



Результаты аудиологического исследования показали, что у больных 1 группы, которые получили традиционное лечение, отмечено незначительное улучшение слуха на частотах 250–1000 Гц на 5–10 дБ у 8 больных (16%). Во 2 группе, получивших, наряду с традиционным лечением, эндоназоаурикулярный электрофорез с раствором хонсурида отмечена положительная динамика у 19 больных (38%) на 10–20 дБ по всей тон шкале. Это связано с непосредственным воздействием лекарственного препарата, как на барабанную перепонку и барабанную полость, так и на евстахиеву трубу.

Выводы:

1. При АСО неперфоративной формы характерно нарушение слуха по типу звукопроводения и при длительном течении заболевания, а так же при выраженной степени тугоухости наблюдается сенсоневральный компонент нарушения слуха.
2. В результате консервативной терапии было отмечено, что наиболее эффективным, наряду с традиционной терапией, является применение эндоназоаурикулярного электрофореза с хонсуридом. При этом достоверно отмечено улучшение слуха на 10–20 дБ по всей тон шкале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зеликович Е. И. КТ височной кости в диагностике адгезивного среднего отита. // Вестн. оторинолар. 2005. – №2. – С. 39–46.
2. Кузнецов В. С. Тенденции закономерности в распространении патологии среднего уха среди городского населения. Мат. Рос. респ. нуч.-практ. ЛОР конф. М. 1976: С. 29–30.
3. Овчинников Ю. М. О роли и месте тимпаносклероза (отоза) в патологии среднего уха. // Вестн. оторинолар. 1975, – №2. С. 8–17.
4. Отвагин И. В. Характеристика нарушения слуха у лиц трудоспособного возраста в ЦФО. // Там же. 2004. №5. – С. 47–49.
5. Пятакина О. К., Гаров Е. В., Дондитов А. Ц. Тимпаносклероз: Клиника, диагностика, причины, патогенез, лечение. Мат. VIII науч.-практ. конф. оториноларингологов Москвы. 1998.: С. 79–80.
6. Радугин К. Б., Овчинников Ю. М. Адгезивный средний отит. М. Медицина, 1972. – 127 с.

УДК: 616. 213. 6–006. 487

**ЭСТЕЗИОНЕЙРОБЛАСТОМА ПОЛОСТИ НОСА
(ОЛЬФАКТОРНАЯ НЕЙРОБЛАСТОМА)**

**Д. М. Мустафаев, В. М. Свистушкин, В. И. Самбулов,
С. Б. Цагадаева, О. А. Носова, А. В. Ратова, П. С. Ершов**

ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского

(Директор – з. д. н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)

Авторы описывают клинический случай 25-летнего больного с диагнозом эстезионейробластома, у которого рецидив опухоли обнаружен через 10 лет. Данное наблюдение ещё раз подчеркивает необходимость динамического наблюдения больных, страдающих злокачественными опухолями, на предмет выявления рецидивов, регионарных и отдаленных метастазов.

Ключевые слова: эстезионейробластома, хирургическое лечение, лучевая терапия, иммуногистохимия.

Библиография: 14 источников.

The authors represent a clinical case of the patient 25 years of age with the diagnosis esthesioneuroblastoma, at whom relapse of the tumour is revealed after 10 years. The given supervision still time emphasizes necessity of the dynamic supervision of the patients suffering of malignant tumours, for revealing relapses, the regional and distant metastasises.

Key words: esthesioneuroblastoma, surgery, radiotherapy, immunohistochemistry.

Bibliography: 14 sources.



Среди злокачественных новообразований верхних дыхательных путей эстезионейробластома представляет огромный интерес не только из-за её относительной редкости, но и особенностей морфологического строения и клинического течения [1, 2, 7, 12].

Название опухоли происходит от греческого *esthesio* - ощущаю [3]. В литературе это новообразование описывается также под названием нейроэпителиомы обонятельного нерва или ольфакторной нейробластомы, в связи с тем, что опухоль исходит из обонятельного нейроэпителиа и имеет недифференцированные нейроэктодермальные структуры. По морфологическому строению выделяют, в основном, три типа обонятельной нейробластомы: собственно эстезионейробластома, эстезионейроцитому и эстезионейроэпителиому. При микроскопии некоторые исследователи отмечают типичные признаки нейрогенной опухоли, такие как формирование розеток и наличие мембран с гранулами, похожих на опухоли АПУД-системы [2, 3, 4, 6, 12].

