

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»

Объект авторского права

УДК 616.212.4/.216-006.52-072.1-089 (043.3) (476)

МОРОЗОВА
Наталья Алексеевна

**ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ СИНОАЗАЛЬНОЙ
ИНВЕРТИРОВАННОЙ ПАПИЛЛОМЫ**

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология

Минск 2025

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

- Научный руководитель **Колядич Жанна Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией онкопатологии головы и шеи с группой онкопатологии центральной нервной системы государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
- Официальные оппоненты: **Курчин Вячеслав Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории торакальной онкопатологии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
Хоров Олег Генрихович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии и глазных болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»
- Оппонирующая организация Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 9 апреля 2025 г. в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, аг. Лесной, e-mail: N.Artemova@omr.by, тел. +375 17 389 95 61).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан «4» марта 2025 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Н.А. Артемова

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования (ЗНО) полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) – это гетерогенная категория опухолей, которые имеют разные морфологические особенности и клиническое течение. ЗНО ПН и ОНП имеют неблагоприятный прогноз: 5-летняя общая выживаемость (ОВ) варьирует от 60% для ранних стадий (T1–2) до 20% для запущенных форм заболевания [Bracigliano A. et al., 2021].

В структуре ЗНО ПН и ОНП 50–61% составляет плоскоклеточный рак (ПКР) [Ferrari M. et al., 2021; Thawani R. et al., 2023]. В литературе описано два пути патогенеза ПКР ПН и ОНП. Один из них – развитие ПКР не связано с синоназальной инвертированной папилломой (в мировой литературе этот путь обозначается термином «de novo»), второй путь – ПКР развивается из синоназальной инвертированной папилломы (СИП) [Konig M et al., 2020; Yasumatsu R. et al., 2020; Birkenbeuel J. et al., 2022]. В 15–20% случаев ПКР ПН и ОНП ассоциирован с СИП [Yasumatsu R. et al., 2020; Ferrari M. et al., 2021].

По классификации опухолей головы и шеи Всемирной организации здравоохранения СИП относится к группе опухолей с неопределенным злокачественным потенциалом [El-Naggar A. et al., 2017]. Частота малигнизации СИП достигает 40% [Liang Q. et al., 2015; Sbrana M. et al., 2021; Ferreli F. et al., 2022]. Диагностическая точность амбулаторной биопсии для верификации СИП с ПКР составляет 70,7% [Park M.J. et al., 2023]. В связи с этим необходима разработка дополнительных методов прогнозирования ПКР у пациентов с СИП на предоперационном этапе.

Общепризнанным методом лечения СИП является хирургический. Применяются различные доступы: наружные, эндоскопические и комбинированные, а также их модификации [Hildenbrand T. et al., 2019; Stavrakas M. et al., 2021; Liu Q. et al., 2022]. Применение наружных доступов сопряжено с развитием осложнений, связанных с рассечением мягких тканей лица и травматизацией ветвей подглазничного нерва [Вормальд П. Дж., 2021; Stavrakas M. et al., 2021].

Серьезной проблемой является развитие рецидивов СИП, частота которых варьирует от 4% до 61% [Ohki M. et al., 2019; Pietrobon G. et al., 2019; Sbrana M. et al., 2021; Yeom S. et al., 2023]. Не выяснены причины рецидивов СИП и факторы риска их развития. В настоящее время не разработаны эффективные методы хирургического лечения СИП, позволяющие минимизировать частоту рецидивов и малигнизации.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Работа выполнена в рамках научной темы, реализованной на базе Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова: «Разработать и внедрить алгоритм лечения опухолей полости носа и околоносовых пазух с учетом оценки вероятности их малигнизации» подпрограммы «Злокачественные опухоли» Государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» 2021–2025 гг. (номер госрегистрации 20221339 от 03.08.2022 г., срок выполнения: I кв. 2022 г. – IV кв. 2024 г.).

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 гг. (Указ Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи)).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой путем разработки и внедрения метода эндоскопического хирургического вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах.

Задачи исследования:

1. Провести анализ основных статистических показателей злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух в Республике Беларусь и оценить отдаленные результаты лечения пациентов с плоскоклеточным раком полости носа и околоносовых пазух, ассоциированным с синоназальной инвертированной папилломой.

2. Разработать прогностическую модель оценки вероятности наличия плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной инвертированной папилломой на предоперационном этапе.

3. Оценить безрецидивную выживаемость пациентов с синоназальной инвертированной папилломой после хирургического лечения и определить факторы риска рецидива в ретроспективном исследовании.

4. Научно обосновать, разработать и внедрить новый метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы и оценить его эффективность.

Объект исследования: 82 пациента с морфологически подтвержденным диагнозом синоназальная инвертированная папиллома, получивших

хирургическое лечение в различных учреждениях здравоохранения Республики Беларусь в период с 2010 по 2023 г.

Предмет исследования: заболеваемость; диагностика по стадиям; хирургическое лечение; общая, скорректированная, безрецидивная выживаемость; частота малигнизации.

Научная новизна

1. На популяционном уровне за 25-летний период выявлено, что злокачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух диагностируются в III–IV стадиях у 70,6% пациентов, что приводит к неудовлетворительным результатам лечения данной группы пациентов.

2. Установлено, что доля III–IV стадий в группе плоскоклеточного рака, ассоциированного с синоназальной инвертированной папилломой, составляет 69%, в группе плоскоклеточного рака de novo – 89% ($p = 0,026$).

3. Впервые разработаны прогностическая модель и номограмма оценки вероятности наличия плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной инвертированной папилломой на предоперационном этапе.

4. Определены независимые факторы прогноза отдаленных результатов хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы на основании регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса: наличие хронического полипозного риносинусита $OR = 2,86$ (95% ДИ 1,31–6,23), ($p = 0,008$); 2 и более сопутствующих заболевания $OR = 2,79$ (95% ДИ 1,32–5,9), ($p = 0,007$), гипо-/аносмии $OR = 2,4$ (95% ДИ 1,05–5,51), ($p = 0,037$).

5. Научно обоснован и разработан новый метод хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы, позволяющий повысить двухлетнюю безрецидивную выживаемость на 26,8% ($p = 0,014$) по сравнению с применяемыми методами.

Положения, выносимые на защиту

1. В Республике Беларусь частота выявления злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух в III–IV стадиях сохраняется стабильно высокой на протяжении двадцати пяти лет – 70,6% в 1998–2002 гг. и 73,8% в 2018–2022 гг. Доля III–IV стадий в группе плоскоклеточного рака, ассоциированного с синоназальной инвертированной папилломой, составляет 69%, в группе плоскоклеточного рака de novo – 89% ($p = 0,026$). Пятилетняя скорректированная выживаемость пациентов с плоскоклеточным раком, ассоциированным с синоназальной инвертированной папилломой, составляет $73,4 \pm 11,5\%$, с плоскоклеточным раком de novo – $38,7 \pm 5,1\%$ ($p = 0,002$).

