



УДК: 616-006. 488

**ГЛОМУСНАЯ ОПУХОЛЬ (ПАРААНГЛИОМА) УША.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)****И. А. Аникин, М. В. Комаров****GLOMUS TUMOR (PARAGANGLIOMA) OF THE EAR.
CURRENT STATE OF THE PROBLEM
(REVIEW OF LITERATURE)****I. A. Anikin, M. V. Komarov**

*ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»
(Директор – засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

В обзоре освещены вопросы терминологии, классификации, диагностики (в том числе и дифференциальной) гломусных опухолей, современные тенденции в лечении, как в хирургическом, так и в лучевом и химиотерапевтическом. Особо рассмотрены вопросы хирургических техник и восстановления звукопроводения при удалении гломусной опухоли и ее влияние на качество жизни пациента. Уделено внимание проблемам предоперационной подготовки в объеме ангиографии с суперселективной эмболизацией ветвей наружной сонной артерии и генетического обследования пациента и его родственников.

Ключевые слова: гломусная опухоль, параанглиома, тимпаноластика, эмболизация, гамма-нож.

Библиография: 149 источников

The review has covered some issues of terminology, classification, diagnosis (including the differential one) of the glomus tumors, as well as the recent trends in the treatment – surgical therapy, radiotherapy, and chemotherapy. Attention is paid to surgical techniques and reconstruction of the sound conduction after glomus tumor removal and its impact on quality of the patient's life. Also under discussion are problems of preoperative angiography with superselective embolization of branches of the external carotid artery and genetic examination of the patient and his relatives.

Keywords: glomus tumor, paraganglioma, tympanoplasty, embolization, gamma-knife.

Bibliography: 149 resources.

Согласно E. R. Bickerstaff и J. S. Howell [17], гломусная опухоль была впервые описана в 1840 г. и охарактеризована как патология нервного ганглия. Но сам термин был предложен в 1941 году Guild [72] на конференции американской ассоциации анатомов в Чикаго. Четыре года спустя, H. Rosenwasser [95, 126] опубликовал доклад о случае гломусной опухоли у 36-летнего мужчины с парезом лицевого нерва, объемным образованием в наружном слуховом проходе и снижением слуха с этой же стороны.

Гломусные опухоли составляют 0,6% [80] всех новообразований головы и, как правило, носят спорадический характер, впрочем, вероятность генетической предрасположенности параанглиом достигает 30% у членов семьи заболевшего [96]. Частота встречаемости гломусной опухоли уха составляет 1:30000. В некоторых случаях она секреторно активна – и продуцирует ряд высокоактивных веществ, таких как допамин и норадреналин [9, 24, 35].

В редких случаях (до 5%) гломусная опухоль приобретает злокачественное течение [2, 13, 19, 21, 26, 32, 40, 47]. Распределение по полу отчетливо показывает, что женщины болеют чаще мужчин – 3:1, а дебют заболевания обычно выпадает на пятую и шестую декады жизни [76].

В литературных источниках, как отечественных, так и зарубежных эта патология имеет несколько имен, как то: хемодектома [26, 61, 86], гломусная опухоль [1, 2, 3, 4, 5, 62] (гломангиома [107], гломусангиома, гломическая опухоль [104]) и собственно параганглиома [15, 16,].

Наиболее адекватным считается термин параганглиома [18, 19, 28, 30, 31, 32], так как он соответствует понятию о гистологическом строении данной опухоли и подразумевает общность патогенеза с гомологичными новообразованиями другой локализаций, так же развивающихся из параганглионарной ткани – параганглиомами легких, кожи, надпочечников (феохромочитома). Параганглиомы латерального основания черепа ассоциированы с парасимпатическими ганглиями, в обилии представленными в этой анатомической зоне

В отличие от вышеуказанного термина, названия гломусная опухоль и хемодектома обладают существенными недостатками.

«Гломусная опухоль» исторически является первым названием [72, 126] описываемой патологии и основывалась на мнении о том, что опухоль развивается из гломусных телец, необоснованным с точки зрения морфологии и опровергнутом рядом исследований [6, 8, 76]. Этот термин в отечественной литературе наиболее распространен, поэтому, отдавая дань традициям российской отоларингологии, в этой статье он будет использоваться наравне с названием «параганглиома».

Другое название – хемодектома изначально использовалось только для обозначения опухолей, развивающихся в зоне каротидного синуса и, что особо отмечено в самом имени, клетки опухоли обладают выраженной рецепторной активностью [6, 8, 26, 61, 86, 121, 123].