Впервые эта опухоль была описана Berger и Luc в 1924 году, и с тех пор в мировой литературе приводится большое количество её наблюдений, преимущественно у пациентов в возрасте 20–40 лет [2]. В отечественной литературе эстезионейробластома впервые описана в 1966 году В. В. Быстровой [1, 2]. В 1979 году опубликовано сообщение о четырёх случаях эстезионейробластомы у детей, которые наблюдали И. Л. Кручинина и В. Г. Поляков [2].

Встречаясь, в основном, у взрослых, эстезионейробластома развивается одинаково часто у лиц обоего пола [2].

На начальных этапах эстезионейробластома локализуется обычно в верхних отделах полости носа. Обладая агрессивным местно-деструкующим ростом, опухоль распространяется и заполняет всю половину полости носа, прорастает в околоносовые пазухи, основание и полость черепа, орбиту [2, 5, 13].

По публикациям в мировой литературе следует, что эстезионейробластома способна к обширному регионарному и отдаленному метастазированию. В детском возрасте относительно реже наблюдаются метастазы в регионарные лимфоузлы и ещё реже отдаленные метастазы. Зоной регионарного поражения являются заглоточные, верхние глубокие шейные, околоушные и поднижнечелюстные лимфоузлы. При отдаленном метастазировании поражаются плевра, легкие, кости, костный мозг, печень [2, 9, 14].

Как и при других морфологических формах злокачественных новообразований этой локализации, при эстезионейробластоме очень редко развивается общий опухолевый симптомокомплекс. Особенности анатомо-топографического строения полости носа - (узость носовых ходов, небольшое воздушное пространство) - проявляются обычно прогрессирующим расстройством носового дыхания, обоняния, вплоть до аносмии. При этом могут быть вначале слизистые, потом слизисто-гнойные выделения из полости носа. В дальнейшем клинические проявления зависят от направления роста опухоли, её распространения на окружающие ткани, особенностей метастазирования [1, 2, 4, 7].

Рост опухоли через клетки решетчатого лабиринта в сторону орбиты вызывает ограничение движений глазного яблока кнутри и кнутри-книзу, приводит к смещению глазного яблока кнаружи и появлению мягкотканного компонента в проекции медиального угла глаза [2, 4].

Рост новообразования в задних отделах полости носа и распространения в орбиту вызывает экзофтальм, диплопию и другие патологические офтальмологические симптомы [4, 7].

Распространение кпереди проявляется появлением опухолевой массы в верхнем, а потом и в общем носовом ходе. Макроскопически опухоль обычно красновато-синюшного цвета, плотнo-эластической консистенции, бугристая, не кровоточит при дотрагивании. Носовая перегородка может быть значительно смещена в противоположную сторону, что вызывает затруднение дыхания на здоровой стороне [1, 2].

При деструкции латеральной стенки полости носа опухоль распространяется в верхнечелюстную пазуху, появляется припухлость в проекции «собачьей ямки», скуловой области, мягких тканей щеки, альвеолярного края верхней челюсти [4].

Обладая выраженным инфильтрирующим ростом, эстезионейробластома может проникать в основание и полость черепа с развитием симптомов внутричерепной гипертензии, упорных головных болей, прогрессирующим ухудшением общего состояния, с вовлечением в процесс ряда черепно-мозговых нервов [2, 12].



Болевые признаки появляются, как правило, на поздних стадиях развития опухоли, чаще при росте в область крылонебной ямки и являются иррадирующими [2].

Диагностика трудна, особенно на ранних сроках, когда новообразование принимается за воспалительный процесс, аденоидные вегетации, инородное тело и полипы полости носа. В связи с этим, больным проводится длительная неадекватная терапия, включающая обычно физиотерапию [2, 4].

Как правило, развитие опухоли в полости носа сопровождается гиперсекрецией тягучей слизи, затрудняющей детальный осмотр. Поэтому необходимо санировать общий носовой ход с помощью электроасpirатора и после этого приступить к проведению исследования.

При передней риноскопии в верхних и задних отделах полости носа удается обнаружить опухолевую массу. При инструментальной пальпации ощущается плотно-эластическая опухоль, иногда кровоточащая после проведения манипуляции. Кровотечение, однако, легко останавливается рыхлой передней тампонадой. Риноэпифарингоскопический осмотр, являющийся оптимальным у данной категории больных, позволяет визуализировать процесс и провести прицельную биопсию, избавляющую больного от повторных неприятных процедур [1, 2, 7, 14].

