

DOI: 10.21294/1814-4861-2026-25-4-100-109
УДК: 616.213-006-08-059-073.584:615.849.19



Для цитирования: Штин В.И., Новиков В.А., Черемисина О.В., Меньшиков К.Ю., Вусик М.В., Грибова О.В., Ермоленко Р.В. Комбинированное лечение пациентов с опухолями полости носа и околоносовых пазух с применением интраоперационного спектроскопического исследования и фотодинамической терапии. Сибирский онкологический журнал. 2026; 25(4): 100–109. – doi: 10.21294/1814-4861-2026-25-4-100-109
For citation: Shtin V.I., Novikov V.A., Cheremisina O.V., Menshikov K.Yu., Vusik M.V., Gribova O.V., Ermolenko R.V. Combination treatment of patients with nasal cavity and paranasal sinus tumors using intraoperative spectroscopy and photodynamic therapy. Siberian Journal of Oncology. 2026; 25(4): 100–109. – doi: 10.21294/1814-4861-2026-25-4-100-109

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В.И. Штин, В.А. Новиков, О.В. Черемисина, К.Ю. Меньшиков, М.В. Вусик,
О.В. Грибова, Р.В. Ермоленко

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр
Российской академии наук
Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный 5

Аннотация

Цель исследования – повысить эффективность лечения больных местнораспространенными опухолями полости носа и околоносовых пазух с использованием интраоперационной спектроскопии (ИС) и фотодинамической терапии (ФДТ). **Материал и методы.** В НИИ онкологии г. Томска разработан метод комбинированного лечения злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух, включающий предоперационный курс лучевой терапии, хирургическое вмешательство с интраоперационной спектрометрической оценкой его радикальности и фотодинамическую терапию. В исследование вошло 80 пациентов с местнораспространенными карциномами полости носа и околоносовых пазух, получавших лечение в период с 2011 по 2024 г. Пациенты распределены на две группы: основную (n=40) и контрольную (n=40). Пациенты обеих групп получали предоперационный курс лучевой терапии в СОД 44 изоГр, после которого выполнялось хирургическое вмешательство. В основной группе хирургический этап включал также интраоперационное спектроскопическое исследование раневой поверхности и фотодинамическую терапию. **Результаты.** Выявлено значительное повышение 5-летней безрецидивной и общей выживаемости в основной группе (46,0 и 47,0 % соответственно) по сравнению с контрольной (15,0 и 37,5 % соответственно). **Заключение.** Использование интраоперационной спектроскопии в комплексе с фотодинамической терапией повышает показатели пятилетней безрецидивной и общей выживаемости. Использование ФДТ способствует ускорению заживления раневой поверхности и адаптации в реципиентной зоне имплантатов и трансплантатов, применяемых для хирургической реабилитации, а также снижению частоты местных рецидивов.

Ключевые слова: карциномы полости носа и околоносовых пазух, комбинированное лечение, спектроскопия, фотодинамическая терапия.

COMBINATION TREATMENT OF PATIENTS WITH NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUS TUMORS USING INTRAOPERATIVE SPECTROSCOPY AND PHOTODYNAMIC THERAPY

V.I. Shtin, V.A. Novikov, O.V. Cheremisina, K.Yu. Menshikov, M.V. Vusik,
O.V. Gribova, R.V. Ermolenko

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

Abstract

The aim of the study was to improve treatment efficacy for patients with locally advanced nasal cavity and paranasal sinus cancer using intraoperative spectroscopy (IS) and photodynamic therapy (PDT). **Material and Methods.** To improve immediate and long-term treatment outcomes of combined modality of locally advanced nasal cavity and paranasal sinus cancer. The study included 80 patients with locally advanced nasal cavity and paranasal sinus cancer, who were treated from 2011 to 2024. The patients were divided into two groups: the study group (n=40) and the control group (n=40). Patients in both groups received preoperative radiation therapy at a total dose of 44 Gy followed by surgery. The study group also underwent spectroscopic wound examination and photodynamic therapy during surgery. **Results.** The five-year relapse-free survival and overall survival rates was significantly higher in the study group (46.0 % and 47 %, respectively) than in the control group (15.0 % and 37.5 %, respectively). **Conclusion.** The use of intraoperative spectroscopy in combination with photodynamic therapy increase the five-year relapse-free and overall survival rates of patients with locally advanced nasal cavity and paranasal sinus cancer. Photodynamic therapy accelerates wound healing, promotes implant and transplant integration in the recipient zone, and reduces the risk of tumor recurrence.

Key words: nasal cavity and paranasal sinus carcinomas, combination treatment, spectroscopy, photodynamic therapy.

Введение

Рак полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОПП) является относительно редким заболеванием, на его долю приходится от 3 до 5 % всех видов злокачественных новообразований области головы и шеи [1, 2]. Постоянный рост онкологической заболеваемости в мире заставляет специалистов, занимающихся этой проблемой, совершенствовать диагностические и лечебные противоопухолевые технологии. Это имеет большое значение и для пациентов со злокачественными опухолями ПН и ОПП (ЗО ПН и ОПН), темп прироста которых в России достигает до 2,1 % в год [1].

Злокачественные опухоли данной локализации вызывают особый интерес онкологов вследствие анатомического расположения и особенностей роста опухолей на границе с критическими структурами лицевого и мозгового отделов черепа, что значительно усложняет процесс лечения [3, 4]. В ряде работ показано, что лишь в 20 % случаев при ЗО ПН и ОПН имело место радикальное хирургическое вмешательство, в 49 % выявлялись «положительные» края резекции, в 31 % случаев вмешательство выполнено в объеме биопсии опухоли [4, 5]. Эти данные согласуются с низкими показателями 5-летней общей выживаемости, колеблющейся, в зависимости от стадии процесса, от 21,4 % при T4b до 70 % при T1 [4, 5]. Кроме

того, ЗО ПН и ОПН несут в себе значительную социальную проблему в связи с тем, что даже небольшие хирургические вмешательства приводят к высокому уровню инвалидизации [2].