2. Разработанная прогностическая модель оценки вероятности наличия плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной инвертированной папилломой на предоперационном этапе, включающая

следующие показатели: возраст, табакокурение, носовое кровотечение, хронический полипозный риносинусит, локализация опухоли в области орбиты / основания черепа / клиновидной пазухи, имеет прогностическую точность 80,3% (95% ДИ 71,3–89,3).

3. Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов с синоназальной инвертированной папилломой после хирургического лечения по данным ретроспективного исследования составляет $44,1 \pm 7,1\%$. Факторами риска рецидива синоназальной инвертированной папилломы являются: наличие хронического полипозного риносинусита $OR = 2,86$ (95% ДИ 1,31–6,23), ($p = 0,008$); 2 и более сопутствующих заболевания $OR = 2,79$ (95% ДИ 1,32–5,9), ($p = 0,007$); гипо-/аносмии $OR = 2,4$ (95% ДИ 1,05–5,51), ($p = 0,037$).

4. Разработанный метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы, включающий удаление медиальной стенки верхнечелюстной пазухи до дна полости носа, всех клеток решетчатого лабиринта, передней стенки клиновидной пазухи, средней носовой раковины до плеча, широкого вскрытия фронтотомоидального соустья с демуккозацией и обработкой бором зоны роста опухоли, позволяет повысить 2-летнюю безрецидивную выживаемость с $54,9 \pm 7\%$ до $81,7 \pm 7,6\%$ ($p = 0,014$).

Личный вклад соискателя ученой степени в результаты диссертации

Диссертантом совместно с руководителем выбрана тема исследования, установлены цель и задачи исследования. Автор являлся ответственным исполнителем НИР «Разработать и внедрить алгоритм лечения опухолей полости носа и околоносовых пазух с учетом оценки вероятности их малигнизации», в рамках которой выполнено настоящее исследование.

Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск и определены этапы исследования. В проведенном исследовании автором осуществлен всесторонний анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования. Автор самостоятельно выполнял оперативные вмешательства наружными доступами, динамическое медицинское наблюдение пациентов, включенных в исследование. Автор обучен эндоскопической технике хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах, основании черепа в полном объеме профессором Колядич Ж.В., ведущими специалистами в эндоскопической эндоназальной хирургии Европы. Самостоятельно выполнил 90% хирургических вмешательств разработанным методом, осуществил сбор данных по теме диссертации, провел обработку первичной медицинской документации, сформировал электронную базу данных и выполнил статистическую обработку. Совместно с научным руководителем сформулировал выводы,

практические рекомендации, оформил результаты исследования и опубликовал их в статьях [2–А, 3–А, 4–А, 5–А, 6–А, 7–А].

Автором в соавторстве разработана инструкция по применению «Метод хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы», которая утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 098-0922 от 24.11.2022 [16–А].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на конференциях, конгрессах, съездах: Республиканская конференция с международным участием «Мультидисциплинарный подход в комплексном лечении опухолей головы и шеи, скрининг злокачественных новообразований» (20–21.05.2021, Минск); The European Congress on Head and Neck Oncology (ECHNO) and the International Congress on Innovative Approaches in Head and Neck Oncology (ICHNO) (30.06–03.07.2021, Brussel); Республиканская конференция с международным участием «Диагностика опухолей головы и шеи» (30.09.2021, Минск); XIV Республиканская конференция с международным участием «Актуальные вопросы офтальмологии» (10–11.12.2021, Минск); XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (27–29.04.2022, Астана); Республиканская конференция с международным участием «Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи» (5–6.05.2022, Минск); IX Съезд оториноларингологов Республики Беларусь (26–27.05.2022, Минск); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Предраковые заболевания верхних дыхательных путей» (17.06.2022, Гомель); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Поддерживающая терапия и паллиативная помощь пациентам с опухолями головы и шеи. Своевременная диагностика и лечение патологии небных миндалин» (29–30.09.2022, Брест); Областная научно-практическая конференция с международным участием «Проблемы онкологии в области головы и шеи» (18.11.2022, Гродно); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Своевременная диагностика и лечение опухолей головы и шеи» (28.09.2023, Минск); X Ежегодный Конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи (29–30.03.2024, Москва); V Юбилейный Онкологический онлайн-марафон «Онлайн весна» (11–12.04.2024, Минск).

Результаты исследования внедрены в практику государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и

медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Гродненская университетская клиника», УЗ «Гомельская областная клиническая больница», учебный процесс кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», кафедры оториноларингологии и глазных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 10 статей, из них 7 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, 8 тезисов докладов международных научных конференций, 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Всего имеется 7 публикаций по теме диссертации, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий. Общий объем опубликованных статей – 4,2 авторских листа.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 106 страницах текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, изложенных в четырех главах, заключения и списка использованных источников, включающего 164 литературных источника, 19 публикаций соискателя. Работа содержит 24 таблицы, 1 формулу, иллюстрирована 67 рисунками.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Материалом эпидемиологического исследования послужили данные о 2016 пациентах со злокачественными новообразованиями полости носа и околоносовых пазух (С30.0 и С31), выявленных за период 1998–2022 гг. в Республике Беларусь (РБ). Сведения получены из Белорусского канцер-регистра, сформирована база данных, проведены расчеты, выполнен анализ полученных результатов. Материалом исследования отдаленных результатов лечения ПКР ПН и ОНП послужили данные 117 пациентов с диагнозом плоскоклеточный рак полости носа и околоносовых пазух, обратившихся для консультации в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова) с 2010 по 2021 г.

Материалом для разработки прогностической модели оценки вероятности наличия плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной

инвертированной папилломой послужили данные 108 пациентов, из них 72 (66,7%) с диагнозом синоназальная инвертированная папиллома, 36 (33,3%) – инвазивный плоскоклеточный рак и рак in situ, ассоциированный с синоназальной инвертированной папилломой. Пациенты обратились для консультации в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра в период с 2010 по 2023 г.

Материалом ретроспективного исследования результатов хирургического лечения СИП послужили данные 51 пациента, получившего хирургическое лечение в учреждениях здравоохранения РБ с 2010 по 2022 г., наблюдавшегося в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра.

