

## Трудности диагностики и лечения синоназальных карцином (клиническое наблюдение)

Н. А. Харькова<sup>\*,1</sup>, Е. А. Егорова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> БУЗ ВО «Воронежская государственная клиническая больница № 17», Воронеж

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России

## The Difficulties in the Diagnosis and Treatment of Sinonasal Carcinoma (The Clinical Observation)

N. A. Khar'kova<sup>\*,1</sup>, E. A. Egorova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinical City Hospital № 17, Voronezh

<sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Ministry of Healthcare of Russia

### Реферат

Представлен клинический пример, демонстрирующий трудности дифференциальной диагностики инфильтративно растущего образования, проникающего в полость черепа с обширной деструкцией стенок околоносовых синусов, перегородки носа и костей основания черепа. Пациент неоднократно в течение 1,5 года лечился по поводу хронических рецидивирующих гнойно-обструктивных процессов околоносовых пазух. Данные мультисрезовой компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии позволили заподозрить новообразование основания черепа, носа и его придаточных синусов, определить размеры опухоли и ее распространенность. Однако лучевые методики не обеспечили возможность достоверной установки источника и характера процесса. Учитывая несоответствие клинико-лучевой картины и результатов, предварительно проведенных гистологических исследований (где было дано заключение о хроническом синусите), при очередной госпитализации в условиях оториноларингологического стационара эндоназальным доступом под контролем эндоскопа была выполнена расширенная биопсия тканей новообразования, взятых на уровне основания черепа. После биопсии, с целью предотвращения назальной ликвореи, осложнений в виде восходящего менингита, кровотечений, интраоперационно и после хирургического вмешательства для закрытия костного и мягкотканного дефектов в месте вмешательства использовался полифункциональный гидрогелевый материал «Колегель-АДЛ» (содержащий диоксидин и лидокаин, введенные

<sup>\*</sup> Харькова Наталья Алексеевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением оториноларингологии БУЗ ВО «Воронежская государственная клиническая больница № 17».

Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Карла Маркса, д. 36.

Тел.: +7 (4732) 93-73-55. Электронная почта: legioner\_123@mail.ru

Khar'kova Natal'ya Alekseevna, Ph. D. Med., Head of Otorhinolaryngology Department of State Clinical Hospital № 17, Voronezh, Highest Category of Otorhinolaryngology.

Address: Karla Marksa ul., 36, Voronezh, 394006, Russia.

Phone number: +7 (473) 293-73-55. E-mail: legioner123@mail.ru

в биополимерную основу — альгинат натрия). Высокая вязкость гидрогелевой матрицы, ее упругая консистенция, наличие в составе лекарственной композиции антисептика и местного анестетика предоставили возможность использовать данный материал в качестве длительно стоящего тампона, перекрывающего образовавшуюся ликворную фистулу. По данным гистологического исследования, полученного через 10 дней, была верифицирована низкодифференцированная синоназальная карцинома. Пациент переведен на дальнейшее лечение в онкодиспансер. Анализируя данный клинический случай, следует отметить, что в настоящее время не определен алгоритм клинико-лучевого обследования пациентов с длительно протекающими воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. Требуется дальнейшего уточнения эффективности лучевых методов в диагностике синоназальных неопластических процессов.

**Ключевые слова:** мультисрезовая компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, синоназальные карциномы, оториноларингология, гидрогелевый материал «Колегель».

### Abstract

The clinical case demonstrates the difficulties of differential diagnosis of infiltrative growing tumor, which is penetrating into the skull cavity with an extensive destruction of the walls of the paranasal sinuses, the septum of nose and the bones of the skull base. The patient was treated for chronic recurrent purulent-obstructive processes of the paranasal sinuses repeatedly during 1,5 years. It became possible to suspect a tumor of the skull base, nasal and paranasal sinuses, and to determine the size of the tumor and its prevalence due to the data of multislice computed and magnetic resonance tomography. However, radiological techniques did not provide source location and nature of the process reliably. Taking into consideration the discrepancy between clinicoradiological pattern and results of preliminary histological studies (the conclusion of chronic sinusitis) an extended biopsy of tumor tissue at the level of the skull base from endonasal approach under endoscope control was carried out during another hospitalization to otolaryngology hospital. To prevent nasal liquorrhea, complications in form of an ascending meningitis or bleeding after the biopsy, intraoperatively and after surgical procedure for bone and soft tissue defects closure the multifunctional hydrogel material «Colegel-ADL» (with dioxidine and lidocaine entered in biopolymer base – sodium alginate) was used at the site of intervention. High viscosity of the hydrogel matrix, its elastic consistency, presence of antiseptic and local anesthetic in the medicinal composition have provided the opportunity to use this material as long-standing swab for liquor fistula overlapping. Low differentiated sinonasal carcinoma was verified according to the results of histological examination, obtained after 10 days. The patient was transferred to Oncology center for further treatment. Based on the presented clinical case it should be noted that clinicoradiological algorithm is not currently defined for patients with slow inflammatory diseases of paranasal sinuses. An efficiency of radiological techniques requires further refine on diagnosis of sinonasal neoplastic processes.