Вследствие объема воздушных полостей в области носа и околоносовых пазух опухоли этой локализации на ранних стадиях обычно протекают бессимптомно. С этим связана частота первичного выявления опухоли на стадии T3–T4 [3]. Несмотря на широкое разнообразие гистологических типов опухолей данной локализации, преобладающим остается плоскоклеточный рак, который составляет >80 %. Реже встречаются аденокарцинома (9 %) и аденокистозный рак (6 %). Плоскоклеточный рак составляет 50–75 % опухолей придаточных пазух носа [5, 6].

Для выбора тактики лечения основными критериями являются гистологическая принадлежность опухоли и распространенность первичного опухолевого процесса, оцениваемая по результатам МРТ и КТ. Распространение кзади в крыловидные отростки (T4a), крылонебную ямку или подвисочную ямку (T4a при опухолях верхнечелюстной пазухи) является ключевым фактором для планирования лечения [5, 6].

Базисной моделью помощи пациентам с опухолями ПН и ОПН являются мультимодальный подход и органосохраняющее лечение [7, 8].

Комбинированное лечение включает в себя хирургическое вмешательство, лучевую терапию (ЛТ) и системную терапию [9]. Неоадьювантная химиотерапия может быть показана при опухолях с высоким потенциалом злокачественности, а также при обширном местном распространении опухолевого процесса и противопоказаниями к хирургическому лечению или лучевой терапии на начальном этапе. По данным литературы, применение 5-фторурацила и цисплатина в предоперационном периоде позволяет добиться частичного ответа опухоли в 60–80 %, полного ответа – в 20 % случаев, что способствует повышению 2-летней выживаемости до 77 vs 36 % у пациентов, которым химиотерапия не проводилась [7, 8, 10]. Кроме того, системная химиотерапия показана при «положительном крае» зоны резекции [11, 12]. Основными режимами лекарственной терапии являются комбинации цисплатина (предпочтительно) или карбоплатина и цетуксимаб с последующей лучевой терапией [10, 12].

Большинство специалистов отдают предпочтение послеоперационной ЛТ, проводимой как самостоятельно, так и в комбинации с химиотерапией при гистологических признаках условной радикальности операции. Наиболее часто применяется конформная ЛТ в дозе 60–70 Гр [9–11]. Кроме того, рассматривается вариант предоперационной лучевой терапии в дозе 50 Гр, а также комбинация ЛТ с химиотерапией [11]. Преимущество предоперационной ЛТ заключается в том, что она позволяет доставлять более низкую дозу облучения (50 Гр за 25 фракций) к опухоли и окружающим критическим структурам, что снижает риск нежелательных лучевых реакций [10]. Однако большинство исследователей сходятся во мнении, что лучевое и лекарственное лечение опухолей данной локализации имеет второстепенное значение, тогда как радикальная операция оказывает основное влияние на отдаленные результаты [13].

В зависимости от распространенности первичной опухоли используют либо эндоскопические, либо открытые краниофациальные хирургические вмешательства [4]. Сложность анатомии данной области, близость критических структур лицевого и мозгового отделов черепа, а также большой вклад больных с ЗО ПН и ОПН с III–IV стадией в общую когорту пациентов приводят к тому, что выполнение оперативного вмешательства с отрицательными краями может быть трудно осуществимо. У больных ЗО НП и ОПН T4a и T3 стадии выживаемость составляет в среднем 40–47 % [4]. Неудовлетворительные результаты лечения, связанные с анатомическим расположением опухоли, а также с особенностями роста ЗО НП и ОПН, приводящими к позднему выявлению, обуславливают поиск новых подходов для решения этой проблемы.

Одними из перспективных методов интраоперационной визуализации остаточной опухоли

и местного лечения являются флуоресцентная диагностика (ФД) и фотодинамическая терапия (ФДТ) соответственно [13, 14]. Суть метода состоит в использовании свойства опухолевых клеток накапливать фотосенсибилизаторы (ФС) в значительно большей степени, чем здоровые клетки. В зависимости от длины волны и мощности излучения реализуются два варианта ответа – флуоресценция или образование синглетного кислорода и свободных кислородных радикалов, оказывающих токсическое действие на опухолевые клетки. При облучении светом, спектральный состав которого соответствует спектру поглощения сенсибилизатора, в опухолевых клетках развивается фотохимическая реакция, результатом которой является разрушение клетки [15]. Уникальность действия ФДТ обусловлена индукцией повреждений биологических структур под действием природных регуляторов клеточной пролиферации, метаболизма и апоптоза. Накоплен значительный опыт и доказана эффективность применения ФДТ при лечении опухолей языка, губы, полости рта и ряда других локализаций [13, 16, 17]. В то же время в доступной литературе не опубликовано данных по использованию ФДТ при опухолях полости носа и придаточных пазух. Этот факт делает актуальным дальнейшее изучение этого метода лечения местнораспространенных опухолей ПН и ОПН и внедрение его в клиническую практику. С целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов в НИИ онкологии Томского НИМЦ разработан метод комбинированного лечения местнораспространенных опухолей ПН и ОПН, включающий предоперационный курс лучевой терапии, хирургическое вмешательство и интраоперационную фотодинамическую терапию.

Цель исследования – повысить эффективность лечения местнораспространенных опухолей полости носа и околоносовых пазух с использованием интраоперационной спектроскопии и фотодинамической терапии.