В проспективное исследование включен 31 пациент, прооперированный разработанным методом хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы в онкологическом отделении (опухолей головы и шеи) РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра за период с августа 2018 г. по январь 2023 г. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

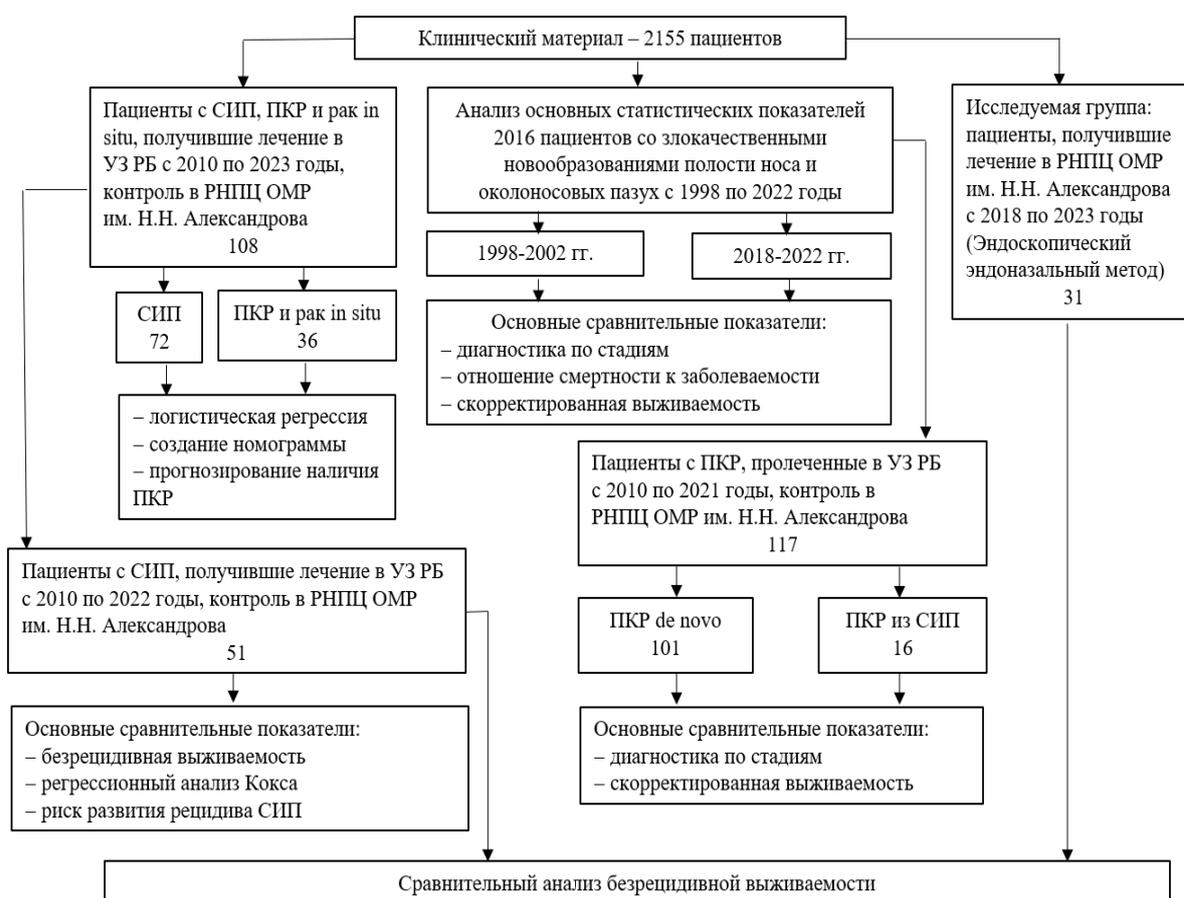


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Методы обследования включали сбор анамнеза, объективный осмотр, видеоэндоскопическое обследование полости носа, полости рта, глотки, компьютерную томографию лицевого черепа, патоморфологическое исследование.

Хирургическое лечение с применением наружных и функциональных эндоскопических доступов выполнялось 51 пациенту, разработанного метода – 31 пациенту.

Статистическая обработка результатов исследования проведена в соответствии с требованиями концепции доказательной медицины [Ланг Т.А., 2011]. Сравнение двух групп по количественным показателям проводилось по непараметрическому критерию Манна – Уитни U, а нескольких групп – по критерию Крускала – Уоллиса. Сравнение групп по качественным признакам выполнялось по критерию χ^2 Пирсона, по бинарным (таблицы сопряженности 2x2) – по критериям χ^2 с поправкой Yates и точному критерию Фишера. Для оценки отдаленных результатов лечения рассчитаны показатели общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости по методу Каплана – Мейера. Для сравнения выживаемости в двух группах использовался критерий logrank, в трех и более группах – критерий χ^2 . Сравнение групп по отдаленным результатам лечения проводилось также по величине относительного риска. Отношение рисков и его 95%-й доверительный интервал вычислялись с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Для расчета отношения шансов (ОШ) в исследуемых группах применялась логистическая регрессия. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Все значения p были двухсторонними. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы STATISTICA 10.0, SPSS 23.0.

Результаты клинического исследования

Состояние проблемы диагностики и лечения злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух

Отношение смертности к заболеваемости, свидетельствующее о проблемах в диагностике и лечении ЗНО ПН и ОНП, в РБ сохраняется стабильно высоким на протяжении двадцати пяти лет и составило 80% в 1998–2002 гг., 60% в 2018–2022 гг. Частота выявления ЗНО ПН и ОНП в III–IV стадиях практически не отличалась на протяжении всего периода исследования и составила 70,6% в 1998–2002 гг., 73,8% – в 2018–2022 гг. Диагностика заболевания в I–II стадиях в 2018–2022 гг. составила 22% (I – 10,9%, II стадия – 11,1%). Показатель 5-летней скорректированной выживаемости (СВ) сохранялся на одном уровне с небольшими колебаниями: $38,2 \pm 0,2\%$ в 2003 г., $35,9 \pm 3,3\%$ в 2022 г. При I стадии заболевания показатели 5-летней СВ составили $81,9 \pm 0,3\%$ в 2003 г. и $93,8 \pm 6,1\%$ в 2022 г., при IV стадии – $5,6 \pm 0,2\%$ и $22,8 \pm 4,0\%$ соответственно. С целью оценки отдаленных результатов лечения пациентов с ПКР ПН и ОНП, ассоциированным с СИП, проведено исследование, в которое включены

117 пациентов с диагнозом плоскоклеточный рак полости носа и околоносовых пазух. Пациенты разделены на две группы в зависимости от ассоциации с СИП. В первую группу вошли 16 (13,7%) пациентов, у которых по данным патоморфологического заключения ПКР ассоциирован с СИП (группа 1). Вторую группу составил 101 (86,3%) пациент с ПКР de novo (не связан с синоназальной инвертированной папилломой) (группа 2). При анализе распределения пациентов по стадиям установлено, что в группе пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, на долю III–IV стадий приходится 69%, что значительно меньше по сравнению с группой ПКР de novo, где данный показатель составил 89% ($p = 0,026$). Распределение пациентов по стадиям представлено на рисунке 2.