**Key words:** Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging, Sinonasal Carcinoma, Otorhinolaryngology, Hydrogel Material «Coletex».

### Актуальность

Злокачественные опухоли носа и околоносовых пазух составляют 0,5 % от всех злокачественных новообразований, среди них около 74 % составляют опухоли эпителиального происхождения (плоскоклеточный или переходноклеточный рак, аденокарцинома) [2]. Синоназальные опухоли имеют в боль-

шинстве случаев инфильтративный характер роста, с обширной деструкцией стенок околоносовых пазух, перегородки носа, основания черепа. На ранних стадиях из-за отсутствия специфических клинических проявлений и лучевых симптомов выявление опухолей носа и околоносовых пазух невозможно.

Опухоли более чем в половине случаев диагностируются на III–IV стадиях заболевания, что сопровождается деструкцией костей, тенденцией к распространению в полость черепа. При радикальных и паллиативных операциях по поводу синоназальных карцином возникает необходимость предотвращения ликвореи, осложнений в виде восходящего менингита и кровотечений. Реконструктивные операции по поводу костных дефектов основания черепа на фоне неопластического процесса не предусмотрены. Наиболее рациональным представляется применение тампонад ликворных фистул с использованием биодеградируемых полимерных материалов. В настоящее время разработаны и внедрены в практику полифункциональные гидрогелевые материалы «Колегель». В их состав в зависимости клинических показаний могут быть введены противомикробные, анальгетические, противовоспалительные, гемостатические и стимулирующие средства. Высокая вязкость гидрогелевого материала, упругая консистенция позволяют использовать его в качестве длительно стоящего тампона, перекрывающего послеоперационные костные дефекты [4].

**Цель:** на клиническом примере показать возможность применения гидрогелевого материала «Колегель» при тампонаде ликворных фистул после оперативных вмешательств по поводу синоназальных опухолей.

### Клиническое наблюдение

Пациент К., 50 лет, поступил в оториноларингологическое отделение БУЗ ВО «Воронежская государственная клиническая больница № 17» в экстренном порядке с жалобами на сильную головную боль, заложенность носа, постоянный

отек верхних век с обеих сторон, ухудшение зрения на оба глаза и их выбухание. Родственники отмечали «заторможенность» больного и его повышенную сонливость — он «постоянно спит».

*Из анамнеза:* болен в течение 1,5 у.л. Наблюдался у нейрохирурга БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1» с диагнозом «объемное образование передней черепной ямки. Сахарный диабет». Проводилось симптоматическое лечение: дексаметазон 4 мг, омез 20 мг (внутрь), магнесии сульфат — 25 %-ный раствор по 10 мл внутривенно (№ 5).

Наблюдался врачами-специалистами:

- *невролог:* патологических отклонений со стороны неврологического статуса нет;
- *окулист:* реактивный отек век, экзофтальм. Рекомендовано к лечению добавить сафродекс, капли в глаза, повторный осмотр через 5 дней;
- *терапевт:* ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, ожирение III ст. Рекомендовано: эндопамид, конкор, кардимагнил. Контроль уровня глюкозы крови и артериального давления;
- *оториноларинголог:* полипозный этмоидит.

Выполнена биопсия из полости носа, результат гистологического исследования — хронический синусит с умеренным обострением.

Проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, при которой выявлено обширное образование основания черепа, имеющее гетерогенно повышенный сигнал, тотально заполняющее правый носовой ход, околоносовые пазухи, сельлярную и хиаз-

мальную области, распространяющееся в переднюю и заднюю черепные ямки, вызывающее деструкцию ската, прорастающее в носоглотку (рис. 1, а – г).

При поступлении *объективно*: пациент заторможен, на вопросы отвечает с трудом, с большим опозданием, реагиру-

ет на сильные звуковые раздражители. Идти и стоять не может, при осмотре — отек век, экзофтальм с обеих сторон.

