



Синоназальные опухоли: клинико-морфологические особенности и дифференциальная диагностика

©А.И. Прохорова², С.И. Самойлова^{1,2}, О.А. Левендюк², М.И. Диденко^{2*}, И.В. Решетов¹,
Н.С. Сукорцева¹, О.В. Самойлова¹, Т.А. Демур¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

²Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Россия

* М.И. Диденко, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», 129128, Москва, ул. Будайская 2, стр. 13, remo19@mail.ru

Поступила в редакцию 22 марта 2024 г. Исправлена 17 апреля 2024 г. Принята к печати 5 мая 2024 г.

Резюме

В рутинной практике врача-патологоанатома злокачественные синоназальные опухоли наблюдаются нечасто (1% всех новообразований). Большая часть данных карцином представляет собой низко или недифференцированные опухоли. Проявляя себя пересекающимися признаками, данные опухоли часто приводят к диагностическим проблемам как у молодых врачей, так и у опытных коллег. В статье рассмотрены два клинических случая диагностики и лечения новообразований синоназального тракта, входящих в группу мелкоклеточно-голубоклеточных опухолей. Это синоназальная мелкоклеточная нейроэндокринная опухоль и эстезионеуробластома.

Ключевые слова: мелкоклеточно-голубоклеточные опухоли, синоназальная нейроэндокринная карцинома, эстезионеуробластома, обонятельная нейробластома

Цитировать: Прохорова А.И., Самойлова С.И., Левендюк О.А. и др. Синоназальные опухоли: клинико-морфологические особенности и дифференциальная диагностика. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):70–78. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-70-78>

Sinonasal Tumors: Clinical and Morphological Characteristics and Differential Diagnosis

©Anna I. Prokhorova², Svetlana I. Samoylova^{1,2}, Olesia A. Levendyuk², Margarita I. Didenko^{2*},
Igor V. Reshetov¹, Nataliya S. Sukortseva¹, Olga V. Samoilova¹, Tatiana A. Demura¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²Central Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Moscow, Russian Federation

* Margarita I. Didenko, Central Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", building 13, ulitsa Budaiskaya 2, Moscow, 129128, Russian Federation, remo19@mail.ru

Received: March 22, 2024. Received in revised form: April 17, 2024. Accepted: May 5, 2024.

Abstract

Malignant sinonasal tumors are rare and account for 1% of all neoplasms. Most of these carcinomas are poorly differentiated or undifferentiated tumors. Due to overlapping features, both young and experienced physicians encounter difficulties in their diagnosis. We present 2 cases of 2 tumors of the sinonasal tract, which belong to small round blue cell tumors: sinonasal small cell neuroendocrine tumor and esthesioneuroblastoma.

Keywords: small round blue cell tumors, sinonasal neuroendocrine carcinoma, esthesioneuroblastoma, olfactory neuroblastoma

Cite this article as: Prokhorova AI, Samoylova SI, Levendyuk OA, et al. Sinonasal tumors: clinical and morphological characteristics and differential diagnosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):70–78. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-70-78>

Синоназальные опухоли – это гетерогенная группа злокачественных новообразований, составляющая менее 1% от всех злокачественных опухолей и 3–5% от злокачественных новообразований головы и шеи [1–7]. К ней относят ряд опухолей, которые необходимо учитывать при дифференциальной диагностике: меланома, мезенхимальная хондросаркома, рабдомиосаркома, синоназальная недифференцированная карцинома (sinonasal undifferentiated carcinoma,

SNUC), синоназальная плоскоклеточная карцинома (включая NUT-карциному), мелкоклеточная остеосаркома, лимфома, эстезионеуробластома (обонятельная нейробластома), саркома Юинга, лимфома, аденома гипофиза и плазмоцитомы. Как правило, эти опухоли представлены паттерном «мелкоклеточно-голубоклеточных» неоплазий. Для более легкого запоминания списка в иностранной литературе используется мнемотехническая аббревиатура «MR SLEEP»



или «MRS LEEP» [8]. Остановимся на клинко-морфологических особенностях ряда синоназальных опухолей и дифференциальной диагностики. Учитывая агрессивный характер этих опухолей, своевременная диагностика особенно актуальна.

Синоназальная мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома

Первичная мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома синоназального тракта (SNEC) является редкой опухолью нейроэктодермального и эпителиального происхождения [9], с высокой степенью злокачественности. SNEC составляет от 1 до 3% от всех опухолей синоназального тракта [10, 11]. Средний возраст заболевших – 40–55 лет, чаще встречается у мужчин [10]. Хотя S.Y. Su и соавт. (2014) не отмечают расовой, половой и географической принадлежности [11].

Впервые она была описана R.N. Raychowdhuri в 1965 г. [12, 13]. Опухоль отличается агрессивным течением [11, 14, 15], высокой склонностью к метастазированию как локальному, так и отдаленному [16]. В отдельных случаях имеется ассоциация с вирусом папилломы человека [10, 17, 18], также прослежена связь с предшествующим облучением [19]. Учитывая редкость этой опухоли, разнообразие протоколов лечения и плохую выживаемость, новая информация имеет решающее значение для разработки стандартных стратегий лечения [20].

Клинический случай № 1

Пациентка, обратилась в Сеченовский университет с жалобами на выраженные боли в левой половине лица, невозможность открыть рот, слезоточивость. После удаления зуба у пациентки появились боли

распирающего характера в верхней челюсти слева. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) обнаружено мягкотканное образование левой верхнечелюстной пазухи с распространением в мягкие ткани лица, жевательное пространство, полость рта, носа и орбиты слева с деструкцией окружающих костных структур.

Для морфологической верификации выполнена трасназальная биопсия опухоли. В биоптатах опухоли были обнаружены фрагменты ткани, частично выстланные эпителием респираторного типа, с ростом в подлежащей ткани опухоли, преимущественно солидного строения, представленной комплексами из мелких вытянутых и полигональных атипичных клеток, с высокой митотической активностью, очагами некроза. Опухолевая строма фиброзирована, с лимфоидной инфильтрацией (рис. 1 а, б). При гистологическом исследовании установлен диагноз «мелкоклеточный рак».