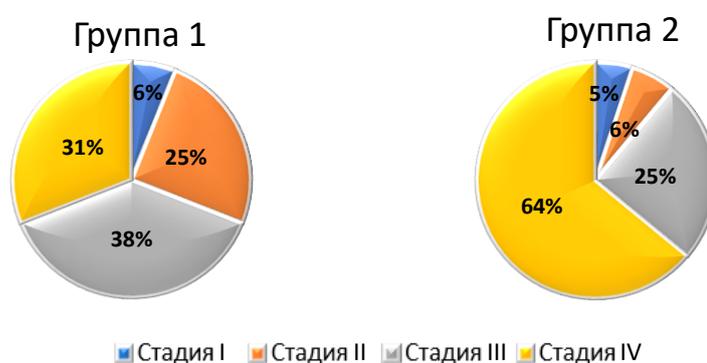


Рисунок 2 – Распределение пациентов по стадиям

При анализе 5-летней СВ выявлено, что данный показатель в группе пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, составил $73,4 \pm 11,5\%$, в группе ПКР de novo – $38,7 \pm 5,1\%$ ($p = 0,002$). Сравнение показателей СВ пациентов первой и второй групп представлены на рисунке 3.

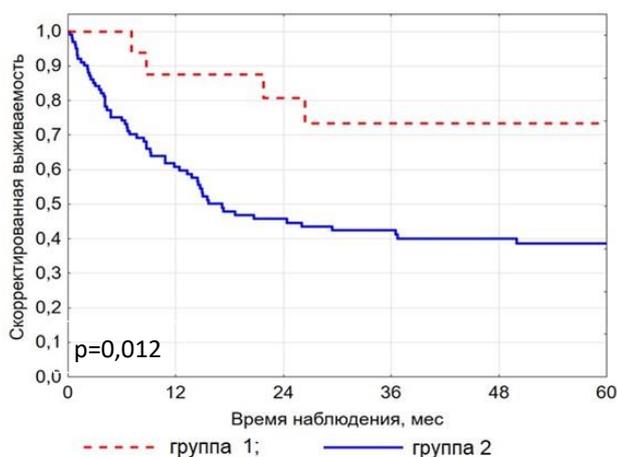


Рисунок 3 – Скорректированная выживаемость пациентов

При анализе СВ с учетом стадии опухолевого процесса статистически значимых различий между двумя группами не выявлено. Лучшие результаты

лечения пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, обусловлены диагностикой злокачественной опухоли на I–II стадиях в связи с ранней клинической манифестацией СИП.

Прогнозирование плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной инвертированной папилломой

В группу исследования включены 108 пациентов, из них 72 (66,7%) с диагнозом синоназальная инвертированная папиллома, 36 (33,3%) – инвазивный плоскоклеточный рак и рак *in situ*, ассоциированный с синоназальной инвертированной папилломой. Для прогнозирования наличия ПКР разработана модель на основе логистической регрессии. На 1-м этапе проведен моновариантный анализ для каждого дооперационного показателя отдельно. Статистически значимую взаимосвязь с вероятностью наличия ПКР имеют следующие показатели: возраст (ОШ дано для увеличения возраста на 1 год), табакокурение (ОШ = 2,6 (95% ДИ 1,10–6,08), ($p = 0,029$)); носовое кровотечение (ОШ = 4,3 (95% ДИ 1,40–12,83), ($p = 0,011$)); наличие хронического полипозного риносинусита (ХПРС) (ОШ = 3,14 (95% ДИ 1,36–7,28), ($p = 0,008$)); локализация опухоли в области орбиты / основания черепа (ОЧ) / клиновидной пазухи (КП) (ОШ=5,5 (95% ДИ 1,86–16,29), ($p = 0,002$)). В таблице 1 представлены результаты моновариантного анализа всех исследуемых дооперационных показателей.

Таблица 1 – Результаты моновариантного анализа

Показатель	ОШ	95% ДИ ОШ	p
Пол: м / ж	0,38	0,14–1,02	0,056
Возраст*	1,03	1,01–1,068	0,047
Место жительства: село / город	1,5	0,52–4,33	0,46
Табакокурение: да / нет	2,59	1,10–6,08	0,029
Употребление алкоголя: да / нет	1,52	0,71–3,27	0,28
Количество сопутствующих заболеваний: 2 и более / менее 2	1,25	0,87–1,79	0,23
Онкоанамнез: отягощен / не отягощен	0,81	0,27–2,43	0,7
Длительность затрудненного носового дыхания: 6 и более месяцев / менее 6 месяцев	0,58	0,25–1,33	0,2
Выделения из полости носа: есть / нет	1,6	0,70–3,63	0,26
Носовое кровотечение: есть / нет	4,23	1,40–12,83	0,011
Гипо-/аносмия: есть / нет	2,3	0,98–5,45	0,055
Хронический полипозный риносинусит: есть / нет	3,14	1,36–7,28	0,008
Количество операций хронического полипозного риносинусита: 2 и более / менее 2	0,8	0,61–1,04	0,093
Верхнечелюстная пазуха: да / нет	1,13	0,49–2,63	0,78

Продолжение таблицы 1

Решетчатый лабиринт: да / нет	1,35	0,58–3,12	0,48
Орбита: да / нет	11,7	2,36–57,5	0,003
Основание черепа: да / нет	8,9	0,95–82,6	0,055
Лобная пазуха: да / нет	0,91	0,31–2,62	0,86
Клиновидная пазуха: да / нет	2,7	0,8–9,5	0,126
Орбита / основание черепа / клиновидная пазуха: да / нет	5,5	1,86–16,29	0,002

Примечание – * ОШ дано на единицу показателя

Методом пошагового исключения получена оптимальная модель, включающая 5 предикторов: возраст, наличие/отсутствие табакокурения, носового кровотечения, ХПРС, локализации опухоли в области орбиты/ОЧ/КП (таблица 2).

Таблица 2 – Параметры мультивариантной модели прогнозирования вероятности наличия плоскоклеточного рака

Показатель	β	p	$\exp(\beta)$	95% ДИ $\exp(\beta)$
Возраст	0,003	0,024	1,045	1,006–1,085
Табакокурение: да / нет	1,245	0,021	3,471	1,202–10,022
Носовое кровотечение: есть / нет	1,561	0,019	4,764	1,291–17,582
Хронический полипозный риносинусит: есть / нет	1,128	0,023	3,088	1,169–8,159
Орбита / основание черепа / клиновидная пазуха: да / нет	1,783	0,005	5,948	1,692–20,905
Константа	-5,858	0,000	0,003	–

Для определения вероятности наличия ПКР у пациентов с СИП в клинической практике была создана номограмма, позволяющая определить вероятность графически (рисунок 4).