При *передней риноскопии* — носовые ходы обтурированы мягкотканым новообразованием, дыхания через носовые ходы отсутствует, при *задней рино-*

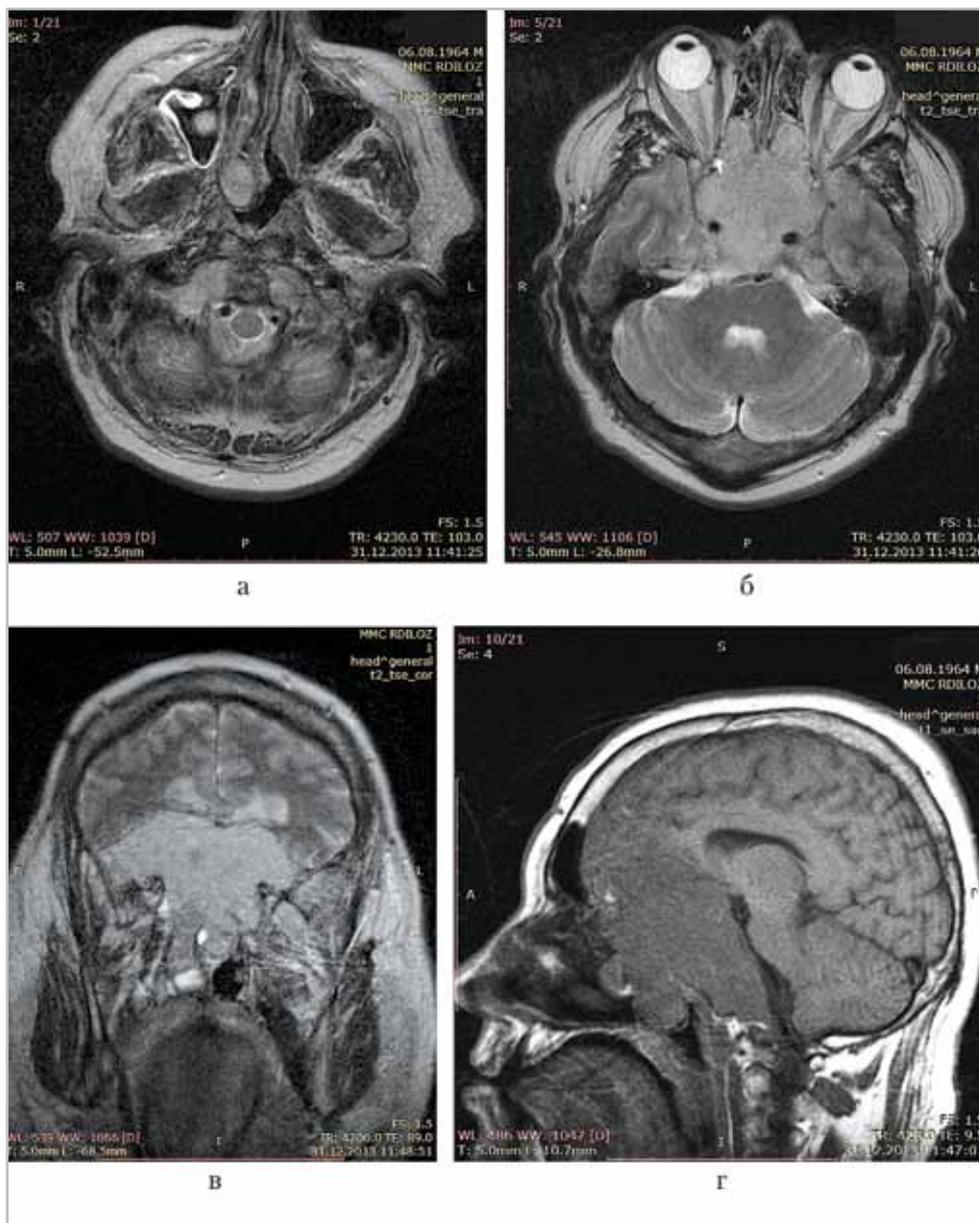


Рис. 1. МР-томограммы головного мозга (а, б — Т2-ВИ, аксиальная плоскость, в — Т2-ВИ, фронтальная плоскость, г — Т1-ВИ, сагиттальная плоскость): отмечается обширное объемное образование синоназальной области, распространяющееся в носоглотку, на sellarную и хиазмальную области, переднюю и заднюю черепные ямки, двусторонний экзофтальм

скопии — образование, обтурирующее носоглотку, при отоскопии — наружные слуховые проходы свободные, барабанные перепонки втянуты, катарально изменены.