При иммунофенотипировании в опухолевых клетках обнаружена цитоплазматическая экспрессия общего панцирокератина (рис. 2а), синаптофизина и хромогранина А (рис. 2б), мембранная экспрессия CD56 (рис. 2в). Уровень пролиферативной активности опухоли высокий, с ядерной экспрессией Ki-67 в 90% клеток. Для дифференциальной диагностики с синоназальной SMARCB1-дефицитной карциномой дополнительно было выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами к INI-1, в результате которого была выявлена сохранная экспрессия INI-1 в опухолевых клетках (рис. 2г).

На основании данных гистологического и иммуногистохимического исследований, злокачественное новообразование было идентифицировано как SNEC.

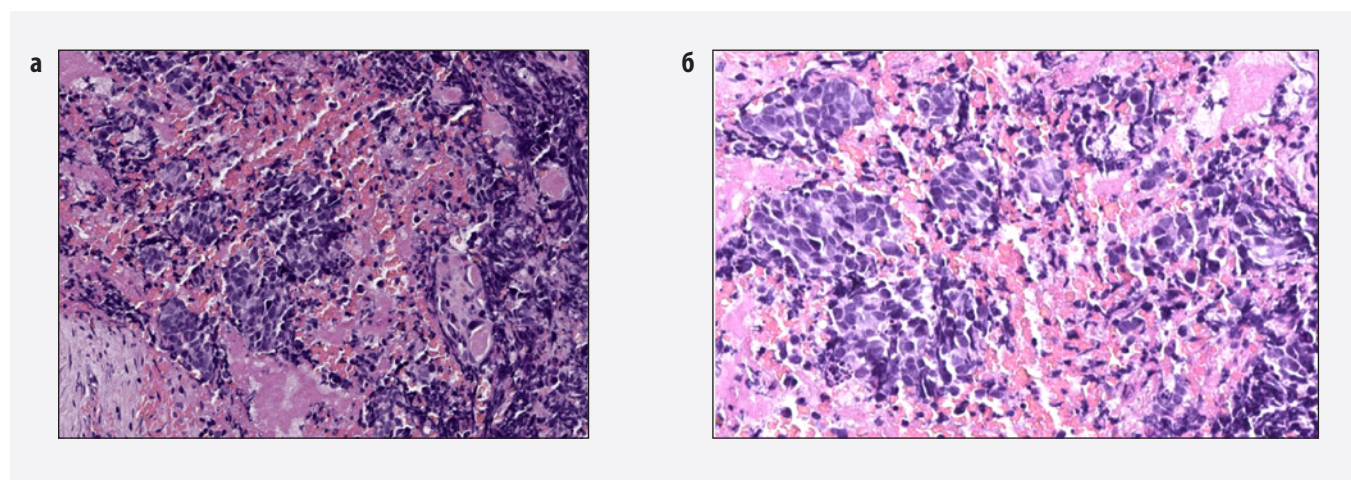


Рисунок 1. Синоназальная мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома

а – окраска гематоксилин-эозином, $\times 20$;

б – окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$

Figure 1. Sinonasal small cell neuroendocrine carcinoma

а, hematoxylin-eosin, magnification $\times 20$

б, hematoxylin-eosin, magnification $\times 40$

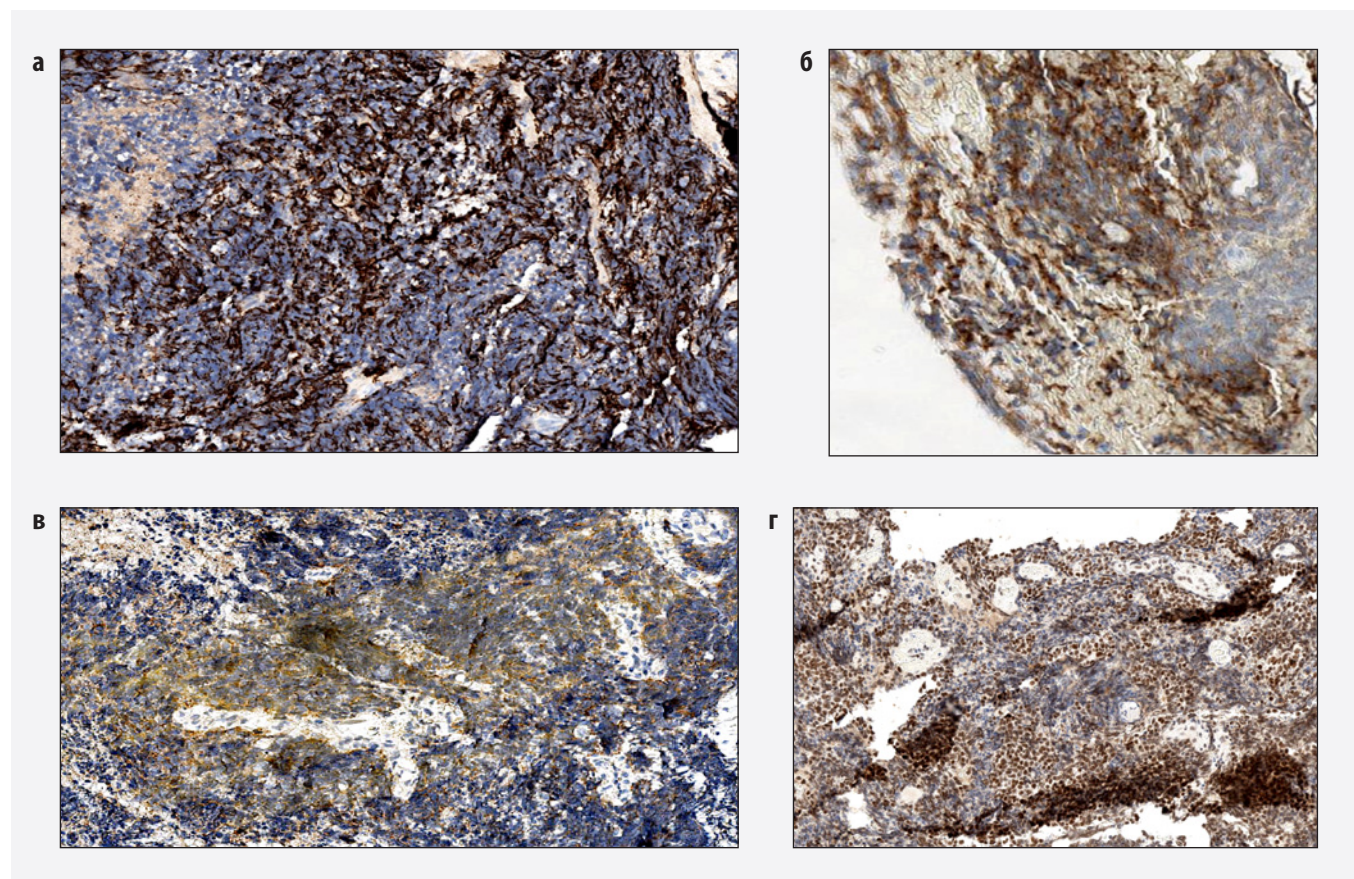


Рисунок 2. Иммунофенотипическое окрашивание синоназальной мелкоклеточной нейроэндокринной карциномы
 а – цитоплазматическая экспрессия PanCK, $\times 20$;
 б – мембранная экспрессия CD56, $\times 20$;
 в – цитоплазматическая экспрессия хромогранина А, $\times 20$;
 г – ядерная экспрессия INI-1, $\times 20$

Figure 2. Immunophenotypic staining of sinonasal small cell neuroendocrine carcinoma
 а, cytoplasmic expression of PanCK, magnification $\times 20$
 б, membrane expression of CD56, magnification $\times 20$
 в, cytoplasmic expression of chromogranin A, magnification $\times 20$
 г, nuclear expression of INI-1, magnification $\times 20$

Пациентке была проведена дистанционная лучевая терапия на область опухоли верхнечелюстной пазухи, регионарные лимфатические узлы шеи билатерально 1–4 групп с РОД 2 Гр с СОД 42 Гр. Лечение осложнилось лучевым дерматитом, мукозитом, которые купированы консервативно.

При контрольной компьютерной томографии с контрастированием отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров мягкотканного образования левой верхнечелюстной пазухи.

Пациентке была выполнена комбинированная резекция верхней челюсти с микрохирургической пластикой. Динамика лечения – положительная. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога.

При гистологическом исследовании операционного материала в слизистой верхнечелюстной пазухи в зоне опухолевого роста были выявлены обширные

поля фиброза с макрофагальной инфильтрацией, фокусами некроза, единичными плохо различимыми клеточными элементами с выраженными дистрофическими изменениями и явлениями краш-синдрома. Среди новообразованных костных балок определяется разрастание грубоволокнистой соединительной ткани (рис. 3 а, б). Морфологические изменения расценены как проявления лечебного патоморфоза IV степени по Е.Ф. Лушникову.

Обсуждение

Большинство информации о SNEC основано на отдельных клинических или небольших сериях случаев, вследствие чего данные о частоте встречаемости ограничены и SNEC относится к редким опухолям [21, 22]. Все мелкоклеточные карциномы характеризуются выраженным локальным местнодеструктивным ростом с быстрым отдаленным

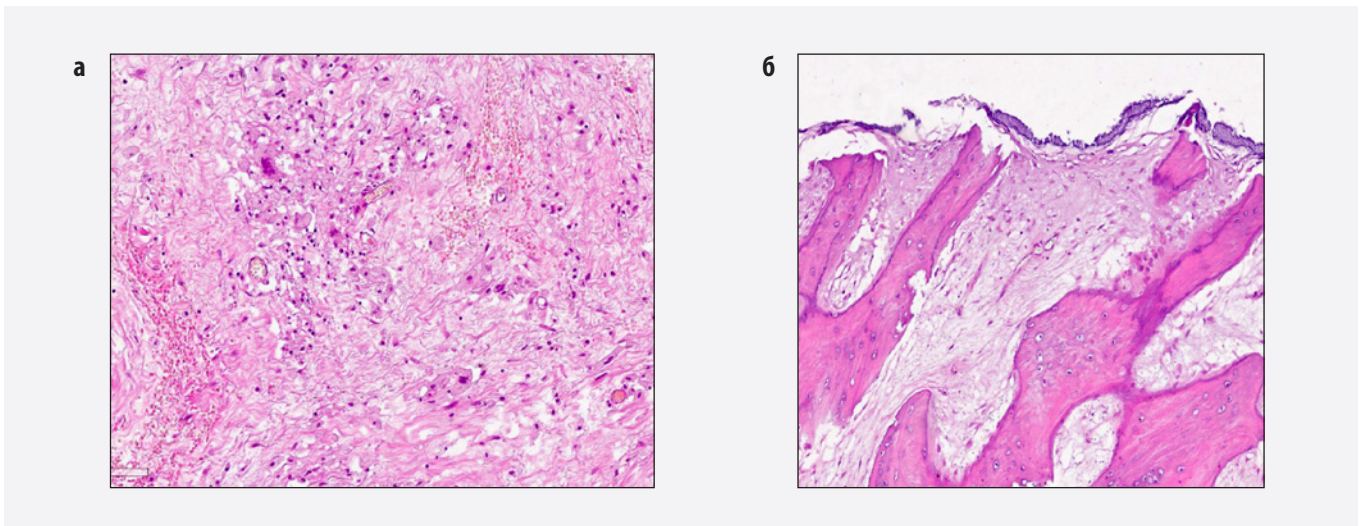


Рисунок 3. Лечебный патоморфоз IV степени по Е.Ф. Лушникову после дистанционной лучевой терапии
 а – обширные поля фиброза с очагами некроза и выраженной диффузной макрофагальной инфильтрацией, окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$;

б – новообразованные костные балки, между которыми определяется разрастание грубоволокнистой соединительной ткани, окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$