Гломусная опухоль является наиболее часто встречающейся опухолью среднего уха и находится на втором месте среди опухолей височной кости после шванномы вестибулокохлеарного нерва [70, 71, 76, 77].

С развитием молекулярных методов диагностики удалось локализовать конкретные гены, напрямую связанные с возникновением гломусной опухоли [28, 53, 96, 97]. Работа над выявлением генов, ответственных за развитие параганглиом, основывается на картировании генома человека и обследовании семей с наследственными формами опухоли [31]. Мутации генов, кодирующих субъединицы В, С, D митохондриального ферментного комплекса сукцинат-дегидрогеназы (succinate dehydrogenase, SDH В 1p35-p36. 1, SDH С 1q21, SDH D 11q23), вызывают наследственные синдромы параганглиом (PGLs) 4, 3 и 1 соответственно [112]. Функция гена PGL2, находящегося в 11q13. 1, пока не ясна. Митохондриальная дисфункция, возникающая в связи с SDHx мутациями, связывается с генезом опухоли посредством нарушения внутриклеточного кислородного обмена и ангиогенеза, развития устойчивости к запускающим механизмам апоптоза и выбраковки скомпрометированных клеток.

Клиническая картина обусловлена повреждением опухолью окружающих структур: аппарата среднего уха [144], приводя к снижению слуха различной степени, появлению ощущения пульсирующего шума [141]; черепных нервов (в первую очередь лицевого [142], в осложненных случаях – языкоглоточного, блуждающего, добавочного, в запущенных – тройничного, отводящего), вызывая их парез; центральной нервной системы [4, 17, 45, 57, 61, 65, 69].

Кроме характерных жалоб, основой в диагностике является отомикроскопия и лучевое исследование [128]. Объективно определяется красное пятно за барабанной перепонкой или выпирающая в просвет наружного слухового прохода красно-бардовая пульсирующая масса.

В плане дифференциальной диагностики рассматриваются сосудистые аномалии, менингиомы, шванномы лицевого нерва [11], аденоматозные опухоли. Редкие поражения, такие как гемангиоперицитомы, экстремедуллярная плазмоцитомы и гигантоклеточная опухоль [54] могут быть неотличимы от гломусной опухоли клинически и рентгенологически [82, 86, 99, 107, 149]. Более того, за исключением опухоли эндолимфатического мешка, множество других новообразований височной кости могут продемонстрировать такую же сте-



пень кровоснабжения как параганглиомы [119]. При отомикроскопии [128], сосудистые аномалии, такие как аневризмы внутренней сонной или стремечковой артерий могут быть так же легко спутаны с параганглиомой благодаря их красной окраске и характерному пульсирующему шуму. Проще провести дифференциальную диагностику с высоким стоянием луковицы яремной вены, имеющую голубой оттенок и не пульсирующую или полипом, ассоциированным с хроническим гнойным средним отитом.

Из всех патологий, которые могут быть восприняты, как потенциальная гломусная опухоль, аномалия внутренней сонной артерии имеет наибольший потенциал для фатальной ошибки [103].

По этой причине важно, чтобы у всех больных, в том числе с подозрением на незначительных размеров гломусную опухоль, выполнялась компьютерная томография с высоким разрешением, для удостоверения в том, что сонная артерия находится в нормальном положении [108].

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (в том числе и усиленная гадолинием) взаимно дополняют друг друга как методы диагностики гломусной опухоли [114, 115].

Нижняя стенка барабанной полости и луковица яремной вены недоступны для визуального осмотра, хотя именно их состояние является ключевым в определении стадии заболевания.

В первую очередь компьютерная томография с высоким разрешением отлично обеспечивает информацией об анатомической структуре височной кости, демонстрируя близость опухоли к улитке, лицевому нерву и сонной артерии и многое другое. В то же время, даже при небольших опухолях, магнитно-резонансная томография полезна для подтверждения сосудистого происхождения опухоли.

При компьютерной томографии удастся локализовать мягкотканное образование, в разной степени заполняющее барабанную полость, и при поздних стадиях, распространяющееся в сосцевидный отросток, инфралабиринтное пространство, в слуховую трубу вплоть до стенки сонной артерии и дальше, оценивается сохранность стенок барабанной полости, в особенности нижней (характерный феномен «изъеденности молью», в отличие от равномерно-гладкого расширения яремной отверстия при шванноме [134]), задней стенки пирамиды, стенки костного канала сонной артерии.