Материал и методы

В исследование вошло 80 пациентов с местнораспространенными карциномами полости носа и околоносовых пазух, проходивших лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ с 2011 по 2024 г. Они были распределены на 2 группы в зависимости от способа лечения. Исследование носило характер одноцентрового нерандомизированного, когортного, контролируемого. В основную группу вошло 40 пациентов, комбинированное лечение которых включало предоперационный курс ЛТ, хирургическое вмешательство с интраоперационной ФДТ. В контрольную группу включено 40 пациентов, которые проходили лечение по стандартной программе с предоперационной ЛТ и последующей операцией. При выявлении рецидива опухоли все

пациенты обеих групп получали дополнительное хирургическое лечение.

По основным параметрам группы были сопоставимы. Распределение по полу: в основной группе мужчин – 28 (70 %), женщин – 12 (30 %). В группе контроля мужчин – 30 (75 %), женщин – 10 (25 %); их возраст составлял от 40 до 75 лет. Опухолевый процесс в основной группе наиболее часто локализовался в верхнечелюстной пазухе (70 %), в полости носа (15 %) и клетках решетчатого лабиринта (15 %). У большинства пациентов группы контроля первичный опухолевый процесс локализовался в верхнечелюстной пазухе (60 %), а также в полости носа (30 %) и клетках решетчатого лабиринта (10 %). По морфологической принадлежности в основной группе опухоли распределялись на: плоскоклеточный рак – 60 %, аденокистозный рак – 30 % и аденокарциному – 10 %. Распределение по гистотипу в контрольной группе: плоскоклеточный рак – 70 %, аденокистозный рак – 30 %, аденокарцинома не выявлена ни в одном случае. Распространенность опухолевого процесса у пациентов основной группы: T2 – 5 %, T3 – 67,5 %, T4 – 27,5 %, в контрольной группе: T2 – 2,5 %, T3 – 70 %, T4 – 27,5 %.

Дистанционная гамма-терапия пациентам обеих групп проводилась в предоперационном периоде с двух тангенциальных полей на аппарате ТераТрон. Разовая очаговая доза, как правило, составляла 3 Гр, суммарная – 30–36 Гр, что по изодозному составу составляло 40–44 Гр. В дальнейшем всем пациентам выполнялось хирургическое вмешательство в объеме резекции верхней челюсти. В основной группе операция сопровождалась спектроскопическим исследованием послеоперационной полости и интраоперационной фотодинамической терапией. С целью восстановления мягких тканей и костных структур лицевого отдела черепа у пациентов обеих групп применялись имплантаты из никелида титана, лоскуты с осевым кровоснабжением, а также комбинация методов хирургической реабилитации. Для интраоперационной ФДТ применялся препарат Фотодитазин, который вводился за 2 ч до операции в дозе 1 мг/кг массы тела.

С целью выявления возможной остаточной опухоли в области раневой поверхности в основной группе выполнялось спектральное исследование с применением лазерной электронно-спектральной установки ЛЭСА-01 БИОСПЕК. Проводилось нормирование матрицы спектроанализатора по образцу с известной длиной волны и типом флуоресценции вводимого ФС, таким образом, аппаратно учитывалась флуоресценция только введенного и накопленного препарата в тканях. Спектроскопическое исследование с точечным измерением спектров тканей раневой поверхности проводилось в зонах раневой поверхности с наиболее высоким риском развития рецидива (крылонебная ямка, основание черепа) с шагом 1 мм, в четырех точках, с контроль-

ной точкой в центре. В ходе исследования все точки спектроскопии, их количество и условия проведения измерений записывались. Подобным образом документировалось и проведение ФДТ.

При выявлении повышенного накопления ФС проводилась резекция пораженных тканей с последующим гистологическим исследованием. Полученные путем локальных измерений спектры тканей анализировали по форме, величине и амплитуде сигнала. Определяли площадь интенсивности флуоресценции (S2) и площадь отраженного от тканей лазерного излучения (S1), а также их отношение (S2/S1). По отношению показателей S2/S1 (диагностический параметр) определяли накопление фотосенсибилизатора в тканях. В дальнейшем проводился сеанс ФДТ на ложе удаленной опухоли несколькими полями. При этом использовался аппарат Латус – Т. Плотность мощности в данном исследовании – 0,57 Вт/см², суммарная очаговая доза на поле – 350 Дж/см², диаметр поля – от 1 до 2 см. Дополнительно выполнялось экранирование стерильным материалом окружающих тканей и анатомических структур в операционной зоне. После сеанса ФДТ для определения реализовавшегося эффекта фотоблинка повторно выполнялась лазерная спектроскопия тканей послеоперационной полости. В течение 2–3 сут после проведения процедуры больным было рекомендовано соблюдение светового режима.

Контрольное обследование проводилось всем пациентам с применением эндоскопов Karl Storz 30⁰ и КТ, выполняемой на аппарате Somatom Confidence 64. Обследование проводилось через 1 мес после оперативного вмешательства, потом – каждые 3 мес до 1 года после лечения, затем – каждые 6 мес. Сроки могли быть увеличены и сокращены в зависимости от конкретной клинической ситуации.

При оценке результатов лечения проводился анализ особенностей течения репаративных процессов в послеоперационной полости и влияния ФДТ на последние, а также на особенности приживления применяемых трансплантатов и имплантатов. Оценка отдаленной эффективности лечения проводилась на основании изучения общей и безрецидивной выживаемости. В данную статью не вошли результаты лечения пациентов с отдаленным и местным метастазированием. Анализ выживаемости проводился методом Каплана–Майера. Для сравнения кривых выживаемости использовали непараметрический логранговый критерий, критерий Гехана–Вилкоксона. Критерий считался статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

Установлено, что после введения фотодитазина в дозе 1 мг/кг у всех пациентов зафиксировано увеличение уровня флуоресценции в опухоли, до удаления последней, и неизмененных тканях в зоне



Рис. 1. Концентрация фотосенсибилизатора в области ложа опухоли на границе со здоровыми тканями.