Figure 3. Degree IV therapeutic pathomorphosis according to Lushnikov after external beam radiation therapy
 а, extensive areas of fibrosis with foci of necrosis and severe diffuse macrophage infiltration, hematoxylin-eosin, magnification $\times 40$

б, newly formed trabeculae between which the coarse fibrous connective tissue grows, hematoxylin-eosin, magnification $\times 40$

метастазированием и, как следствие, низкой медиканой выживаемости, составляющей у нелеченых пациентов от двух до трех мес. [21, 23]. Нейроэндокринные карциномы наиболее часто локализуются в полости носа, решетчатых и верхнечелюстных пазухах [24]. Клинические проявления синоназальной мелкоклеточной нейроэндокринной карциномы, в большинстве случаев, не являются специфичными (заложенность, носа, гипоосмия, деформация лица и головные боли), однако как и при обонятельной нейробластоме у отдельных пациентов могут проявляться признаки паранеопластического синдрома в виде неадекватной секреции антидиуретического гормона [16], симптомами которого являются головная боль, тошнота, снижение памяти, анорексия; в отдельных случаях, при тяжелой гипонатриемии могут возникать такие клинические состояния, как тревога, сонливость ступор, судороги [25].

Гистологически SNEC представлена гнездами различной величины из округлых, относительно морморфных клеток с крупными гиперхромными ядрами, с наличием включений хроматина по типу «соль с перцем» и визуализацией ядрышек, с хорошо выраженной фиброзированной стромой между гнездами. При иммунофенотипировании в опухолевых клетках отмечается экспрессия общего панцитокератина, CD56, INI-1 и, как минимум, одного из нейроэндокринных маркеров, таких как хромогранин А и синаптофизин; как правило, отсутствует экспрессия S100. Кроме того, в опухо-

левых клетках отмечается интенсивная ядерная экспрессия p16, которая отсутствует в SNUC [10].

Дифференциальная диагностика в обязательном порядке включает в себя оценку таких злокачественных новообразований как обонятельная нейробластома и опухоли, включенные в группу SNUC (NUT карцинома и синоназальные карциномы с дефицитом SWI/SNF (либо SMARCB1, либо SMARCA4)) [10, 26].

В настоящее время не существует «золотого стандарта» лечения SNEC [16], поэтому схемы лечения подбираются, как правило, индивидуально, исходя из локализации, распространенности опухоли, возраста и наличия сопутствующих заболеваний у каждого конкретного больного [20]. Несмотря на распространенный местно-деструктивный рост опухоли у нашей больной, проведение хирургического лечения с последующей дистанционной лучевой терапией привело к выраженному терапевтическому регрессу.

Эстеziонейробластома

Эстеziонейробластома или обонятельная нейробластома – это злокачественная нейроэктодермальная опухоль с нейробластной дифференцировкой, наиболее частой локализацией в верхней части свода носа [10], фенотипически занимающая промежуточное положение между чисто нейральными новообразованиями (например, нейробластомой и параганглиомой) и нейроэндокринными эпителиальными опухолями. Заболеваемость составляет около 4 случаев

на 10 млн населения и примерно 3% от всех опухолей синоназального тракта [10, 27–29]. Возрастной диапазон заболеваемости крайне широкий (от 2 до 90 лет), средний возраст заболевших – 50–60 лет, с небольшим преобладанием у лиц мужского пола [10, 20].

Клинические проявления, как правило, неспецифичны. Ранними проявлениями заболевания могут быть заложенность носа, носовое кровотечение, иногда головные боли, слезотечение и ринорея. У отдельных пациентов отмечается anosmia (менее 5%). Крайне редко у пациентов (около 2%) могут наблюдаться различные проявления паранеопластического синдрома, такие как аденокортикотропный синдром и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона [10, 30]. На сегодняшний день в опубликованной литературе не существует доказанного единого общепринятого подхода к лечению эстезионеуробластомы [28].

Клинический случай № 2

Пациентка, 44 года, обратилась в Сеченовский университет с жалобами на периодические головные боли, насморк, частичную anosmia, выделения из носа и эпизоды гипертонических кризов. Впервые жалобы появились около года назад, когда стали беспокоить головные боли, насморк и повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст. Пациентка отмечала постоянную заложенность носа и anosmia. МРТ исследование показало опухолевидное образование основной пазухи, ячеек решетчатого лабиринта и полости носа. При эндоскопии была выявлена бугристая опухоль, обтурирующая верхние 2/3 полости носа, с разрушением перегородки и распространением в носоглотку. При гистологическом исследовании биоптатов в слизистой респираторного типа имелся рост опухоли из округлых мономорфных опухолевых клеток с гиперхромными ядрами, с наличием фигур митоза, с формированием розеткоподобных структур, так называемых «розеток Флекснера-Винтерштайна» (рис. 4).

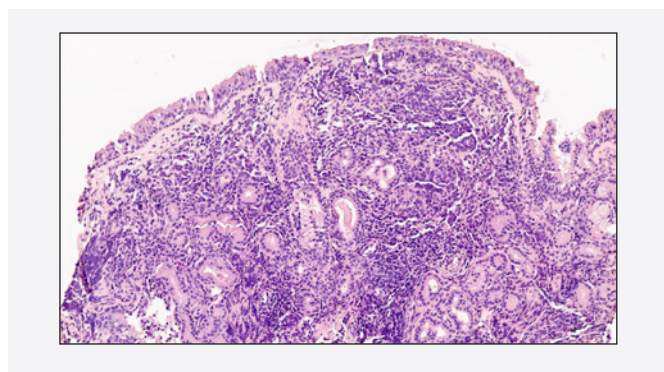


Рисунок 4. Эстезионеуробластома. Розетки Флекснера-Винтерштайна (окраска гематоксилин-эозином, ×10)
Figure 4. Esthesioneuroblastoma. Flexner-Wintersteiner rosettes (hematoxylin-eosin, magnification ×10)

При проведении иммуногистохимического исследования в опухолевых клетках была выявлена позитивная реакция с антителами к хромогранину А (рис. 5а), CD56 (рис. 5б). В поддерживающих клетках опухоли по периферии розеткоподобных структур была выявлена очаговая позитивная реакция с антителами к S 100 (рис. 5в).