Рентгенологическое исследование околоносовых пазух носа и носоглотки в обычных стандартных укладках часто бывает достаточно информативным для установления факта опухоли, но для определения степени и границ её распространенности необходимо использовать дополнительные проекции. Наиболее информативными диагностическими методами для опухолей полости носа и околоносовых пазух являются в настоящее время компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [4, 6].

В комплексе диагностических мероприятий необходимо участие офтальмолога, невропатолога и челюстно-лицевого хирурга, что обусловлено описанным выше клиническим течением эстезионейробластомы [2, 4].

Главными в установлении и подтверждении диагноза, как и для любой онкологической патологии, являются морфологические методы диагностики. Цитологические методы исследования при этом виде новообразования бывают информативными в 50–70% случаев. Окончательно подтверждает диагноз гистологическое заключение, проведенное после биопсии опухоли [1, 2, 12].

Комплексная диагностика позволяет определить степень распространенности и установить стадию процесса на основании международной классификации для опухолей полости носа [2]:

I стадия:

опухоль ограничена одной стенкой полости носа, носовой раковиной без перехода на смежные анатомические области и без деструкции костной стенки; метастазы не определяются.

II стадия:

- а) опухоль, переходящая на другую стенку полости носа, вызывающая очаговую деструкцию костной стенки, но не выходящая за пределы полости, регионарные метастазы не определяются;
- б) опухоль той же стадии распространенности или меньшего распространения, но с одиночным метастазом на стороне поражения.

III стадия:

- а) опухоль, распространяющаяся на смежные анатомические области, выходящая за пределы костных стенок или переходящая на другую половину полости носа, регионарные и отдаленные метастазы не определяются;
- б) опухоль той же стадии распространенности или меньшего местного поражения, но с множественными метастазами на стороне опухоли или двусторонними.

IV стадия:

- а) опухоль, прорастающая основание черепа, носоглотку или кожу лица с обширной деструкцией костей, но без регионарных или отдаленных метастазов;
- б) опухоль любой стадии распространенности с несмещаемыми регионарными или с отдаленными метастазами.



Дифференциальная диагностика должна проводиться с неопухолевой патологией, такой как аденоидные вегетации, полипы полости носа, гипертрофии носовых раковин, вызывающей сходную клиническую симптоматику [2].

К доброкачественным новообразованиям, с которыми следует дифференцировать эстезионейробластому, относится юношеская ангиофиброма носоглотки, при которой расстройства носового дыхания нарастают медленнее и проявляются обычно с двух сторон. Кроме того, при ангиофиброме носоглотки отмечаются обильные рецидивирующие носовые кровотечения. Следует учитывать пол и возраст больных, так как ангиофибромы развиваются в пубертатном периоде чаще у мальчиков. При осмотре и пальцевом исследовании носоглотки ангиофиброма определяется в виде туго-эластической массы округлой формы, визуально - розово-красного цвета с большим количеством кровеносных сосудов. Реже приходится дифференцировать эстезионейробластому с фибромой, хондромой и специфическими гранулемами, которые также могут развиваться в полости носа [2, 4].

Наличие злокачественных клеток в цитологическом исследовании предполагает дифференциальную диагностику с системными заболеваниями, в первую очередь с лимфосаркомой, а также с рабдомиосаркомой и недифференцированным раком. Окончательно верифицирует диагноз в таких случаях гистологическое исследование [2].

Анализ литературных данных о возможных методах и перспективах лечения эстезионейробластомы показывает неоднозначность мнений как о комбинированной, так и о комплексной терапии. Авторы отмечают достаточно высокую радиорезистентность новообразования, в других случаях - высокую его чувствительность и устойчивость эффекта лучевой терапии. Так же обстоит вопрос и о чувствительности опухоли к химиопрепаратам, хотя в ряде наблюдений при местнораспространенных опухолях отмечается выраженный эффект полихимиотерапии. В случае операбельности эстезионейробластомы проводят радикальное её иссечение [2, 8, 9, 10, 11].

Ввиду крайней редкости данного вида опухолей полости носа и околоносовых пазух приводим наше клиническое наблюдение - вариант клинического течения эстезионейробластомы.