Низкодифференцированный рак верхнечелюстной пазухи. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Photosensitizer concentrations in the tumor bed area at the border with healthy tissues.

Poor-differentiated maxillary sinus cancer. Note: created by the authors

оперативного вмешательства. Флуоресцентная контрастность варьировала в широких пределах. Флуоресценция в области раневой поверхности наблюдалась в большинстве случаев, за исключением 5 пациентов. Гистологическое исследование послеоперационного материала у данных пациентов позволило установить лучевой патоморфоз IV степени. На рис. 1 показана спектрограмма, характерная для ЗО ПН и ОПН с выраженной флуоресценцией и высоким уровнем накопления ФС. Спектры тканей центра ложа опухоли и предполагаемой зоны остаточной опухоли, периферии последней и визуально здоровых тканей, полученные путем точечных измерений, анализировали по форме, величине и амплитуде сигнала. При спектроскопии не во всех точках исследования выявлялась выраженная разница в накоплении фотосенсибилизатора, различия наблюдались в 24 случаях. Участки послеоперационной раневой поверхности, в которых выявлено повышенное накопление фотосенсибилизатора, иссекались с повторным спектроскопическим исследованием и проведением ФДТ. При морфологическом исследовании полученного операционного материала остаточная опухолевая ткань была выявлена в 17 (70,8 %), выраженные воспалительные изменения тканей – в 7 (29 %) случаях. Данные результаты указывают на перитуморальное накопление сенсибилизатора в зонах наибольшей активности опухоли. Как известно, именно в этих зонах вероятность рецидива наиболее высока. Спектроскопия раневой поверхности после резекции выявляла уровень накопления препарата, соответствующий или незначительно более высокий, чем в здоровых тканях. На эти участки, а также на зоны с высоким накоплением ФС, где анатомические особенности не позволяли провести полное доиссечение тканей, проводилась фотодинамическая терапия. При распространении опухоли на жевательные мышцы в

районе крылонебной ямки, что значительно повышает риск рецидива, эта зона также подвергалась ФДТ.

Спектроскопическое исследование зон, подвергшихся ФДТ, выявило полное отсутствие флуоресценции в 90 % случаев, что говорит о полном выгорании фотосенсибилизатора. В 10 % случаев сохранялась флуоресценция интенсивностью, соответствующей 30–50 % от первичного уровня. Данная ситуация наблюдалась при проведении ФДТ на резецированные костные структуры, что позволило предполагать меньшую эффективность ФДТ при поражении костной ткани. В дальнейшем это предположение было подтверждено при анализе особенностей местных рецидивов. Установлено, что они наиболее часто возникали в зонах проведения ФДТ на костные структуры.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при применении ФС указанной дозы наблюдается достаточная избирательность накопления препарата в патологических очагах по отношению к здоровым тканям, что может быть использовано для селективного интраоперационного воздействия ФДТ с препаратами хлоринового ряда с целью повышения абластичности выполняемой операции. Помимо этого, выявлено абсолютное преимущество спектроскопического исследования у данной категории пациентов перед визуальным восприятием флуоресценции, которая затруднена наличием геморрагического отделяемого в обширной раневой поверхности. Таким образом, спектроскопия в большинстве случаев помогла добиться более тщательного выделения небольших фрагментов остаточной опухоли.

При оценке отдаленных результатов лечения установлено, что в основной группе 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 46,0 %, медиана безрецидивной выживаемости – 60 мес. В контрольной группе 5-летняя безрецидивная

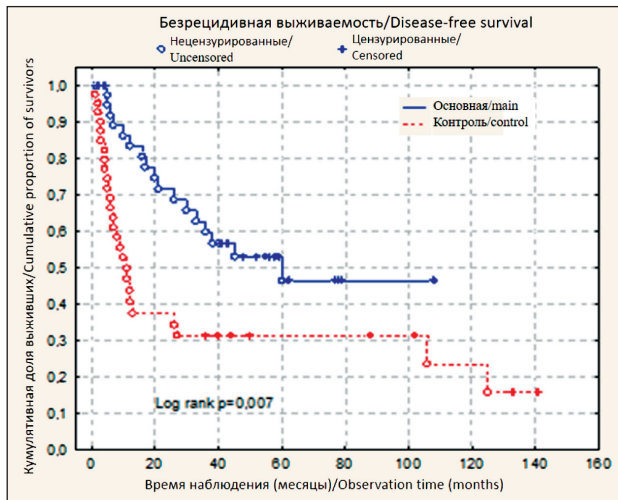


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость в основной и контрольной группе (метод Каплана–Мейера).

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 2. Recurrence-free survival in the study and control groups (Kaplan–Meyer method). Note: created by the authors

выживаемость составила 15,0 %, медиана безрецидивной выживаемости – 12 мес. Различия при межгрупповом анализе оказались статистически значимыми (Log-rank $p=0,007$) (рис. 2). Пятилетняя общая выживаемость пациентов в основной группе составила 47,0 %. Медиана общей выживаемости – 78 мес. Данный показатель в контрольной группе составил 37,5 %. Медиана общей выживаемости – 58 мес. Показано отсутствие значимых различий между показателями общей выживаемости в основной и контрольной группах (Log-rank $p=0,207$) (рис. 3).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение интраоперационного спектроскопического исследования и ФДТ при лечении карцином полости носа и околоносовых пазух, позволяет увеличить медиану безрецидивной и общей выживаемости пациентов. Использование предложенного алгоритма показано как при первичных опухолях ПН и ОПН, когда распространенность ставит под сомнение радикальность операции, так и при рецидивных опухолях, когда возможности лучевого и лекарственного лечения ограничены или исчерпаны.