ЭКГ — периодически регистрируется замедление АВ-проводимости проксимального типа. Нормальное положение электрической оси сердца. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Рубцовые изменения миокарда передней предсердной области левого желудочка. Признаки диффузных изменений миокарда.

Проводились лабораторные исследования крови в динамике (табл.).

Анализ мочи: без патологических изменений.

При мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) отмечался инвазивный процесс с деструкцией ската, продырявленной пластинки, клеток решетчатого лабиринта, стенок правой лобной, верхнечелюстной и обеих основных пазух, перегородки носа. Просвет указанных синусов и правой половины полости носа, верхний и средний носовые ходы слева тотально заполнены содержимым мягкотканной плотности (рис. 2, а — в). Прослеживалось интракраниальное распространение процесса, экзофтальм, которые соответствовали

### Результаты лабораторных исследований крови

Показатель	При поступлении	Через 10 дней с момента выписки
Гемоглобин, г/л	143	127
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	4,79	4,16
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	13,53	10,92
Лейкоцитарная формула, %:		
гранулоциты	60	—
палочкоядерные	5	—
лимфоциты	24	—
моноциты	11	—
СОЭ, мм/ч	8	5
Гематокрит, %	36	—
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	261	—
Протромбиновый индекс, %	92	—
АЧТВ	36	—
Тромбиновое время, с	16	—
Глюкоза, ммоль/л	8,9	5,2
АсАТ, Ед/л	31,7	—
АлАТ, Ед/л	27,3	—
Общий билирубин, мкмоль/л	17,1	—
Мочевина, ммоль/л	8,1	5
Креатенин, мкмоль/л	75,1	—

ранее установленным изменениям при МР-исследовании.

Учитывая несоответствие клинико-лучевой картины и данных ранее выполненных гистологических исследований, которые продемонстрировали картину хронического воспалительного процесса околоносовых пазух, для уточнения характера процесса и дальнейшей тактики лечения принято решение провести повторную *расширенную биопсию тканей новообразования*.

Оперативное вмешательство выполнено из эндоназального доступа под контролем эндоскопа с забором материала на уровне основания черепа. Полученные ткани направлены на гистологическое исследование.

После биопсии с целью предотвращения назальной ликвореи, осложнений в виде восходящего менингита, кровотечений, интраоперационно и после хирургического вмешательства для закрытия костного и мягкотканного дефектов в месте вмешательства использовался полифункциональный гидрогелевый материал «Колегель-АДЛ».

Высокая вязкость гидрогелевого материала, упругая консистенция, наличие в его составе антисептика и местного анестетика позволяли использовать данное гидрогелевое средство в виде длительно стоящего тампона. Преимуществом тампонады с применением вязких депо-материалов на гидрогелевой основе является создание барьера для проникновения инфекции в полость черепа извне. Такой тампон не нуждается в смене. Наличие в составе лекарственной композиции лидокаина позволило пролонгировано купировать болевой синдром, уменьшить потребность в парентеральном введении анестетиков (последние при частом применении могут вызвать гипокоагуляцию и кровотечение).

В послеоперационном периоде, учитывая объем вмешательства, распространенность неопластического процесса, риск развития гнойно-септических осложнений, больному проводилась антибактериальная, десенсибилизирующая, дегидратационная, дезинтоксикационная терапия, а также внутривенная