Больной Д., 1983 года рождения, житель Щелковского района Московской области 13.01.09 поступил в ЛОР-клинику ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского с диагнозом: новообразование левой половины полости носа и носоглотки. При поступлении предъявлял жалобы на затруднение носового дыхания через обе половины носа, периодически возникающие выделения из левой половины носа гнойного характера. Из анамнеза известно, что болеет с 14 лет, когда впервые на фоне полного здоровья постепенно нарастало затруднение носового дыхания через левую половину носа. В 1998 году пациент был оперирован по поводу новообразования левой половины полости носа. Заключение гистологического исследования (№841 от 21.10.1998) – гемангиоэпителиома с пролиферацией. В последующие годы больной находился под наблюдением ЛОР-врача по месту жительства. В течение 10 лет пациент жалоб не предъявлял. В течение последних 6 месяцев постепенно нарастало затруднение носового дыхания через левую половину носа. Обратился к ЛОР-врачу по месту жительства. Произведена компьютерная томография полости носа, околоносовых пазух и головного мозга: в носоглотке определяется образование размером 30 Δ 45 Δ 22 мм, с неоднородной структурой, гетерогенной плотности с участком пониженной плотности, в центре 3–74 ед. Н., распространяющееся в левую половину полости носа. В левой верхнечелюстной пазухе определяется пристеночное утолщение слизистой оболочки. Признаков деструкции стенок пазухи не выявлено. Носовая перегородка расположена по средней линии. Носовые раковины развиты правильно, их слизистая оболочка не утолщена. Заключение: КТ картина образования носоглотки с распространением в левую половину полости носа (рис. 1). Рекомендована биопсия для уточнения выявленных изменений, в связи с чем больной госпитализирован в ЛОР-отделение ГУ МОНИКИ для дообследования и лечения.

При поступлении: состояние удовлетворительное. Дыхание через обе половины носа затруднено. При передней риноскопии, фиброриноскопии и фиброэпифарингоскопии в левой половине полости носа и носоглотки определяется новообразование красновато-синюшного цвета, плотной эластической консистенции, практически полностью obturiruyushcheye общий носовой ход слева и носоглотку, при дотрагивании кровоточит. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Очаговой и менингеальной симптоматики не выявлено.

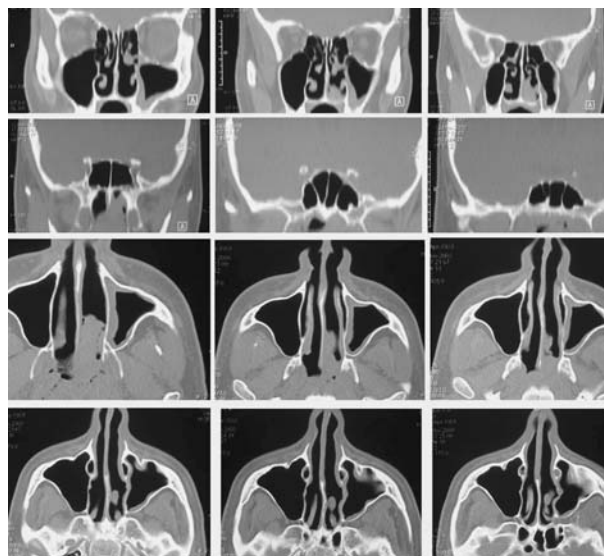


Рис. 1. Компьютерная томография полости носа, околоносовых пазух и головного мозга больного Д., 1983 года рождения, с диагнозом эстезионейробластома.

В носоглотке определяется образование размером 304522 мм, неоднородной структурой, гетерогенной плотности с участком пониженной плотности, в центре 3–74 ед. Н., распространяющееся в левую половину полости носа.

При обследовании отклонений в лабораторных показателях крови и мочи не выявлено. Больной осмотрен окулистом, неврологом, челюстно-лицевым хирургом. Патологии не выявлено. Также консультирован сосудистым хирургом. Учитывая анамнез, характер и локализацию опухоли, рекомендовано проведение ангиографии с эмболизацией ветвей левой наружной сонной артерии с целью уменьшения объема кровопотери при удалении образования.