В ходе изучения особенностей рецидивирования опухоли после комбинированного лечения у пациентов основной группы выявлены следующие закономерности. В 80 % случаев рецидив опухоли выявлен вне зоны проведения фотодинамической терапии, что косвенно указывает на эффективность ФДТ у пациентов с опухолями полости носа и околоносовых пазух. Но в то же время эта ситуация говорит о недостаточности точечного спектроскопического исследования в «зонах риска» и необходимости спектроскопического исследования всей раневой поверхности, что требует разработки новых индивидуальных подходов с учетом обшир-

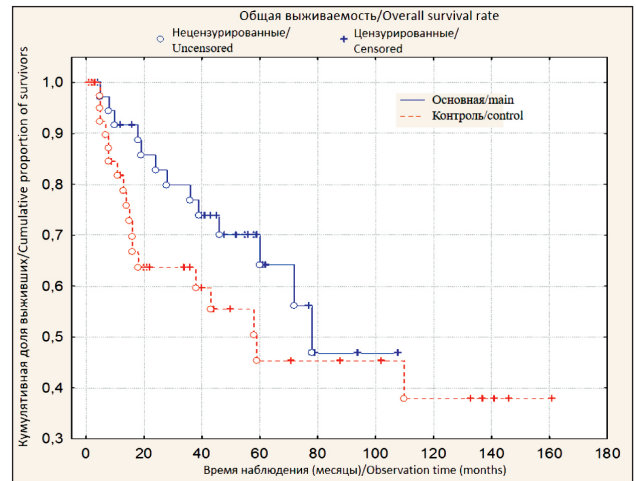


Рис. 3. Общая выживаемость в основной и контрольной группе (метод Каплана–Мейера).

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 3. Overall survival in the study and control groups (Kaplan–Meyer method). Note: created by the authors

ности и выраженной кровоточивости раневой поверхности. Помимо этого, проведен анализ взаимосвязи рецидивов с гистологической принадлежностью опухолевого процесса. Наиболее часто, в 15 (70 %) случаях, рецидивы возникали при аденокистозном раке (солидная форма). В случаях остальных рецидивов наблюдался высокодифференцированный плоскоклеточный рак – 3 (15 %) и низкодифференцированный рак – 3 (15 %). Таким образом, можно предположить о неэффективности ФДТ при солидной форме аденокистозного рака. Также, на наш взгляд, ФДТ не эффективна при поражении опухолью окружающих костных структур, поскольку при ФДТ на область пораженной кости во всех случаях наблюдался продолженный рост в сроки от 1 до 3 мес после завершения лечения.

В связи с тем, что во всех случаях обязательным компонентом хирургического вмешательства был реабилитационный этап, включавший реконструкцию мягких тканей и костных структур лицевого черепа имплантатами из никелида титана и лоскутами с осевым кровоснабжением, нами проведено изучение влияния ФДТ-терапии на репаративные процессы в области раневой поверхности. В основной группе зафиксировано сокращение сроков эпителизации раневой поверхности до 40 сут, по сравнению с контрольной группой, в которой заживление наступало через 60 сут (рис. 4). Течение репаративных процессов в основной группе протекало без выраженных воспалительных реакций с некрозом тканей послеоперационной полости, которые наблюдались в группе контроля. За счет этого у больных основной группы отмечалась менее выраженная деформация тканей раневой поверхности и жевательных мышц.

Реконструкция средней зоны лица лоскутами с осевым кровоснабжением в комбинации с ФДТ вы-

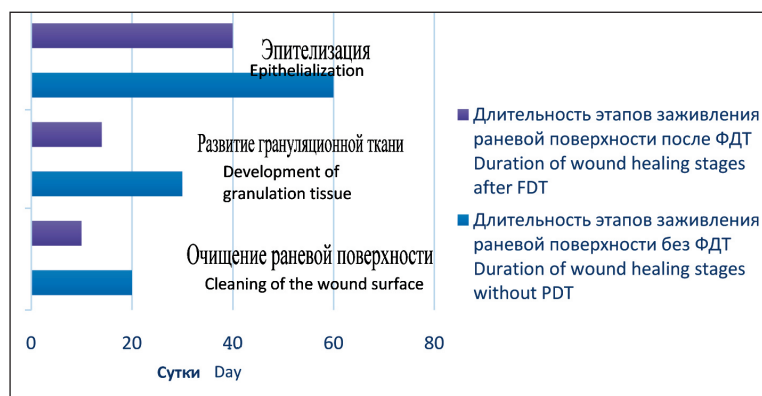


Рис. 4. Сроки заживления раневой поверхности у пациентов без использования ФДТ и после ФДТ.

Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 4. Wound healing time in patients without and after PDT. Note: created by the authors

полнена в 5 наблюдениях. Лоскуты укладывались и подшивались, в том числе и в зонах проведения ФДТ. В 20 случаях ФДТ выполнялась совместно с протезированием стенок глазницы имплантатами из никелида титана с памятью формы. Во всех случаях при реконструктивно-пластических вмешательствах не наблюдалось отторжения трансплантатов и имплантатов. Изменения в течении репаративных процессов на фоне ФДТ, на наш взгляд, связаны с ее влиянием на иммунные процессы в области раневой поверхности. Наше исследование в данном направлении продолжается, и результаты будут опубликованы позже.