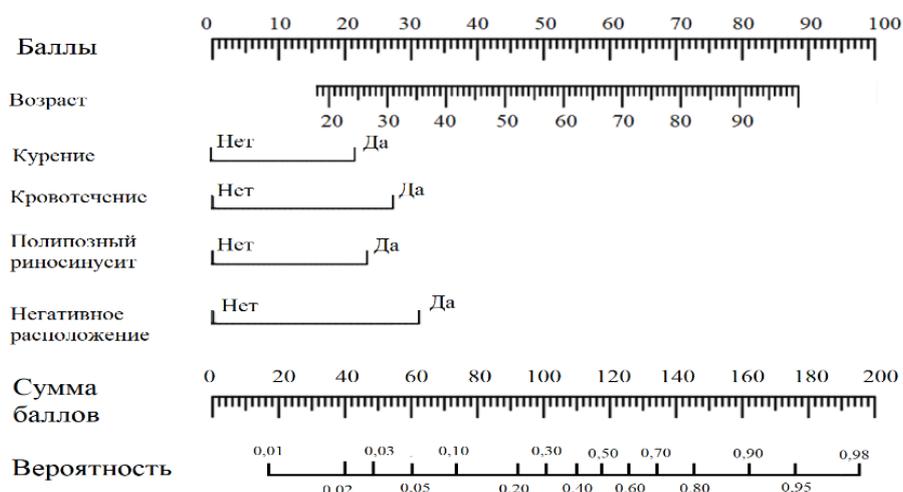


Рисунок 4 – Номограмма, прогнозирующая вероятность наличия плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной инвертированной папилломой

На основании полученной модели также разработана классификационная схема, позволяющая относить пациентов к классам высокого и низкого риска наличия ПКР на основании подсчета суммы баллов, соответствующих факторам прогноза. Для определения принадлежности к классу риска для каждого вновь поступившего пациента, страдающего СИП, необходимо рассчитать общий балл, суммируя баллы по каждому из 5 показателей.

В таблице 3 представлены значения баллов для разработанной классификации.

Таблица 3 – Соответствие баллов наличию прогностических факторов

Прогностический фактор	Количество баллов	Неблагоприятный прогноз
Возраст	возраст x 0,4	$\Sigma > 46$
Табакокурение: да	11	
Носовое кровотечение: есть	14	
Хронический полипозный риносинусит: есть	10	
Орбита / основание черепа / клиновидная пазуха: есть	20	

Если рассчитанная сумма баллов больше 46, пациент относится к классу высокого риска наличия ПКР, в противном случае – к классу низкого риска. В класс высокого риска вошли 43 (39,8%) пациента и риск наличия ПКР для них составил 62,8% (95% ДИ 46,7–77). В класс низкого риска вошли 65 (60,2%) пациентов и риск для них составил 13,8% (ДИ 6,5–24,7). Диагностическая чувствительность метода – 75%, специфичность – 77,8%, точность – 76,9%. Пациентам группы высокого риска наличия ПКР рекомендована повторная мультифокальная биопсия опухоли под общим обезболиванием с забором достаточного количества материала с целью выявления ПКР для определения объема радикального хирургического лечения.

Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы

Медиана времени наблюдения за пациентами ретроспективной группы составила 64 месяца (от 22 до 156 месяцев). За время наблюдения рецидивы развились у 33 (64,7%) из 51 пациента.

Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов с синоназальной инвертированной папилломой после хирургического лечения по данным ретроспективного исследования составила $44,1 \pm 7,1\%$. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе хирургического лечения пациентов с

применением наружных доступов составила $54,5 \pm 10,6\%$, в группе пациентов с использованием функциональных эндоскопических доступов – $35,2 \pm 9,4\%$ ($p = 0,156$).

По результатам многофакторного анализа с использованием регрессионной модели Кокса независимыми факторами риска рецидива СИП являются ХПРС ОР = 2,86 (95% ДИ 1,31–6,23), ($p = 0,008$); 2 и более сопутствующих заболевания ОР = 2,79 (95% ДИ 1,32–5,9), ($p = 0,007$); гипо-/аносмия ОР = 2,4 (95% ДИ 1,05–5,51), ($p = 0,037$). На основе разработанной мультивариантной модели были получены критерии отнесения пациентов к классам риска рецидива СИП. Неблагоприятными факторами в ней являются: ХПРС, 2 и более сопутствующих заболевания, гипо-/аносмия. При наличии у пациента более одного негативного фактора, он относится к классу высокого риска рецидива СИП.

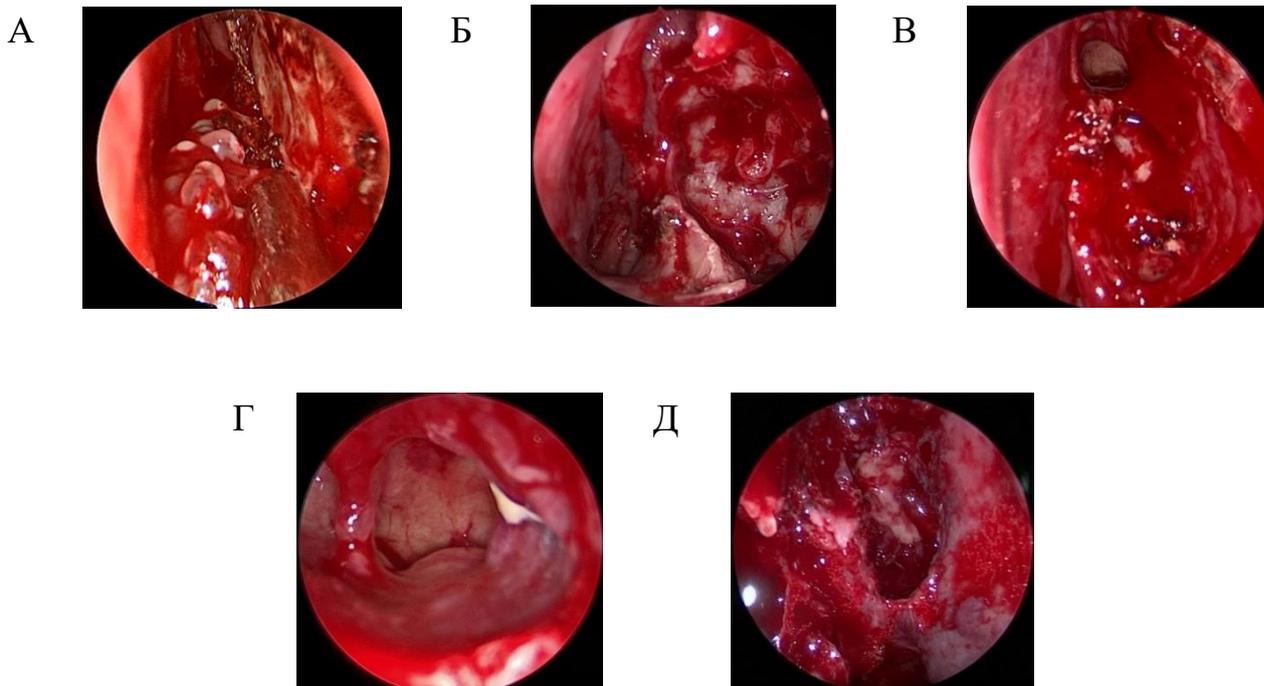
Отношение рисков для высокого и низкого классов риска составило 3,85 (95% ДИ 1,84–8,08), ($p < 0,001$), медиана БВ 6,3 месяца (95% ДИ 5,5–7,0) и 97,5 месяца (95% ДИ 32,0–163,1) соответственно. Малигнизация СИП за время наблюдения диагностирована у 2 (3,9%) пациентов. СИП с дисплазией выявлена в 7 (13,7%) случаях, с дисплазией тяжелой степени – в 5 (9,8%).