20.01.09 произведена артериография наружных сонных артерий и эмболизация левой верхнечелюстной артерии. Под местной анестезией (раствором новокаина 0,25% - 30 мл) пунктирована правая бедренная артерия, установлен интрадьюссер 5F, затем катетеризированы правая и левая наружные сонные артерии, селективно катетеризирована левая верхнечелюстная артерия. Введено 100 мл ультрависта 370. При контрастировании левой наружной сонной артерии и левой верхнечелюстной артерии в проекции носа определяется зона умеренной гиперваскуляризации. Произведена эмболизация эмбосферами 700–900 мк левой верхнечелюстной артерии – на контрольных снимках определяется практически полное отсутствие кровотока в её бассейне.

21.01.09 под общей анестезией произведено хирургическое вмешательство: эндоскопическое удаление новообразования левой половины полости носа и носоглотки. Установлен роторасширитель. Мягкое небо оттянуто вверх и фиксировано двумя пластиковыми катетерами, проведенными через обе половины полости носа. При осмотре новообразование исходит из левой половины полости носа и через хоану выходит в носоглотку. При эндоскопическом интраоперационном осмотре полости носа определяется тонкая ножка новообразования, исходящая из среднего носового хода. В носоглотке новообразование инструментально зафиксировано, под контролем эндоскопа с помощью щипцов Блексли новообразование мобилизовано в полости носа и удалено одним конгломератом через полость рта. Пальпаторно и эндоскопически в носоглотке и левой половине полости носа дополнительных тканей и образований не выявлено. Кровотечение незначительное. Произведена задняя тампонада носоглотки. Макроскопически – новообразование бугристое, красновато-синюшного цвета, плотноэластической консистенции, на тонкой ножке, размером 303522 мм (рис. 2). Задний тампон удален на вторые сутки. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

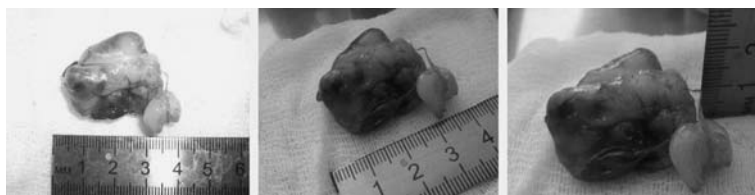


Рис. 2. Макропрепарат удаленного новообразования во время хирургического вмешательства.
Заключение гистологического исследования: эстезионейробластома.

Заключение гистологического исследования (№3688/91 от 10.02.09): гломангиоперицитомы (синоназальный тип гемангиоперицитомы). Материал передан на иммуногистохимическое исследование.

Заключение иммуногистохимического исследования от 27.02.09: положительная реакция клеток опухоли с антителами к синаптофизину, хромогранину А, нейрон-специфической энлазе, CD99, CD117, CD56, виментину, CD34 и отрицательная реакция к гладкомышечному актину, цитокератинам широкого спектра (AE1/AE3). Средний индекс пролиферации Ki67–24%. Предварительное заключение: примитивная нейроэктодермальная опухоль, наиболее вероятно саркома Юинга.

Гистологические препараты от 1998 года, от 10.02.09, также препараты с иммуногистохимическими реакциями направлены на повторное исследование в Государственное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина». Заключение (№6556 от 06. 03. 09): в готовых гистологических препаратах материал представлен фрагментами рыхлой волокнистой соединительной ткани, покрытой частично многослойным плоским ороговевающим эпителием, частично – респираторным эпителием с разрастанием изъязвившейся мезенхимальной опухоли, состоящей из средних размеров округлых клеток с узкой цитоплазмой и светлым полиморфным ядром с ядрышками, расположенных вокруг полнокровных сосудов синусоидного типа с 2–5 митозами в 50 полях зрения 400 в различных участках новообразования, с очагами кровоизлияния и без очагов некроза. Наряду с зонами клеточного строения в опухоли можно видеть различной формы и величины сосуды, выстланные эндотелием, расположенные в миксоидной строме с очагами базофильного гиалиноза и окруженные немногочисленными аналогичными опухолевыми клетками. В готовых гистологических препаратах с иммуногистохимическими реакциями в опухолевых клетках выявлена экспрессия виментина, синаптофизина, хромогранина А, CD56, CD117, CD99/CD34, NSE и гладкомышечного актина, индекс пролиферации опухолевых клеток Ki 67 до 70%. Реакции на CD31 и панцитокератину AE1/AE3 в опухолевых клетках отрицательны.