Обсуждение

На долю злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух приходится от 3 до 5 % всех видов рака головы и шеи. Отмечается постоянный рост заболеваемости данными ЗО как в Российской Федерации, так и за рубежом [3]. Особенности первичного расположения и роста таких новообразований, а именно замкнутость и непосредственное прилегание ОНП к полости черепа, орбитам, тканям подвисочной и крылонебной ямок, приводят к обширному распространению первичной опухоли, что затрудняет лечение и способствует большому количеству рецидивов. В течение первых 2 лет после завершения лечения местные рецидивы, по данным отечественных авторов, наблюдаются в 50–80 % случаев [1]. По результатам зарубежных авторов, рецидивы выявляются в 63,1; 47,8 и 36,6 % через 5, 10 и 15 лет соответственно. Значимых различий в отношении выживаемости по полу, возрасту, гистопатологическому типу и схеме лечения не наблюдалось. Данная ситуация является следствием особенностей хирургического вмешательства, являющегося основным фактором в лечении опухолей ПН и ОНП, поскольку лишь в 20 % случаев хирургическое вмешательство выполняется в радикальном объеме, сохраняется высокий уровень «положительного» края зоны резекции, который достигает 49 % [4].

Все эти факторы выводят на первый план задачу поиска возможностей интраоперационного контроля за радикальностью хирургического

вмешательства и разработки методики воздействия на раневую поверхность для повышения эффективности лечения в целом. С этой целью был разработан комплекс интраоперационных мероприятий, включающий спектроскопическое исследование раневой поверхности после удаления ЗО ПН и ОНП и фотодинамическое воздействие на выявленные очаги повышенного накопления фотосенсибилизатора и зоны повышенного риска рецидива опухоли. Пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы, сопоставимые по стадии и гистотипу опухолевого процесса, а также объему проводимого лечения, за исключением интраоперационного применения спектроскопии и ФДТ в основной группе.

Изучение возможности спектроскопического исследования раневой поверхности позволило выявить ряд особенностей. Так, была установлена неэффективность визуальной оценки флуоресценции. Кровоточивость раневой поверхности, струпы от воздействия электрокаутера, разнородность тканей в зоне исследования позволяли выявить различия накопления ФС только с помощью точечного спектроскопического исследования. Данная ситуация, с одной стороны, доказывает эффективность метода и возможность его использования для повышения радикальности хирургического лечения. Другой стороной является значительная трудность точечного исследования всей обширной раневой поверхности. Следствием последнего факта являются рецидивы у пациентов основной группы, 80 % которых возникли вне зоны проведения спектроскопии и ФДТ. Эта ситуация заставляет продолжить совершенствование методов визуализации очагов остаточной опухоли в зоне резекции.

Анализ отдаленных результатов лечения позволил выявить значимое влияние предложенного комплекса мероприятий на показатели выживаемости. Установлено значимое увеличение 5-летней безрецидивной выживаемости в основной группе (46,0 %) по сравнению с контрольной группой (15,0 %). Положительные тенденции 5-летней общей выживаемости были менее выраженными, данный показатель в основной группе составил 47,0 %, в контрольной – 37,5 %.

Немаловажным результатом исследования являются выявленные особенности течения репаративных процессов в области раневой поверхности у пациентов основной группы. Сокращение сроков заживления и отсутствие признаков выраженного воспаления с нагноением позволяют предполагать влияние ФДТ на звенья местного иммунитета. Данный факт требует дальнейшего исследования. Установленное положительное влияние на репаративные процессы, а также отсутствие отрицательного влияния на приживление имплантатов и трансплантатов у пациентов основной группы подтверждают безопасность метода.

Заключение

Метод спектроскопии может быть использован в качестве контроля радикальности хирургического лечения при опухолях полости носа и околоносовых пазух. Помимо этого, спектрометрия может быть использована для выявления зон наибольшего риска развития рецидива опухоли, даже при операциях R0, так как было установлено повышенное накопление фотосенсибилизатора в зонах перитуморального воспаления, являющихся наиболее рецидивоопасными. В то же время спектроскопическое исследование, проводимое в области резецированных костных структур, значимых различий со здоровыми тканями не выявило. Слабое накопление фотосенсибилизатора в костной ткани зоны резекции, выявленное спектроскопически, проявилось неэффективностью