На МРТ [105, 132] можно оценить степень поражения крупных сосудистых структур этой зоны – сигмовидного синуса и внутренней сонной артерии, практически всегда при гломусной опухоли будет регистрироваться гиперсигнал от клеток сосцевидного отростка, нередко описываемого рентгенологами как мастоидит. Структура гломусной опухоли так же имеет характерную при данном исследовании картину «соли и перца» [33].

Лучевые исследования служат основой в ранжировании стадии развития опухоли, что определяет тактику лечения.

Степень инвазии опухоли в соседние структуры, выявляемая на основе лучевого исследования, определяет объем оперативного вмешательства, что лежит в основе классификации гломусных опухолей U. Fisch и D. Mattox (1988) [46] в модификации M. Sanna (2005) [37], приведенной в таблице 1.

Классификация-«соперник», являющаяся результатом работы Glasscock и Jackson [49] основывается на тех же принципах, но не так подробна и не имеет столько субтипов (таблица 2). За этой видимой простотой кроется ее ясная практичность, в отличие от громоздкой классификации U. Fisch.

Есть и третья классификация (табл. 3), не имеющая авторства, а возникшая в рабочем порядке, различающая опухоль по месту первичной локализации [11, 48, 61, 62, 86, 122].

Таблица 1

Классификация параганглиом латерального основания черепа U. Fisch и D. Mattox (1988)	
Тип А	опухоль в пределах промонториума
Тип В	опухоль распространяется в гипотимпанум, но не разрушает яремную ямку и не распространяется в инфралабиринтное пространство
Тип В1	опухоль частично разрушает нижнюю стенку барабанной полости, но не доходит до яремной луковичи
Тип В2	опухоль распространяется в сосцевидный отросток
Тип С	опухоль с поражением инфралабиринтного пространства и распространением в верхушку пирамиды
Тип С1	опухоль распространяется вплоть до сонного отверстия, но не затрагивает сонную артерию
Тип С2	опухоль вовлекает вертикальную порцию сонного канала
Тип С3	опухоль вовлекает и вертикальную, и горизонтальную порции сонного канала, но не доходит до рваного отверстия
Тип С4	опухоль распространяется вплоть до кавернозного синуса
Тип D	опухоль с интракраниальным распространением
Тип De1	опухоли с распространением в полость черепа до 2 см (эпидурально)
Тип De2	опухоли с распространением в полость черепа более 2 см (эпидурально)
Тип Di1	опухоли с распространением в полость черепа до 2 см (интрадурально)
Тип Di2	опухоли с распространением в полость черепа более 2 см (интрадурально)

Таблица 2

Классификация параганглиом латерального основания черепа Glasscock и Jackson (1991)	
Тимпанальный гломус (Glomus tympanicum)	
Тип I	Опухоль лимитирована мысом медиальной стенки барабанной полости
Тип II	Полностью заполняет барабанную полость
Тип III	Заполняет барабанную полость и проникает в сосцевидный отросток
Тип IV	Заполняет барабанную полость проникает в сосцевидный отросток и выходит в просвет наружного слухового канала
Яремный гломус (Glomus jugulare)	
Тип I	Опухоль вовлекающая яремную луковичу, среднее ухо, сосцевидный отросток
Тип II	Опухоль прорастает в инфралабиринтное пространство, может проникать в полость черепа
Тип III	Опухоль распространяется в верхушку пирамиды, может проникать в полость черепа
Тип IV	Параганглиома распространяется до ската и (или) в подвисочную ямку, может проникать в полость черепа

Таблица 3

Классификация гломусных опухолей по месту первичного роста	
Тимпанальный гломус (Glomus tympanicum and hypotympanicum)	Первичный рост находится на медиальной стенке барабанной полости
Яремный гломус (Glomus jugulare)	Гломусная опухоль развивается из луковичи яремной вены
Вагальный гломус (Glomus vagale)	Опухоль растет в проекции блуждающего нерва
Опухоль каротидного тельца (Carotid body tumor)	Первичный рост в зоне бифуркации сонной артерии



Рост параганглиомы подчиняется другим законам нежели холестеатомный процесс, что определяет различия в техниках, применяемых при оперативном лечении и той, и другой патологии.

Холестеатома преимущественно в первую очередь поражает аттик, затем синусы ретро-тимпанума, антрум и т. д.