Вышеописанную морфологическую картину трудно дифференцировать между злокачественной гломусной опухолью круглоклеточного типа, опухолью семейства саркомы Юинга/PNET и ольфакторной нейробластомы.

Дополнительно проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к синаптофизину, хромогранину А, CD117, CD99, CD34, GFAP эпителиальному мембранному антигену и панцитокератину AE1/AE3 и молекулярно генетическое исследование. В опухолевых клетках выявлена экспрессия синаптофизина (+), CD117 (+), CD99 (+) и S100 протеин (++) и CD34 (фокально). Реакции на хромогранин А, GFAP, EMA и панцитокератин AE1/AE3, гладкомышечный актин в опухолевых клетках отрицательные.

Результаты молекулярно-генетического исследования показали отсутствие достоверных признаков транслокации, характерной для саркомы Юинга/PNET.

Принимая во внимание гистологическое строение экзофитного новообразования, удаленного в 1998 года и такой же опухоли, удаленной в 2009 году, наличие экспрессии в опухолевых клетках нейроэндокринных маркеров (синаптофизина, хромогранина А и CD56), при отсутствии экспрессии опухолевыми клетками гладкомышечного маркера и результаты молекулярно-генетического исследования, новообразование левой половины полости носа и носоглотки более всего соответствует ольфакторной нейробластоме (эстезиобластоме) от 1998 года с рецидивом заболевания в 2009 году.



Пациент госпитализирован в отделение радиологии ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского для проведения лучевой терапии на ложе опухоли разовой дозой 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 68–70 Гр.

Особенность данного наблюдения заключается в нескольких аспектах: встречаемость этого вида опухоли редкая, что представляет большой интерес к этой проблеме; редкий вариант клинического течения: в течение 10 лет опухоль не рецидивировала; имелись трудности в выявлении и дифференциальной диагностике данной патологии, что еще раз подчеркивает необходимость тщательного обследования всех больных с вышеуказанными жалобами. Во многих случаях большое значение имеют консультации и помощь в диагностике и лечении в специализированных клиниках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абызов Р. А. ЛОР онкология. СПб.: Диалог, 2004. – 256 с.
2. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 1983. – 415 с.
3. Струков А. И., Серов В. В.. Патологическая анатомия: Учебник для медицинских институтов. М.: Медицина, 1993. – 344 с.
4. Bradley P. J., Jones N. S., Robertson I. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma. // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2003. – Vol. 11, №2. – P. 112–120.
5. Brown S. R. Esthesioneuroblastoma. // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 137, №5. – P. 835–841.
6. Capelle L., Krawitz H. Esthesioneuroblastoma: a case report of diffuse subdural recurrence and review of recently published studies. // J. Med. Imaging Radiat. Oncol. – 2008. – Vol. 52, №1. – P. 85–90.
7. Clinical analysis of 19 cases of esthesioneuroblastoma under classic surgical approaches and surgical approaches with the assistant of nose endoscope / G. Li [et al.]. // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2008. – Vol. 22, №11. – P. 498–517.
8. Endoscopic-assisted excision of esthesioneuroblastoma / K. C. Prasad [et al.]. // J. Craniofac. Surg. – 2007. – Vol. 18, №5. – P. 1034–1042.
9. Endoscopic endonasal resection of esthesioneuroblastoma: a multicenter study / A. Folbe [et al.]. // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2009. – Vol. 23, №1. – P. 91–95.
10. Endoscopic treatment of esthesioneuroblastoma: a minimally invasive approach combined with radiation therapy / M. Suriano [et al.]. // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 136, №1. – P. 104–111.
11. Esthesioneuroblastoma treated with external radiotherapy: case report / F. Tramacere [et al.]. // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2008. – Vol. 28, №4. – P. 215–222.
12. Ghaffar S. Salahuddin I. Olfactory neuroblastoma: a case report and review of the literature. // Ear Nose Throat J. – 2005. – Vol. 84, №3. – P. 150–152.
13. Klepin H. D., Mc Mullen K. P., Lesser G. J. Esthesioneuroblastoma. // Curr. Treat. Options Oncol. – 2005. – Vol. 6, №6. – P. 509–527.
14. Olfactory neuroblastoma: past, present, and future? / V. J. Lund [et al.]. // Laryngoscope. – 2003. – Vol. 113, №3. – P. 502–509.