фотодинамической терапии в данных областях. В 100 % случаев при ФДТ на костные структуры был установлен продолженный рост опухоли (зоны, повторная резекция которых была невозможна). Исследование рецидивов опухоли после применения интраоперационных лазерных технологий позволило установить, что наибольшее число рецидивов возникало в зонах, не подвергавшихся ФДТ, что заставляет продолжать исследование с разработкой более эффективных методов интраоперационной спектроскопической диагностики всей раневой поверхности. Помимо этого, установлено, что ФДТ не эффективна при узловой форме аденокарциномы. Таким образом, спектроскопическое исследование в комплексе с ФДТ способствует снижению уровня рецидивов опухоли. Выявлено значимое повышение уровня 5-летней безрецидивной выживаемости в основной группе (46,0 %) по сравнению с контрольной группой (15 %). Медиана безрецидивной выживаемости составила 12 мес. При анализе показателей 5-летней общей выживаемости отмечено ее повышение с 37,5 % в группе контроля до 47,0 % в основной группе, однако значимых различий не получено. Медиана общей выживаемости составила 78 мес. Все вышеизложенное, в комплексе с полученными данными о безопасности предлагаемого метода лечения, дает возможность говорить об эффективности спектроскопического исследования и ФДТ при местнораспространенных опухолях полости носа и околоносовых пазух.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. М., 2023. 275 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova, I.V. Lisichnikova M., 2023. 275 p. (in Russian)]. ISBN: 978-5-85502-290-2.
2. Islami F., Ward E.M., Sung H., Cronin K.A., Tangka F.K.L., Sherman R.L., Zhao J., Anderson R.N., Henley S.J., Yabroff K.R., Jemal A., Benard V.B. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, Part 1: National Cancer Statistics. J Natl Cancer Inst. 2021; 113(12): 1648–69. doi: 10.1093/jnci/djab131.
3. Siddiqui F., Smith R.V., Yom S.S., Beitler J.J., Busse P.M., Cooper J.S., Hanna E.Y., Jones C.U., Koyfman S.A., Quon H., Ridge J.A., Saba N.F., Worden F., Yao M., Salama J.K.; Expert Panel on Radiation Oncology – Head and Neck Cancer. ACR appropriateness criteria® nasal cavity and paranasal sinus cancers. Head Neck. 2017; 39(3): 407–18. doi: 10.1002/hed.24639.
4. Albonette-Felicio T., Rangel G.G., Martín-Pérez R., Hardesty D.A., Carrau R.L., Prevedello D.M. Surgical management of anterior skull-base malignancies (endoscopic vs. craniofacial resection). J Neurooncol. 2020; 150(3): 429–36. doi: 10.1007/s11060-020-03413-y.
5. Bracigliano A., Tatangelo F., Perri F., Di Lorenzo G., Tafuto R., Ottiano A., Clemente O., Barretta M.L., Losito N.S., Santorsola M., Tafuto S. Malignant Sinonasal Tumors: Update on Histological and Clinical Management. Curr Oncol. 2021; 28(4): 2420–38. doi: 10.3390/currenol28040222.
6. Resteghini C., Baujat B., Bossi P., Franchi A., de Gabory L., Halamkova J., Haubner F., Hardillo J.A.U., Hermesen M.A., Iacovelli N.A., Maroldi R., Mattheis S., Moya-Plana A., Nicolai P., Orlandi E., Thariat J., Trama A., van den Brekel M.W.M., van Herpen C.M.L., Verilaud B., Kinloch E., Licitra L., Even C.; ESMO Guidelines Committee. Sinonasal malignancy: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Open. 2025; 10(2): 104121. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.104121.
7. Mody M.D., Saba N.F. Multimodal Therapy for Sinonasal Malignancies: Updates and Review of Current Treatment. Curr Treat Options Oncol. 2020; 21(1): 4. doi: 10.1007/s11864-019-0696-4.
8. Robbins K.T., Ronen O., Saba N.F., Stojan P., Vander Poorten V., Mäkitie A., López F., Rodrigo J.P., Homma A., Hanna E., Ferlito A. Progress and emerging strategies to preserve function in the treatment of sinonasal cancer. Head Neck. 2023; 45(11): 2955–66. doi: 10.1002/hed.27510.
9. Teitelbaum J.I., Issa K., Barak I.R., Ackall F.Y., Jung S.H., Jang D.W., Abi Hachem R. Sinonasal Squamous Cell Carcinoma Outcomes: Does Treatment at a High-Volume Center Confer Survival Benefit? Otolaryngol Head Neck Surg. 2020; 163(5): 986–91. doi: 10.1177/0149599820935395.
10. Resteghini C., Castelnovo P., Nicolai P., Orlandi E., Bossi P., Vischioni B., Schreiber A., Gambazza S., Iacovelli N.A., Battaglia P., Guzzo M., Turri-Zanoni M., Mattavelli D., Facchinetti N., Calareso G., Ravanelli M., Faccio C., Tartaro T., Licitra L. The SINTART 1 study. A phase II non-randomised controlled trial of induction chemotherapy, surgery, photon-, proton- and carbon ion-based radiotherapy integration in patients with locally advanced resectable sinonasal tumours. Eur J Cancer. 2023; 187: 185–94. doi: 10.1016/j.ejca.2023.03.033.
11. Новиков В.А., Васильев П.В., Чойнзон Е.Л., Лисин В.А., Мусабаяева Л.И., Грибова О.В., Суркова П.В., Штин В.И., Рябова А.И. Интраоперационная лучевая терапия: реальность и перспектива. Злокачественные опухоли. 2017; 7(3S1): 35–40. [Novikov V.A., Vasiliev P.V., Choinzonov E.L., Lysin V.A., Musabaeva L.I., Gribova O.V., Surkova P.V., Shtin V.I., Ryabova A.I. Intraoperative radiation therapy: reality and perspective. Malignant tumors. 2017; 7(3S1): 35–40. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s1-35-40. EDN: VTZKOL.
12. Bossi P., Orlandi E., Resteghini C., Vischioni B., Nicolai P., Castelnovo P., Gambazza S., Locati L.D., Turri-Zanoni M., Ferrari M., Facchinetti N., Iacovelli N.A., Calareso G., Quattrone P., Cavallo A., Tuzi A., Licitra L. The SINTART 2 Study. A phase II non-randomised controlled trial of induction chemotherapy, photon-, proton- and carbon ion-based radiotherapy integration in patients with locally advanced unresectable sinonasal tumours. Eur J Cancer. 2023; 187: 134–43. doi: 10.1016/j.ejca.2023.03.034.
13. Вусик М.В., Штин В.И., Черемисина О.В., Меньшиков К.Ю., Новиков В.А. Фотодинамическая терапия в лечении рецидивных карцином полости носа и околоносовых пазух. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(5): 26–34. [Vusik M.V., Shtin V.I., Cheremisina O.V., Menshikov K.Yu., Novikov V.A. Photodynamic therapy in the treat-

ment of recurrent nasal cavity and paranasal sinus cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2024; 23(5): 26–34. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-5-26-34. EDN: HASRTY.

14. Коришнова О.В., Плехова Н.Г. Фотодинамическая терапия в онкологии: настоящее и будущее. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020; 4: 15–19. [Korshunova O.V., Plekhova N.G. Photodynamic therapy in oncology: Present and future. *Pacific Medical Journal*. 2020; (4): 15–19. (in Russian)]. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-15-19. EDN: ALTRK.