На основании данных гистологического исследования и иммунофенотипирования, злокачественное новообразование было идентифицировано как эстезионеуробластома (обонятельная нейробластома).

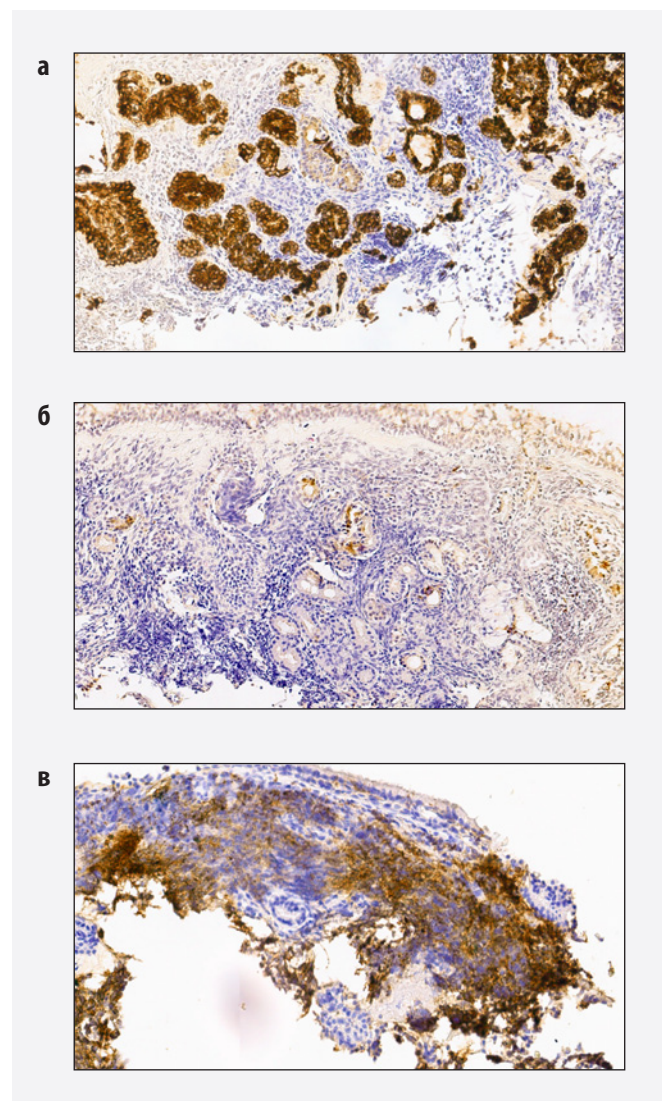


Рисунок 5. Иммунофенотипическое окрашивание эстезионеуробластомы

а – цитоплазматическая экспрессия хромогранина А, ×20;
б – очаговая позитивная реакция к S100 в поддерживающих опухолевых клетках по периферии розеткоподобных структур, ×20;

в – очаговая позитивная реакция к CD56, ×40

Figure 5. Immunophenotypic staining of esthesioneuroblastoma
a, cytoplasmic expression of chromogranin A, magnification ×20
б, focal positive reaction to S100 in supporting tumor cells along the periphery of rosette-like structures, magnification ×20
в, focal positive reaction to CD56, magnification ×40

После онкологического консилиума было принято решение о проведении 2-х курсов химиотерапии по схеме доксорубицин 60 мг/м² + цисплатин 40 мг/м². После химиотерапии при повторном проведении МРТ исследования была отмечена положительная динамика в виде уменьшения опухоли до 55×25×21 мм. 19.10.2021 г. пациентке было проведено хирургическое лечение в виде видео-ассистированного интраназального удаления опухоли носоглотки. При гистологическом исследовании в опухолевой ткани были отмечены признаки лечебного патоморфоза III степени по Е.Ф. Лушникову (выраженный лечебный регресс – обширные поля некроза, резко выраженные дистрофические и некробиотические изменения опухолевых клеток).

Послеоперационный период протекал без осложнений. В связи с положительной динамикой лечения пациентка была выписана под наблюдение онколога по месту жительства.

Обсуждение

Эстеziонейробластома – это редко встречающаяся злокачественная опухоль синоназального тракта, возникающая преимущественно в верхних отделах носовой полости, имеющая нейроэктодермальное происхождение [29].

Этиология и генетическая основа возникновения данной опухоли остаются до конца не изученными. Однако известно, что в данной опухоли имеется множество хромосомных aberrаций, преимущественно в 22q, 5, 6q, 17, 19, 21q и 22 хромосомах, а также трисомия 8 хромосомы [11, 31]. U. Bockmühl и соавт. (2004), применив сравнительную геномную гибридизацию, обнаружили частые делеции хромосом 1p, 3p/q, 9p и 10p/q и амплификации в 17q, 17p13, 20p и 22q хромосомах. Кроме того, было установлено, что мутации в 11 и 1p хромосомах связаны с более высокой склонностью опухоли к метастазированию и худшими прогнозами [10, 11, 32].

Наиболее излюбленными локализациями эстеziонейробластомы являются верхняя треть носовой перегородки, решетчатая пластинка и зона верхней носовой раковины [33]. Клинические симптомы данной опухоли неспецифичны и в основном представляют собой затрудненное носовое дыхание, заложенность носа и снижение обоняния, гнусавость, наличие различных выделений из полости носа, слезотечение, дисфагию, головные боли и экзофтальм. Иногда пациенты отмечают ассиметрию лица [34]. Дальнейшие клинические проявления опухоли зависят от ее локализации, распространения на окружающие ткани и особенностей метастазирования. Эстеziонейробластома обладает выраженным агрессивным местно-деструктурирующим характером роста, может заполнять собой всю половину полости носа, с прорастанием

в околоносовые пазухи, орбиту, основание и полость черепа [28, 35], с развитием симптомов внутричерепной гипертензии, выраженных головных болей, с возможностью последующего вовлечения в опухолевый процесс черепно-мозговых нервов [35–37]. Макроскопически опухоль розовато-синюшного цвета, плотно-эластичной консистенции, бугристая, не кровоточит при дотрагивании, как правило, смещает носовую перегородку в противоположную сторону, что значительно затрудняет носовое дыхание на здоровой стороне [10, 35, 36].