Метод хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы

В рамках исследования разработан метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы (инструкция по применению рег. № 098-0922 от 24.11.2022 г.) [16–А].

С применением разработанного метода прооперирован 31 пациент. Медиана времени наблюдения за пациентами составила 24 месяца (от 12 до 65 месяцев). За время наблюдения рецидивы диагностированы у 5 (16,1%) пациентов. Использование разработанного метода хирургического лечения СИП позволяет существенно повысить БВ по сравнению с применяемыми ранее методами. Однолетняя БВ в исследуемой группе составила $90,3 \pm 5,3\%$, в ретроспективной – $60,8 \pm 6,8\%$ ($p = 0,039$), 2-летняя – $81,7 \pm 7,6\%$ и $54,9 \pm 7,0\%$ ($p = 0,014$) соответственно.

Суть метода заключается в удалении медиальной стенки ВЧП до дна полости носа, всех клеток решетчатого лабиринта, передней стенки клиновидной пазухи, средней носовой раковины до плеча, широкого вскрытия фронтотомоидального соустья с демукозацией и обработкой бором зоны роста опухоли (рисунок 5).



А – субпериостальная резекция тканей полости носа с опухолью, Б – максиллэктомия тип ШВ, В – тотальная этmoidэктомия, Г – фронтотомия Draf IIa, Д – сфенотомия III тип

Рисунок 5 – Вид операционного поля

После применения разработанного метода не зафиксировано случаев малигнизации, диспластические изменения эпителия выявлены у 6 (19,4%) пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Выявление злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух в Республике Беларусь за период с 1998 по 2022 г. в III–IV стадиях сохранялось на одном уровне: 70,6% в 1998–2002 гг. и 73,8% – в 2018–2022 гг. Злокачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух в 57,7% случаев представлены плоскоклеточным раком. Доля III–IV стадий в группе плоскоклеточного рака, ассоциированного с синоназальной инвертированной папилломой, составила 69%, в группе плоскоклеточного рака de novo (не связан с синоназальной инвертированной папилломой) – 89% ($p = 0,026$). Пятилетняя скорректированная выживаемость пациентов с плоскоклеточным раком, ассоциированным с синоназальной инвертированной папилломой, составила $73,4 \pm 11,5\%$, с плоскоклеточным раком de novo – $38,7 \pm 5,1\%$ ($p = 0,012$) [7–А, 15–А].

2. Разработана математическая мультивариантная модель и соответствующая ей номограмма прогнозирования вероятности наличия плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной инвертированной папилломой на предоперационном этапе, в которую вошли основные показатели, определяющие прогноз: возраст, наличие/отсутствие табакокурения, наличие/отсутствие носового кровотечения, наличие/отсутствие хронического полипозного риносинусита, наличие/отсутствие локализации опухоли в области орбиты/основания черепа/клиновидной пазухи. Прогностическая точность разработанной модели составляет 80,3% (95% ДИ 71,3–89,3) [6–А, 14–А].

3. Разработана прогностическая классификация, позволяющая отнести пациентов с синоназальной инвертированной папилломой к классу высокого и низкого риска наличия плоскоклеточного рака в предоперационном периоде. Риск наличия плоскоклеточного рака в классе высокого риска составил 62,8% (95% ДИ 46,7–77), а в классе низкого риска – 13,8% (95% ДИ 6,5–24,7). Диагностическая чувствительность метода – 75%, специфичность – 77,8%, точность – 76,9% [6–А, 14–А].

4. Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов с синоназальной инвертированной папилломой составила $44,1 \pm 7,1\%$ в ретроспективной группе. Установлены основные независимые факторы прогноза отдаленных результатов лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой: наличие хронического полипозного риносинусита $OR = 2,86$ (95% ДИ 1,31–6,23), ($p = 0,008$); 2 и более сопутствующих заболеваний $OR = 2,79$ (95% ДИ 1,32–5,9), ($p = 0,007$); гипо-/аносмии $OR = 2,4$ (95% ДИ 1,05–5,51), ($p = 0,037$) [2–А, 3–А, 4–А, 9–А, 10–А, 11–А, 12–А, 13–А, 17–А, 18–А, 19–А].

5. На основе разработанной мультивариантной модели определены критерии отнесения пациентов к классам риска рецидива синоназальной инвертированной папилломы. При наличии у пациента более одного неблагоприятного фактора он относится к классу высокого риска и рецидив у него развивается в 3,85 (95% ДИ 1,84–8,08) ($p < 0,001$) раза чаще, чем в классе низкого риска с одним неблагоприятным фактором или его отсутствием, а медиана безрецидивной выживаемости составляет 6,3 месяца (95% ДИ 5,5–7) против 97,5 месяца (95% ДИ 32–163,1) соответственно [4–А, 13–А].

6. Разработанный метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы, заключающийся в удалении медиальной стенки верхнечелюстной пазухи до дна полости носа, всех клеток решетчатого лабиринта, передней стенки клиновидной пазухи, средней носовой раковины до плеча, широкого вскрытия

фронтотомоидального соустья с демуккозацией и обработкой бором зоны роста опухоли, позволил существенно повысить безрецидивную выживаемость по сравнению с применяемыми ранее методами: 2-летняя безрецидивная выживаемость в исследуемой группе составила $81,7 \pm 7,6\%$, в ретроспективной – $54,9 \pm 7\%$ ($p = 0,014$) [1–А, 5–А, 8–А, 13–А, 16–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Пациентам с синоназальной инвертированной папилломой, отнесенным к группе высокого риска наличия плоскоклеточного рака, рекомендовано выполнение повторной мультифокальной биопсии под общим обезболиванием с забором достаточного количества материала [6–А, 14–А].

2. Пациентам с синоназальной инвертированной папилломой рекомендуется выполнять эндоскопическое эндоназальное хирургическое лечение согласно инструкции по применению (рег. № 098-0922 от 24.11.2022 г.) [1–А, 16–А].