Рост параганглиомы может быть разнонаправленным [46, 128]. Как правило, она распространяется по пути наименьшего сопротивления. Височная кость в значительной степени пневматизирована и представляет широкий спектр путей для развития опухоли. Обилие сосудистых и нервных каналов обеспечивает множество маршрутов для опухоли для того, чтобы выйти за пределы височной кости.

Параганглиома латерального основания черепа в большинстве случаев имеет первичную зону роста на медиальной стенке барабанной полости или в луковице внутренней яремной вены. В первом случае опухоль сначала растет в ячейки гипотимпанума, слуховую трубу, затем в синусы ретро-тимпанума, аттик; после этого в структуру сосцевидного отростка, к луковице яремной вены, к внутренней сонной артерии и на поздних стадиях в инфралабиринтное пространство и к задней черепной ямке. Во втором случае параганглиома разрушает нижнюю стенку барабанной полости и наружного слухового прохода, а после этого проникает в инфралабиринтное пространство и через него к задней черепной ямке.

Перспективными в вопросах лечения параганглиом латерального основания черепа остаются: хирургическое, лучевое, химио- и геннотерапевтическое направления, но методом выбора остается ее тотальное хирургическое удаление [130, 135]. Тактика в отношении лечения параганглиом латерального основания черепа (в особенности в начальных стадиях) должна быть однозначно активной [64, 137].

Так как именно на этих этапах развития опухоли возможно органосохраняющее и в то же время тотальное удаление всей патологической ткани, что несомненно будет максимально благоприятно в отношении перспективы улучшения качества жизни пациента [79, 81, 121].

При невозможности удалить опухоль полностью выполняется ее резекция с дополнительной радиотерапией (в частности с использованием гамма-ножа) [44, 73, 83, 117, 127, 131].

У пациентов старшего возраста, с выраженными противопоказаниями к операции, радиотерапия (гамма-нож) проводится как монотерапия [136, 140], не исключая возможных тяжелых осложнений. Химиотерапия пока находится на стадии клинических испытаний.

Исторически с начала практики оперативных вмешательств по удалению параганглиом любых типов выполнялись общеполостные операции на ухе и комбинированные нейрохирургические техники, которые в отношении сохранения слуховой функции перспектив практически не имели [1, 5, 7, 75, 95, 125].

С середины 70-х годов прошлого столетия при удалении гломусных опухолей незначительного объема, фиксированных к промоториуму и наличии сохранных слуховых косточек стали выполняться операции с тимпанопластикой I типа [38]. И уже в 80-х годах, с появлением стабильных оссикюлярных протезов стали выполняться операции по удалению гломусной опухоли с одномоментной оссикюлопластикой [20, 68, 78].

Вопросу тимпаноластики при удалении параганглиом уделено в литературе сравнительно мало внимания. Этот факт можно объяснить редкостью патологии, поздней обращаемостью пациента к врачу и соответственно преобладанием количества запущенных случаев [30, 39], стремлением отонейрохирургических стационаров к разработке хирургических техник при удалении сложных, комплексных опухолей. Большинство крупных отохирургических центров имеет определенный опыт оперативного лечения параганглиом.

С. J. Jackson et al. [87] сообщили о 27 пациентах с параганглиомами 1 типа по классификации Glasscock&Jackson, прооперированных в период с 1972 по 1998 год в составе 182 случаев общего числа прооперированных. В 25 случаях была проведена тотальная резекция опухоли. У 1 пациента был отмечен рецидив спустя 5 лет. У всех пациентов функция IX–XII черепных нервов была сохранена, как на дооперационном, так и на послеоперационном этапах. Авторы сообщают, что клиническое проявление рецидивов опухоли в общей группе происходило в среднем от 5,9 до 8,2 лет после операции.

В целях своевременной диагностики рецидива авторы рекомендуют проводить магнитно-резонансную томографию прооперированным пациентам через 1 год, 3 года, 5 лет, а далее через каждые 5 лет.

D. Oldring и U. Fisch [110] сообщили о своем опыте оперативного лечения параганглиом у 23 пациентов, из которых типу А и В принадлежали 11 пациентов (4 и 7 соответственно). При типе А с помощью эндаурального подхода выполнялось полное удаление с выполнением тимпаноластики 1 типа. При типе В выполнялся комбинированный трансмеатальный-транскортикальный путь и только в одном случае удалось сохранить звукопроводящий механизм среднего уха при восстановлении задней стенки наружного слухового прохода.

Функциональные эффекты в статье, к сожалению, отражены не были. Осложнений в послеоперационном периоде у этих 11 пациентов отмечено не было. Спустя 5 лет у одного пациента (изначально с типом В) был выявлен рецидив опухоли.