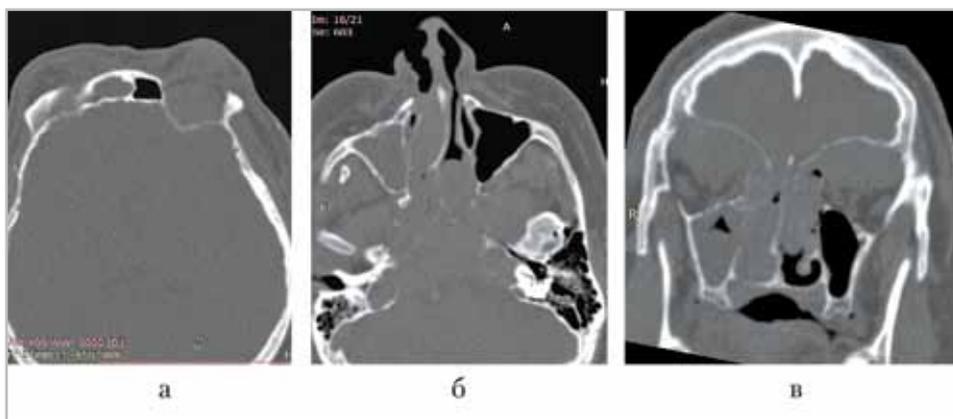


Рис. 2. МСК-томограммы черепа (*а, б* — аксиальная плоскость, *в* — фронтальная плоскость) определяется инфильтративно растущее образование клеток решетчатого лабиринта, обеих основных пазух, лобной и верхнечелюстной пазух справа, распространяющееся в правый и левый носовой ходы, интракраниально с признаками деструкции стенок синусов, костей основания черепа, перегородки носа

трансфузия препаратов плазмы крови человека (по 300 мл, № 3).

В результате *гистологического исследования* хирургического материала выявлены крупные фрагменты слизистой оболочки с отеком, кровоизлияниями, с небольшими солидными «гнездами» из округлых опухолевых клеток с практически неразличимой цитоплазмой. Паталогистологическое заключение: недифференцированная синоназальная карцинома.

При *бактериологическом исследовании* интраоперационного материала и посевов с зоны послеоперационной раны роста патогенной флоры не получено.

*Больной выписан на 10-е сутки* из стационара для дальнейшего лечения в условиях онкодиспансера. Состояние при выписке относительно удовлетворительное, в сознании, в пространстве и времени ориентирован. Температура тела 36,8 °С. Явления экзофтальма уменьшились. Менингеальных знаков нет. При передней риноскопии гелевая тампонада состоятельна.

## Обсуждение

По данным ВОЗ ежегодно выявляется более 0,5 млн больных с первичным раком головы и шеи. В России в 2012 г. зарегистрировано более 940 новых случаев злокачественных образований полости носа, среднего уха и их придаточных пазух. По неопластическим процессам данной локализации «грубый показатель» заболеваемости в России на 100 тыс. населения составляет 0,66, «стандартизированный» — 0,42. Преимущественный возраст пациентов 50–70 лет, среди заболевших мужчин было в 1,7 раза больше, чем женщин [2].

Среди факторов риска развития опухолей носа и его придаточных пазух вы-

деляют воздействия химических агентов, носительство вируса папилломы человека (HPV) типа 16 и 18 и хронические воспалительные процессы.

Плоскоклеточный и переходноклеточный рак чаще выявляется в верхнечелюстной пазухе и полости носа, аденокарцинома — в решетчатом синусе и основных пазухах. Клиническая картина синоназальных опухолей скудная, неспецифичная. При инфильтрации опухолью слизистой и ее изъязвлении преобладают локальные симптомы, включающие в себя заложенность, гнойные и кровянистые выделения из носа, боль. При локализации в синусах пациенты страдают «длительно протекающими синуситами», чаще односторонними. По этой причине опухоль в 60 % случаев длительно остается нераспознанной, пациенты обращаются за медицинской помощью на III–IV стадиях заболевания. Неблагоприятность течения и прогноза опухолей носа и околоносовых пазух в большей степени определяется их относительно быстрым прорастанием в соседние органы и ткани: в основание черепа, крыло-нёбную ямку, глазницу, полость рта. Метастазирование обычно наступает поздно, вторичное поражение регионарных лимфатических узлов при раке носа встречаются только у 15 % больных. Если опухоль распространяется за границы околоносового синуса, то поражение лимфатических узлов встречается чаще, возникают в том числе и отдаленные метастазы [5].

Лечение синоназальных карцином — хирургическое. Объем оперативного вмешательства зависит от локализации, распространенности, размеров опухоли. Хирургическое лечение должно проводиться в условиях лечебных учреждений, где возможно выполнение пред- и

послеоперационной лучевой или химиолучевой терапии. Кроме того, одной из задач послеоперационного лечения при наличии костных и мягкотканых дефектов после краниофациальных резекций является профилактика воспалительных осложнений (менингитов, менингоэнцефалитов) и ликвореи и т.п. [3]. Для их профилактики наиболее рациональным является тампонада дефектов с использованием полимерных матриц. В течение 15 лет в клинической практике широко используются отечественные полифункциональные гидрогелевые материалы «Колегель» с импрегнированными лекарственными препаратами. Высокая вязкость, упругая консистенция гидрогелевых матриц, наличие в составе лекарственных композиций анестетиков и антисептиков позволяют использовать их в качестве длительно стоящего тампона для закрытия костных дефектов [4].