3. Пациентам с синоназальной инвертированной папилломой рекомендовано медицинское наблюдение со строгим соблюдением сроков и объема контрольных осмотров. Для пациентов класса низкого риска рецидива рекомендовано наблюдение врача-оториноларинголога в течение 1 года – 1 раз в 6 месяцев, КТ лицевого черепа 1 раз в 6 месяцев; 2 года и далее на протяжении жизни – 1 раз в год, КТ лицевого черепа 1 раз в год. Для пациентов класса высокого риска рецидива рекомендовано наблюдение врача-оториноларинголога в течение 1 года – 1 раз в 3 месяца, КТ лицевого черепа 1 раз в 6 месяцев; в течение 3 лет – 1 раз в 6 месяцев, КТ лицевого черепа 1 раз в год, 5 лет и далее на протяжении жизни – 1 раз в год, КТ лицевого черепа 1 раз в год [4–А, 16–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых изданиях, включенных в перечень ВАК

1–А. Морозова, Н. А. Современные технологии хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Евраз. онколог. журн. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 74–83.

2–А. Морозова, Н. А. Результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Современ. стоматология. – 2023. – № 1. – С. 23–26.

3–А. Морозова, Н. А. Исследование хирургических методов лечения синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Онколог. журн. – 2023. – Т. 17, № 3–4. – С. 29–36.

4–А. Морозова, Н. А. Факторы риска развития рецидива синоназальной инвертированной папилломы после хирургического лечения / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич, А. П. Мириленко // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 68–76.

5–А. Морозова, Н. А. Результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Здоровоохранение. – 2024. – № 5. – С. 52–57.

6–А. Морозова, Н. А. Предоперационные факторы прогноза ассоциации синоназальной инвертированной папилломы с плоскоклеточным раком / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Мед. новости. – 2024. – № 5. – С. 71–74.

7–А. Морозова, Н. А. Анализ основных статистических показателей и результатов лечения злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич, А. А. Евмененко // Проблемы здоровья и экологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 54–61.

Тезисы докладов и материалы конференций

8–А. Marozava, N. Own experience in the treatment of patients with sinonasal inverted papilloma in Belarus / N. Marozava, Z. Kaliadzich // The Joint European Congress on Head and Neck Oncology (ECHNO) and the International Congress on Innovative Approaches in Head and Neck Oncology (ICHNO) : abstr., Brussel, 30 June–3 July 2021. – [Publ.] Oral Oncol. – 2021. – Vol. 118, suppl. – P. 5–6.

9–А. Морозова, Н. А. Отдаленные результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии : тез., Казахстан, online, 27–29 апр. 2022 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2022. – Т. 10, № 2, прил. – С. 567.

10–А. Морозова, Н. А. Анализ результатов лечения пациентов с инвертированной папилломой синоназального тракта / Н. А. Морозова // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-лицевой области и шеи : сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием, Минск, 5–6 мая 2022 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь [и др.] ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой ; редкол.: Д. С. Аветиков [и др.]. – Минск : Изд. центр БГУ ; БГМУ, 2022. – С. 437–444.

11–А. Морозова, Н. А. Анализ рецидивов и частоты малигнизации синоназальной инвертированной папилломы после хирургического лечения / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Белые ночи 2022 : материалы VIII Петербург. междунар. онколог. форума, Санкт-Петербург, 27 июня – 3 июля 2022 г. – [Опубл. в журн.] Вопр. онкологии. – 2022. – Т. 68, № 3, прил. – С. 205–206.

12–А. Морозова, Н. А. Результаты хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // XXVI Российский онкологический конгресс : материалы, Москва, 15–17 ноября 2022 г. – [Опубл. в журн.] Злокачеств. опухоли. – 2022. – Т. 12, № 3, спецвып. – С. 153.

13–А. Морозова, Н. А. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // X Ежегодный конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи с международным участием : материалы, Москва, 29–30 марта 2024 г. / Рос. о-во специалистов по опухолям головы и шеи. – Москва, 2024. – С. 24–25.

14–А. Морозова, Н. А. Предоперационные предикторы малигнизации синоназальной инвертированной папилломы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Опухоли головы и шеи : тез. совмест. конф., Н. Новгород, 25 мая 2024 г. – [Опубл. в газ.] Russo. – 2024. – № 4. – С. 5.

15–А. Морозова, Н. А. Злокачественные опухоли синоназальной локализации в Республике Беларусь / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич, А. А. Евмененко // Белые ночи 2024 : материалы X Петербург. междунар. онколог. форума, Санкт-Петербург, 3 июля – 7 июля 2024 г. – [Опубл. в журн.] Вопр. онкологии. – 2024. – Т. 70, № 3, прил. – С. 58–59.

Инструкция по применению

16–А. Метод хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы : инструкция по применению № 098-0922 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.11.2022 / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич ; ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова». – Минск, 2022. – 6 с.

Прочие публикации

17–А. Колядич, Ж. В. Современный взгляд на диагностику и лечение инвертированной папилломы полости носа и околоносовых пазух / Ж. В. Колядич, Н. А. Морозова // Оториноларингология. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 235–244.

18–А. Морозова, Н. А. Двусторонняя синоназальная инвертированная папиллома: описание клинических случаев и обзор литературы / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич // Оториноларингология. Вост. Европа. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 65–73.

19–А. Морозова, Н. А. Результаты хирургического лечения инвертированной папилломы полости носа и околоносовых пазух с применением наружных доступов / Н. А. Морозова, Ж. В. Колядич, А. А. Евмененко // Оториноларингология. Вост. Европа. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 295–303.



РЭЗІЮМЭ

Марозава Наталля Аляксееўна

Эндаскапічнае хірургічнае лячэнне і прагназаванне цячэння сінаназальнай інвертаванай папіломы

Ключавыя словы: злаякасныя новаўтварэнні (ЗНУ), поласць носа (ПН), калянасавыя пазухі (КНП), пласкаклетачны рак (ПКР), сінаназальная інвертаваная папілома (СІП), хірургічнае лячэнне, скарэакціраваная выжывальнасць (СВ), безрэцыдыўная выжывальнасць (БВ).

Мэта даследавання: павысіць эфектыўнасць лячэння пацыентаў з сінаназальнай інвертаванай папіломай шляхам распрацоўкі і ўкаранення метаду эндаскапічнага хірургічнага ўмяшання ў поласці носа і калянасавых пазухах.

Матэрыял і метады даследавання: на матэрыяле 2016 пацыентаў прааналізаваны асноўныя статыстычныя паказчыкі ЗНУ ПН і КНП. Аналіз аддаленых вынікаў лячэння ПКР ПН і КНП быў праведзены ў даследаванні, якое ўключала 117 пацыентаў. Матэрыялам даследавання прагназавання ПКР у пацыентаў з СІП паслужылі даныя 108 пацыентаў. У рэтраспектыўнае даследаванне вынікаў хірургічнага лячэння СІП уключаны 51 пацыент, праапэрыраваны з ужываннем вонкавых і эндаскапічных доступаў. У праспектыўнае даследаванне ўключаны 31 пацыент, праапэрыраваны распрацаваным метадам хірургічнага лячэння СІП.