Гистологически обонятельная нейробластома низкой степени злокачественности представлена дольками, гнездами, между которыми находится хорошо выраженный стромальный фиброзированный и гиалинизированный компонент, с большим количеством сосудов. Кроме того, часто встречаются розеткоподобные структуры, представленные палисадообразно расположенными опухолевыми клетками вокруг центрального эозинофильного волокнистого нервного матрикса (псевдорозетки Гомера-Райта). Также встречаются розеткоподобные структуры (истинные розетки Флекснера-Винтерштайнера), центр которых лишен нейропиля; кальцинаты. Опухолевые клетки, как правило, мелкие, со скудной цитоплазмой, с наличием включений хроматина по типу «соль и перец» [10, 26].

Опухоли высокой степени злокачественности характеризуются наличием очагов некроза, выраженного клеточного и ядерного полиморфизма, повышенной митотической активности [10, 26].

Наиболее распространенная система оценки гистологической степени злокачественности эстеziонейробластомы была разработана в 1988 г. V.J. Huams и соавт. [10, 34]. Основными критериями градации данной системы являются признаки клеточного и ядерного полиморфизма, наличие стромы, фигур митоза и очагов некроза [10].

При иммуногистохимическом исследовании эстеziонейробластомы в опухолевых клетках отмечается выраженная диффузная цитоплазматическая экспрессия нейронспецифической энолазы (NSE), синаптофизина, хромогранина А и CD56. Кроме того, может встречаться экспрессия S100 в поддерживающих опухолевых клетках по периферии гнезд и розеткоподобных структур, также может быть очаговая экспрессия цитокератинов [10, 26].

Дифференциальная диагностика обонятельной эстеziонейробластомы, как правило, проводится между злокачественными новообразованиями, относящимися к группе синоназальных мелкокруглоклеточно-голубоклеточных опухолей, к которым относятся: недифференцированная синоназальная карцинома с дефицитом SMARCB1 или SMARCA4, характеризующаяся солидным типом строения, экспрессией

общего панцитокератина, отсутствием экспрессии нейроэндокринных маркеров хромогранина А, синаптофизина, маркеров плоскоклеточной дифференцировки (CK5/6, p63 и p40), с отсутствием экспрессии в опухолевых клетках маркера INI-1, с сохранением его экспрессии в стромальных элементах (в случае синоназальной SMARCB1-дефицитной карциномы); синоназальная плоскоклеточная карцинома, характеризующаяся экспрессией общего панцитокератина и маркеров плоскоклеточной дифференцировки (CK5/6, p63 и p40); синоназальная нейроэндокринная карцинома в виде пластов и гнезд из мелких округлых и полигональных опухолевых клеток с эозинофильной цитоплазмой, крупными гиперхромными ядрами, с наличием включений хроматина по типу «соль и перец», диффузной выраженной экспрессией в опухолевых клетках общего панцитокератина, нейроэндокринных маркеров (хромогранина А, синаптофизина, NSE, отсутствием экспрессии в опухолевых клетках S100; меланома, характеризующаяся выраженной диффузной экспрессией в опухолевых клетках S100, SOX10, Melan A и HMB45; экстранодальная NK/T-клеточная лимфома, проявляющая себя выраженной диффузной экспрессией CD45 и других лимфоидных маркеров, с отсутствием экспрессии общего панцитокератина, нейроэндокринных маркеров S100; группа мелкокруглоклеточных сарком, включающих в себя саркому Юинга, эмбриональную и альвеолярную рабдомиосаркому и мезенхимальную хондросаркому [26].

Методов лечения эстезионейробластомы несколько, они включают в себя хирургическое лечение, химиотерапию, лучевую терапию [29]. На сегодняшний день не существует единого подхода к лечению эстезионейробластомы, однако, по мнению многих ученых, проведение адьювантной химиотерапии в сочетании с хирургическим лечением и лучевой терапией у больных с распространенной стадией заболевания (С и D по градации Kadish-Morita), демонстрирует наилучшие результаты.

Несмотря на то что пока не существует четких критериев эффективного лекарственного режима лечения данной опухоли, некоторые ученые считают, что проведение химиотерапии как до, так и после хирургического лечения в сочетании с лучевой терапией в равной степени является эффективным [29, 34]. Ключевым моментом использования неоадьювантной химиотерапии является уменьшение размера опухоли и компрессионных симптомов, что в конечном итоге способствует успешному проведению оперативного вмешательства и максимально полному удалению новообразования. Совместное использование химиотерапии и лучевой терапии, по мнению многих авторов, положительно влияет на результаты лечения [29, 38].

Заключение

Синоназальные опухоли представляют собой редкую группу клинически значимых новообразований головы, возникающих в полости носа и околоносовых пазухах. Данные опухоли могут быть как доброкачественными, так и злокачественными, часто проявляются неспецифичными симптомами, требующими расширенной дифференциальной диагностики не только между различными гистологическими типами, но и с целью исключения неврологического или инфекционного генеза заболевания.

В клиническом случае № 1 пациентку после удаления зуба беспокоили боли в лице, ограничение открывания рта и слезоточивость; в клиническом случае № 2 пациентку беспокоили периодические головные боли, насморк и anosmia; все перечисленные симптомы не являются патогномоничными для синоназальных опухолей.

Диагностика синоназальных опухолей требует комплексного подхода, включающего детальное клиническое обследование, инструментальные и гистологические методы исследования. Стратегия лечения будет зависеть от гистологического типа и стадии опухоли и может включать в себя хирургическую операцию, лучевую и химиотерапию. Основная цель лечения состоит в полном удалении опухоли, минимизации рисков рецидива и сохранении функции пораженных структур. Улучшение методов гистологической диагностики синоназальных опухолей способствует ранней диагностике, своевременному лечению и повышению качества жизни пациентов.

