.J., Lubsen H., Rasch C.R.N. et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(1):103–11. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.03.018
- Chen A.M., Bucci M.K., Weinberg V. et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(1):152–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.014
- Lorini L., Ardighieri L., Bozzola A. et al. Prognosis and management of recurrent and/or metastatic head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol* 2021;115:105213. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2021.105213

Вклад авторов

Д.С. Спирин: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;
И.В. Решетов: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;
В.А. Черкаев: разработка дизайна исследования, научное редактирование;
И.В. Чернов: написание и редактирование статьи;
Г.Л. Кобяков: научное редактирование статьи;
А.В. Голанов: научное редактирование статьи;
М.Н. Тлисова: сбор и анализ данных, редактирование статьи;
А.Д. Донской: статистическая обработка данных;
Е.Р. Ветлова: научное редактирование статьи;
В.В. Иванов: написание статьи;
П.Л. Калинин: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

D.S. Spirin: research design of the study, data collection and analysis, article writing;
I.V. Reshetov: research design of the study, scientific editing of the article;
V.A. Cherekaev: research design of the study, scientific editing of the article;
I.V. Chernov: article writing and editing;
G.L. Kobayakov: scientific editing of the article;
A.V. Golanov: scientific editing of the article;
M.N. Tlisova: data collection and analysis, article editing;
A.D. Donskoy: data statistical analysis;
E.R. Vetlova: scientific editing of the article;
V.V. Ivanov: article writing;
P.L. Kalinin: research design of the study, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.С. Спирин / D.S. Spirin: <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>
И.В. Решетов / I.V. Reshetov: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>
В.А. Черкаев / V.A. Cherekaev: <https://orcid.org/0000-0001-6881-7082>
И.В. Чернов / I.V. Chernov: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>
Г.Л. Кобяков / G.L. Kobayakov: <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>
А.В. Голанов / A.V. Golanov: <https://orcid.org/0000-0002-0976-4547>
М.Н. Тлисова / M.N. Tlisova: <https://orcid.org/0000-0003-3868-7664>
А.Д. Донской / A.D. Donskoy: <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>
Е.Р. Ветлова / E.R. Vetlova: <https://orcid.org/0000-0002-4904-0324>
В.В. Иванов / V.V. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3827-8676>
П.Л. Калинин / P.L. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study.