После оперативных вмешательств пациенты должны подлежать динамическому клинико-лучевому исследованию, так как синоназальные карциномы склонны к рецидивированию, которое отмечается более чем в 70 % случаев. Карцинома носа имеет более благоприятное течение, чем рак околоносовых пазух. Пятилетняя выживаемость при раке носа не превышает 50 % случаев, при раке околоносовых пазух — 25 %. При сочетанном поражении как минимум 2 околоносовых синусов и полости носа деструкция распространяется на синтопичные области в течение 5–8 мес.

Сведения о возможности лучевых исследований, в том числе высокотехнологичных томографических методик, в первичном выявлении и стадировании синоназальных опухолей, а также при динамическом контроле результатов

их лечения неоднозначны. В доступной литературе встречаются единичные работы, посвященные данной проблеме. Отсутствуют какие-либо четкие указания, которыми следует руководствоваться при определении приоритетов для использования, например, МСКТ или МРТ в качестве методик выбора для диагностики синоназальных карцином. КТ- и МР-семиотика не разработана, имеется незначительное количество публикаций, монографий и руководств, где приводятся данные об особенностях лучевой картины синоназальных образований [1]. С помощью МСКТ можно определить локализацию и распространенность костной деструкции, отношение к окружающим тканям, МР-картина позволяет более детально охарактеризовать степень вовлечения в процесс головного мозга, невральных структур и мягких тканей. Однако лучевые методы могут давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Окончательный диагноз с верификацией характера опухолей основания черепа, головного мозга, синоназальной области может быть установлен только по данным гистологического исследования материала, взятого как из слизистой оболочки, так и из более глубоких тканей опухоли.

### Список литературы

1. Долгушин Б. И., Матякин Е. Г., Мудунов А. М. Опухоли основания черепа: Атлас / Под ред. Б. И. Долгушина. М.: Практическая медицина, 2011. 119 с.
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М., 2014. 250 с.
3. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи: Руководство для врачей. 5-е изд. М.:

- Практическая медицина, 2013. 478 с.
4. *Харькова Н. А., Герасименко М. Ю., Олтаржевская Н. Д., Егорова Е. А.* Компьютерная томография в контроле результатов применения гидрогелевых депо-материалов в лечении гнойных верхнечелюстных синуситов // Радиология — практика. 2014. № 1. С. 24–31.
  5. *Huang S. H., Hwang D., Lockwood G.* Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity // Cancer. 2009. V. 115 (7). Apr. P. 1489–1497.
  2. *Kaprin A. D., Starinskij V. V., Petrova G. V.* Malignant neoplasms in Russia in 2012 (morbidity and mortality). М., 2014. 250 p. (in Russian).
  3. *Paches A. I.* Tumors of the head and neck: a Guide for Physicians. 5th edition. Moscow: Prakticheskaja medicina, 2013. 478 p. (in Russian).
  4. *Khar'kova N. A., Gerasimenko M. Yu., Oltarzhevskaya N. D., Egorova E. A.* Computed tomography in the control of application of hydrogel depot materials in the treatment of purulent maxillary sinusitis. Radiologija — praktika. 2014. No. 1. P. 24–31 (in Russian).
  5. *Huang S. H., Hwang D., Lockwood G.* Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer. 2009. V. 115 (7). Apr. P. 1489–1497.

## References

### Сведения об авторах

**Харькова Наталья Алексеевна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением оториноларингологии БУЗ ВО «Воронежская государственная клиническая больница № 17».  
Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Карла Маркса, д. 36.  
Тел.: +7 (4732) 93-73-55. Электронная почта: legioner\_123@mail.ru

**Khar'kova Natal'ya Alekseevna**, Ph. D. Med., Head of Otorhinolaryngology Department of State Clinical Hospital № 17, Voronezh, Highest Category of Otorhinolaryngology.  
Address: Karla Marksa ul., 36, Voronezh, 394006, Russia.  
Phone number: +7 (473) 293-73-55. E-mail: legioner123@mail.ru

**Егорова Елена Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.  
Адрес: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а.  
Тел.: +7 (495) 611-01-77. Электронная почта: tylsit@mail.ru

**Egorova Elena Alekseevna**, M. D. Med., Professor of Department of Radiology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Ministry of Health of Russia.  
Address: Vucheticha ul., 9a, Moscow, 127206, Russia.  
Phone number: +7 (495) 611-01-77. E-mail: tylsit@mail.ru

*Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*