Вклад авторов

Разработка концепции: все авторы

Сбор, анализ и интерпретация данных: А.И. Прохорова, С.И. Самойлова, О.А. Левендюк, И.В. Решетов, Н.С. Сукорцева, О.В. Самойлова, Т.А. Демура

Подготовка и редактирование текста: все авторы

Визуализация: А.И. Прохорова, С.И. Самойлова, М.И. Диденко, О.В. Самойлова

Утверждение окончательного варианта статьи:

М.И. Диденко, С.И. Самойлова, И.В. Решетов, Т.А. Демура

Author contributions

Conceptualization: All authors

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Prokhorova, Samoylova, Levendyuk, Reshetov, Sukortseva, Samoilova, Demura

Manuscript drafting and revising: All authors

Visualization: Prokhorova, Samoylova, Didenko, Samoilova

Final approval of the version to be published: Didenko, Samoylova, Reshetov, Demura

Литература/References

1. Bracigliano A, Tatangelo F, Perri F, et al. Malignant sinonasal tumors: update on histological and clinical management. *Curr Oncol*. 2021;28(4):2420–2438. PMID: 34287240. PMCID: PMC8293118. <https://doi.org/10.3390/curroncol28040222>

2. Trieu V, Aulet RM, Ciolino A, Rimash T. SMARCB1-deficient sinonasal carcinoma: a case report and discussion of the clinical implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019;128(7):676–680. PMID: 30873845. <https://doi.org/10.1177/0003489419836668>
3. Shaverdashvili K, Azimi-Nekoo E, Cohen P, et al. INI-1 (SMARCB1)-deficient undifferentiated sinonasal carcinoma: novel paradigm of molecular testing in the diagnosis and management of sinonasal malignancies. *Oncologist*. 2020;25(9):738–744. PMID: 32337786. PMCID: PMC7485347. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0830>
4. Parsel SM, Jawad BA, McCoul ED. SMARCB1-deficient sinonasal carcinoma: systematic review and case report. *World Neurosurg*. 2020;136:305–310. PMID: 32001406. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.01.130>
5. Bell D, Hanna EY, Agaimy A, Weissferdt A. Reappraisal of sinonasal undifferentiated carcinoma: SMARCB1 (INI1)-deficient sinonasal carcinoma: a single-institution experience. *Virchows Arch*. 2015;467(6):649–656. PMID: 26407663. <https://doi.org/10.1007/s00428-015-1853-1>
6. McHugh KE, Policarpio-Nicolas MLC. Metastatic SMARCB1 (INI-1)-deficient sinonasal carcinoma diagnosed by endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration (EBUS-FNA): a potential diagnostic pitfall and review of the literature. *Acta Cytol*. 2019;63(5):431–437. PMID: 31132763. <https://doi.org/10.1159/000500351>
7. Simons SA, Bridge JA, Leon ME. Sinonasal small round blue cell tumors: an approach to diagnosis. *Semin Diagn Pathol*. 2016;33(2):91–103. PMID: 26585346. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2015.09.010>
8. Thompson LD. Small round blue cell tumors of the sinonasal tract: a differential diagnosis approach. *Mod Pathol*. 2017;30(s1):S1–S26. PMID: 28060373. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.119>
9. Bell D. Sinonasal neuroendocrine neoplasms: current challenges and advances in diagnosis and treatment, with a focus on olfactory neuroblastoma. *Head Neck Pathol*. 2018;12(1):22–30. PMID: 29427030. PMCID: PMC5873495. <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0887-5>
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board, ed. *Head and Neck Tumours*. 5th ed. World Health Organization; 2024. *WHO Classification of Tumours*; vol 9.
11. Su SY, Bell D, Hanna EY. Esthesioneuroblastoma, neuroendocrine carcinoma, and sinonasal undifferentiated carcinoma: differentiation in diagnosis and treatment. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(Suppl 2):S149–S156. PMID: 25992139. PMCID: PMC4399581. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390014>
12. Han G, Wang Z, Guo X, Wang M, Wu H, Liu D. Extrapulmonary small cell neuroendocrine carcinoma of the paranasal sinuses: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(10):2347–2351. PMID: 22330330. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.10.034>
13. Raychowdhuri RN. Oat-cell carcinoma and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol*. 1965;79:253–255. PMID: 14270662. <https://doi.org/10.1017/s0022215100063660>
14. Mills SE. Neuroectodermal neoplasms of the head and neck with emphasis on neuroendocrine carcinomas. *Mod Pathol*. 2002;15(3):264–278. PMID: 11904342. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3880522>
15. Mittal R, Kaza H, Agarwal S, Rath S, Gowrishankar S. Small cell neuroendocrine carcinoma of the orbit presenting as an orbital abscess in a young female. *Saudi J Ophthalmol*. 2019;33(3):308–311. PMID: 31686977. PMCID: PMC6819753. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.07.003>
16. Rivero A, Liang J. Sinonasal small cell neuroendocrine carcinoma: a systematic review of 80 patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(7):744–751. PMID: 26880574. <https://doi.org/10.1002/alar.21734>
17. Bishop JA, Guo TW, Smith DF, et al. Human papillomavirus-related carcinomas of the sinonasal tract. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(2):185–192. PMID: 23095507. PMCID: PMC3545097. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182698673>
18. Laco J, Sieglóvá K, Vošmiková H, et al. The presence of high-risk human papillomavirus (HPV) E6/E7 mRNA transcripts in a subset of sinonasal carcinomas is evidence of involvement of HPV in its etiopathogenesis. *Virchows Arch*. 2015;467(4):405–415. PMID: 26229021. <https://doi.org/10.1007/s00428-015-1812-x>
19. Wang CP, Hsieh CY, Chang YL, et al. Postirradiated neuroendocrine carcinoma of the sinonasal tract. *Laryngoscope*. 2008;118(5):804–809. PMID: 18520182. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e3181671491>
20. Chapurin N, Totten DJ, Louis PC, et al. Sinonasal small cell carcinoma-case series of a rare malignancy. *Ear Nose Throat J*. 2022;101(6):392–395. PMID: 33090899. <https://doi.org/10.1177/0145561320964640>
21. Babin E, Rouleau V, Vedrine PO, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol*. 2006;120(4):289–297. PMID: 16526967. <https://doi.org/10.1017/S0022215106000594>
22. Dearnaley D. Small-cell lung cancer: report of a meeting of physicians and scientists at the Royal Marsden Hospital. *Lancet*. 1995;345:1285–1289.
23. Ibrahim NB, Briggs JC, Corbishley CM. Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer*. 1984;54(8):1645–1661. PMID: 6089995.
24. Iezzoni JC, Mills SE. “Undifferentiated” small round cell tumors of the sinonasal tract: differential diagnosis update. *Am J Clin Pathol*. 2005;124 Suppl:S110–S121. PMID: 16468421. <https://doi.org/10.1309/59RBT2RK6LQE4YHB>
25. Дзагахова А.В., Катамадзе Н.Н., Пигарова Е.А. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона в практике эндокринолога. *Эндокринная хирургия*. 2020;14(3):4–12. <https://doi.org/10.14341/serg12692>
26. Dzagakhova AV, Katamadze NN, Pigarova EA. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in the practice of endocrinologist. *Endocrine Surgery*. 2020;14(3):4–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/serg12692>
27. Thompson LDR. Olfactory neuroblastoma. In: Thompson LDR, Müller S, Nelson BL. *Diagnostic Pathology: Head and Neck*. 3rd ed. Elsevier; 2022:154–164.
28. 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):2683–2706. PMID: 9252701.
29. Klepin HD, McMullen KP, Lesser GJ. Esthesioneuroblastoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2005;6(6):509–518. PMID: 16242055. <https://doi.org/10.1007/s11864-005-0029-7>
30. Kumar R. Esthesioneuroblastoma: multimodal management and review of literature. *World J Clin Cases*. 2015;3(9):774–778. PMID: 26380824. PMCID: PMC4568526. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i9.774>
31. Gray ST, Holbrook EH, Najm MH, Sadow PM, Curry WT, Lin DT. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in patients with olfactory neuroblastoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(1):147–151. PMID: 22368044. <https://doi.org/10.1177/0194599812438842>