Вынікі і іх навізна: устаноўлена, што больш за 70% ЗНУ ПН і КНП дыягнастуюцца ў III–IV стадыях. Доля III і IV стадыі ў групе ПКР, асацыяванага з СІП, складае 69%, у групе ПКР de novo – 89% ($p = 0,026$). Пяцігадовая СВ пацыентаў з ПКР, асацыяваным з СІП, складае, $73,4 \pm 11,5\%$, ПКР de novo – $38,7 \pm 5,1\%$ ($p = 0,012$). Распрацаваны прагнастычная мадэль, намаграма і класіфікацыя, якія дазваляюць з дакладнасцю 80,3% ацаніць верагоднасць наяўнасці ПКР у пацыентаў з СІП на перадаперацыйным этапе. Пяцігадовая БВ пацыентаў з СІП складае $44,1 \pm 7,1\%$ у рэтраспектыўнай групе. Незалежнымі фактарамі прагнозу аддаленых вынікаў лячэння пацыентаў з СІП з'яўляюцца хранічны паліпозны рынасінусіт ($p = 0,008$); 2 і больш спадарожных захворванняў ($p = 0,007$); гіпа-/анасмія ($p = 0,037$). Выкарыстанне распрацаванага метаду хірургічнага лячэння СІП дазваляе павысіць 2-гадовую БВ у параўнанні з метадамі, якія ўжываліся раней: $81,7 \pm 7,6\%$ супраць $54,9 \pm 7\%$ ($p = 0,014$).

Рэкамендацыі па выкарыстанні вынікаў: распрацаваны метады хірургічнага лячэння можа быць выкарыстаны для лячэння СІП.

Галіна выкарыстання: анкалогія, отарыналарынгалогія.

РЕЗЮМЕ

Морозова Наталья Алексеевна

Эндоскопическое хирургическое лечение и прогнозирование течения синоназальной инвертированной папилломы

Ключевые слова: злокачественные новообразования (ЗНО), полость носа (ПН), околоносовые пазухи (ОНП), плоскоклеточный рак (ПКР), синоназальная инвертированная папиллома (СИП), хирургическое лечение, скорректированная выживаемость (СВ), безрецидивная выживаемость (БВ).

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой путем разработки и внедрения метода эндоскопического хирургического вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах.

Материал и методы исследования: на материале 2016 пациентов проанализированы основные статистические показатели ЗНО ПН и ОНП. Анализ отдаленных результатов лечения ПКР ПН и ОНП проведен в исследовании, включавшем 117 пациентов. Материалом исследования прогнозирования ПКР у пациентов с СИП послужили данные 108 пациентов. В ретроспективное исследование результатов хирургического лечения СИП включен 51 пациент, прооперированный с применением наружных и эндоскопических доступов. В проспективное исследование включен 31 пациент, прооперированный разработанным методом хирургического лечения СИП.

Полученные результаты и их новизна: установлено, что более 70% ЗНО ПН и ОНП диагностируются в III–IV стадиях. Доля III и IV стадии в группе ПКР, ассоциированного с СИП, составляет 69%, в группе ПКР de novo – 89% ($p = 0,026$). Пятилетняя СВ пациентов с ПКР, ассоциированным с СИП, составляет $73,4 \pm 11,5\%$, ПКР de novo – $38,7 \pm 5,1\%$ ($p = 0,012$). Разработаны прогностическая модель, номограмма и классификация, позволяющие с точностью 80,3% оценить вероятность наличия ПКР у пациентов с СИП на предоперационном этапе. Пятилетняя БВ пациентов с СИП составляет $44,1 \pm 7,1\%$ в ретроспективной группе. Независимыми факторами прогноза отдаленных результатов лечения пациентов с СИП являются хронический полипозный риносинусит ($p = 0,008$); 2 и более сопутствующих заболевания ($p = 0,007$); гипо-/аносмия ($p = 0,037$). Использование разработанного метода хирургического лечения СИП позволяет повысить 2-летнюю БВ по сравнению с применяемыми ранее методами: $81,7 \pm 7,6\%$ против $54,9 \pm 7\%$ ($p = 0,014$).

Рекомендации по использованию результатов: разработанный метод хирургического лечения может быть использован для лечения СИП.

Область применения: онкология, оториноларингология.

SUMMARY

Morozova Natalya Alekseevna

Endoscopic surgical treatment and prognosis of the course of sinonasal inverted papilloma

Keywords: malignant neoplasms (MN), nasal cavity (NC), paranasal sinuses (PNS), squamous cell carcinoma (SCC), sinonasal inverted papilloma (SIP), surgical treatment, adjusted survival (AS), disease-free survival (DFS).

Objective of the study: to improve the effectiveness of treatment of patients with sinonasal inverted papilloma by developing and implementing a method of endoscopic surgical intervention in the nasal cavity and paranasal sinuses.

Material and methods: based on the material of 2016 patients, the main statistical indicators of MN of the NC and PNS were analyzed. The analysis of the long-term results of treatment for SCC of NC and PNS was carried out in a study that included 117 patients. The study material for predicting SCC in patients with SIP included data of 108 patients. A retrospective study of the results of surgical treatment of SIP included 51 patients operated with external and endoscopic approaches. The prospective study included 31 patients who were operated with the developed method of surgical treatment of SIP.

The results obtained and their novelty: it has been established that more than 70% of MN of NC and PNS are diagnosed at stages III–IV. The proportion of stages III and IV in the group of with SIP-associated SCC is 69%, in the group of SCC de novo – 89% ($p = 0.026$). The five-year AS rate of patients with SIP-associated SCC is $73.4 \pm 11.5\%$, SCC de novo – $38.7 \pm 5.1\%$ ($p = 0.012$). A prognostic model, nomogram and classification have been developed that make it possible to estimate with 80.3% accuracy the probability of having SCC in patients with SIP at the preoperative stage. The 5-year DFS rate of patients with SIP is $44.1 \pm 7.1\%$ in the retrospective group. Independent factors predicting long-term results of treatment of patients with SIP are: chronic polyposis rhinosinusitis ($p = 0.008$); 2 or more comorbidities ($p = 0.007$); hypo-/anosmia ($p = 0.037$). The using of the developed method of surgical treatment of SIP can significantly increase 2-year DFS compared to previously used methods: $81.7 \pm 7.6\%$ versus $54.9 \pm 7\%$ ($p = 0.014$).

Recommendations for using the results: the developed method of surgical treatment can be used for treating SIP.

Application area: oncology, otorhinolaryngology.