15. Donohoe C., Senge M.O., Arnaut L.G., Gomes-da-Silva L.C. Cell death in photodynamic therapy: From oxidative stress to anti-tumor immunity. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019; 1872(2): 188308. doi: 10.1016/j.bbcan.2019.07.003.

16. Черемисина О.В., Вусик М.В., Солдатов А.Н., Рейнер И.В. Современные возможности эндоскопических лазерных технологий

в клинической онкологии. Сибирский онкологический журнал. 2007; (4): 5–11. [Cheremisina O.V., Vusik M.V., Soldatov A.N., Reiner I.B. Endoscopic laser technologies in clinical oncology. *Siberian Journal of Oncology*. 2007; (4): 5–11. (in Russian)].

17. Панасейкин Ю.А., Филоненко Е.В., Севрюков Ф.Е., Капинус В.Н., Польшин В.В., Исаев П.А., Каприн А.Д., Иванов С.А. Возможности фотодинамической терапии при лечении злокачественных опухолей полости рта. *Biomedical Photonics*. 2021; 10(3): 32–38. [Panaseykin Y.A., Filonenko E.V., Sevrakov F.E., Kapinus V.N., Polkin V.V., Isaev P.A., Kaprin A.D., Ivanov S.A. Possibilities of photodynamic therapy in the treatment of malignant tumors of the oral cavity, *Biomedical Photonics*, 2021; 10(3): 32–38. (in Russian)]. doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-3-32-38. EDN: DXNCKZ.

Поступила/Received 30.10.2025

Одобрена после рецензирования/Revised 01.07.2026

Принята к публикации/Accepted 24.08.2026

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Штин Валентин Игоревич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 8094-8995. Researcher ID (WOS): 557926. Author ID (Scopus): 57046090900. ORCID: 0000-0002-2774-6916.

Новиков Валерий Александрович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9350-3617. Researcher ID (WOS): D-9057-2012. Author ID (Scopus): 7402005343. ORCID: 0000-0003-0364-0831.

Черемисина Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая эндоскопическим отделением, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9579-2691. Researcher ID (WOS): C-9259-2012. Author ID (Scopus): 6602197938. ORCID: 0000-0001-7234-4708.

Меньшиков Кирилл Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист эндоскопического отделения, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9802-8530. ORCID: 0000-0002-4244-6364.

Вусик Марина Владимировна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник эндоскопического отделения, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 7302-9613. Researcher ID (WOS): D-2329-2012. Author ID (Scopus): 6507946710. ORCID: 0000-0002-6163-2955.

Грибова Ольга Вячеславовна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения радиологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1405-1669. Researcher ID (WOS): D-7796-2012. Author ID (Scopus): 55917908000. ORCID: 0000-0003-1696-427X.

Ермоленко Роман Владимирович, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 5040-2558. Researcher ID (WOS): HCH-5503-2022. ORCID: 0000-0002-9112-6041.

ВКЛАД АВТОРОВ

Штин Валентин Игоревич: сбор материала, разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

Новиков Валерий Александрович: внесение ценного интеллектуального содержания.

Черемисина Ольга Владимировна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Меньшиков Кирилл Юрьевич: сбор материала, анализ полученных данных.

Вусик Марина Владимировна: разработка концепции и анализ научной работы, написание черновика статьи, интерпретация результатов.

Грибова Ольга Вячеславовна: обеспечение материалов для исследования, анализ данных.

Ермоленко Роман Владимирович: обеспечение материалов для исследования, анализ данных.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы Новиков В.А. (доктор медицинских наук) и Черемисина О.В. (доктор медицинских наук) являются членами редколлегии «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Научно-исследовательского института онкологии (Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный 5), протокол № 5 от 18.09.17.

Информированное согласие

Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.

Генеративный искусственный интеллект

Авторы не использовали технологии генеративного искусственного интеллекта при написании статьи.

ABOUT THE AUTHORS

Valentin I. Shtin, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): 557926. Author ID (Scopus): 57046090900. ORCID: 0000-0002-2774-6916.

Valery A. Novikov, MD, DSc, Leading Researcher, Head and Neck Cancer Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-9057-2012. Author ID (Scopus): 7402005343. ORCID: 0000-0003-0364-0831.

Olga V. Cheremisina, MD, DSc, Head of the Endoscopic Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-9259-2012. Author ID (Scopus): 6602197938. ORCID: 0000-0001-7234-4708.

Kirill Yu. Menshikov, MD, PhD, Endoscopic Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-4244-6364.

Marina V. Vusik, MD, DSc, Senior Researcher, Endoscopic Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-2329-2012. Author ID (Scopus): 6507946710. ORCID: 0000-0002-6163-2955.

Olga V. Gribova, MD, DSc, Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-7796-2012. Author ID (Scopus): 55917908000. ORCID: 0000-0003-1696-427X.

Roman V. Ermolenko, MD, Radiologist, Diagnostic Imaging Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): HCH-5503-2022. ORCID: 0000-0002-9112-6041.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Valentin I. Shtin: data collection, research design development, and data analysis.

Valery A. Novikov: contributing valuable intellectual content.

Olga V. Cheremisina: a critical review with valuable intellectual content.

Kirill Yu. Menshikov: data collection study design, data analysis.

Marina V. Vusik: research development and analysis, drafting of the manuscript, interpretation of results.

Olga V. Gribova: provision of materials for research, data analysis.

Roman V. Ermolenko: provision of materials for research, data analysis.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

Dr. Novikov V.A. and Dr. Cheremisina O.V. are the members of the editorial board of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.

Compliance with Ethical Standards

The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of Cancer Research Institute (5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia), protocol No. 5 dated September 18, 2017.

Voluntary informed consent

Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data in medical journal.

Generative Artificial Intelligence

No generative AI tools were used in the preparation of this manuscript.