31. Holland H, Koschny R, Krupp W, et al. Comprehensive cytogenetic characterization of an esthesioneuroblastoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 2007;173(2):89–96. PMID: 17321323. <https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2006.09.024>

32. Bockmühl U, You X, Pacyna-Gengelbach M, Arps H, Draf W, Petersen I. CGH pattern of esthesioneuroblastoma and their metastases. *Brain Pathol.* 2004;14(2):158–163. PMID: 15193028. PMCID: PMC8095953. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2004.tb00048.x>

33. Nair SS, Elizabeth MI. Esthesioneuroblastoma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;50(1):33–35. PMID: 23119374. PMCID: PMC3451258. <https://doi.org/10.1007/BF02996765>

34. Горбунова Т.В., Родина А.Д., Шишков Р.В. и др. Подходы к лечению детей с эстезионеуробластомой: обзор литературы. *Онкопедиатрия.* 2019;6(2):78–86. <https://doi.org/10.15690/onco.v6i2.2019>

Gorbunova TV, Rodina AD, Shishkov RV, et al. Approaches to the treatment of children with esthesioneuroblastoma: literature review. *Oncopediatrics.* 2019;6(2):78–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/onco.v6i2.2019>

35. Мустафаев Д.М., Свистушкин В.М., Самбулов В.И. и др. Эстезионеуробластома полости носа (ольфакторная нейробластома). *Российская оториноларингология.* 2009;(5):85–91.

Mustafaev DM, Svistushkin VM, Sambulov VI, et al. Esthesioneuroblastoma of the nasal cavity (olfactory neuroblastoma). *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2009;(5):85–91. (In Russ.).

36. Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи.* Медицина; 1983.

Paches AI. *Head and Neck Tumors.* Meditsina; 1983. (In Russ.).

37. Ghaffar S, Salahuddin I. Olfactory neuroblastoma: a case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J.* 2005;84(3):150–152. PMID: 15871582.

38. Kumar R, Ghoshal S, Khosla D, et al. Survival and failure outcomes in locally advanced esthesioneuroblastoma: a single centre experience of 15 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(6):1897–1901. PMID: 23179939. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2280-4>

Сведения об авторах

Прохорова Анна Игоревна, врач-патологоанатом, Централизованный патологоанатомический центр, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-8550-2813>

Самойлова Светлана Ивановна, к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; руководитель Централизованного патологоанатомического центра, врач-патологоанатом, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4598-8625>

Левендюк Олеся Александровна, к. м. н., заведующая лабораторией иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7521-5589>

Диденко Маргарита Игоревна, врач-патологоанатом, Централизованный патологоанатомический центр, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6203-0526>

Решетов Игорь Владимирович, д. м. н., академик РАН, директор Научно-образовательного клинического центра пластической реконструктивной хирургии и онкологии, заведующий кафедрой онкологии, радиологии и пластической

хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>

Сукорцева Наталья Сергеевна, врач-онколог, онкологическое отделение комбинированных методов лечения, Университетская клиническая больница № 1, ассистент кафедры онкологии, радиологии и пластической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7704-1658>

Самойлова Ольга Вячеславовна, врач-рентгенолог, ординатор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2176-7142>

Демура Татьяна Александровна, д. м. н., директор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Anna I. Prokhorova, Pathologist, Centralized Pathology Center, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-8550-2813>

Svetlana I. Samoylova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Centralized Pathology Center, Pathologist, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4598-8625>

Olesia A. Levendyuk, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Immunohistochemical and Molecular Genetic Studies, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7521-5589>

Margarita I. Didenko, Pathologist, Centralized Pathology Center, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6203-0526>

Igor V. Reshetov, Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific and Educational Clinical Center for Plastic Reconstructive Surgery and Oncology, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>

Nataliya S. Sukortseva, Oncologist, Oncological Division of Combined Treatment Methods, University Clinical Hospital No. 1, Assistant Professor at the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7704-1658>

Olga V. Samoilova, Radiologist, Resident, Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2176-7142>

Tatiana A. Demura, Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

Conflict of interest: none declared.