M. A. S. Garcia et al. [67] описывают свой опыт удаления параганглиом типа А и В (glomus tympanicum) у 17 пациентов из общего числа 73 случаев оперативного лечения в период с 1980 по 2005 год. Ни в пре- ни в послеоперационном периодах функционального дефицита черепных нервов не было.

У 6 пациентов опухоль была удалена с использованием эндаурального доступа и была выполнена тимпаноластика 1 типа, у 11 с помощью заушного доступа с использованием транскортикального пути, тип тимпаноластики не указывался.

При выявлении генетических мутаций по генам SDHD (В, С) авторы рекомендуют родственникам больного ежегодно (!), начиная с 51 года проходить исследование магнитно-резонансной томографии головы и шеи для своевременного выявления возможной опухоли.

S. Manolidis et al. [88] сообщают о своих 46 пациентах с типами А и В из общего числа 196 пациентов с параганглиомами латерального основания черепа.

Авторы не указывают на конкретные использованные хирургические доступы, упоминая только, что у 21 пациента было проведено тотальное удаление опухоли путем выполнения задней тимпанотомии.

J. A. Forest, C. G. Jackson, B. M. McGrew [48] сообщили о своем опыте операций у 80 пациентов с параганглиомами типов А и В в период с 1972 по 1998 год.

У всех пациентов выполнялась задняя или нижняя тимпанотомия. Авторы провели внимательный анализ параметров функции слуха на предоперационном и отдаленном послеоперационном этапе. Средний возраст пациентов составил 53 года. Средняя длительность симптомов от появления симптомов до момента операции составила 28 месяцев.

У 75 больных было возможно выполнить тотальное удаление опухоли. У 24 из них было возможным выполнить сохранение (17) или реконструкцию (7) цепи слуховых косточек. У 2 пациентов был отмечен рецидив.

В итоге авторам удалось достичь хороших результатов в отношении функции слуха пораженного уха. Так же в статье указывалось о выявлении отдаленных во времени рецидивов опухоли вплоть до 14 (!) лет.

M. Gjuric, L. Seidinger and M. E. Wigand [55] обобщили свой материал, накопленный за 11 лет с минимальным сроком наблюдения 10 лет. Из 92 пациентов у 11 был выявлен тип А и В. В 4 случаях использовался транскортикальный путь, в 7 случаях – трансмеатальный путь.

Во всех случаях выполнялась тимпаноластика как 1 типа так и при необходимости с оссикулопластикой (4 случая). В отдаленном послеоперационном этапе у 7 пациентов был достигнут отличный функциональный результат. У одного пациента, спустя 18 (!) лет был выявлен рецидив опухоли. Функционального дефицита черепных нервов выявлено не было.

Таким образом, обобщая данные, полученные в результате многолетней работы совершенно разных отохирургических школ можно сделать ряд выводов:

1. Опасность рецидива сохраняется в течении нескольких десятков лет, поэтому пациент становится привязанным к патронирующему его хирургу, для проведения рутинного обследования [90, 91, 98].



2. У пациентов с параганглиомами типов А и В по Fisch&Mattox или 1 типа по Glasscock&Jackson достоверно можно достигнуть хороших и отличных результатов в отношении функции слуха даже в отдаленном (свыше 10 лет) послеоперационном периоде путем проведения тимпаноластики с оссикулопластикой и без.
3. При гломусной опухоли типа А и В с сохранностью функции VII-XII нервов нельзя стремиться к чрезмерной радикализации хирургического подхода, а заботится о сохранении качества жизни пациента.
4. Различные школы применяют различные доступы и техники для удаления параганглиом типа В: так М. Gjuric et al. [55], М. А. S. Garcna et al. [67] D. Oldring и U. Fisch (1979) [110] используют трансмеатальный, транскортикальный или комбинированные пути [139], а С. G. Jackson et al. [48], D. E. Brackmann et al. [22], М. Sanna et al. [37], М. М. Glasscock [56], М. М. Paparella [111], Portmann M. [118] и ряд других авторов [50, 60, 88, 93, 146–148] предпочитают удалять параганглиому выполняя заднюю или нижнюю тимпанотомию [12, 43]. Первые почти всегда для удаления параганглиом типа А используют эндауральный подход, вторые же независимо от типа опухоли используют чаще заушный поход. Во всяком случае, и у тех и других опухоль удалялась тотально, достигались хорошие результаты в отношении слуха, но ни та ни другая техника не была идеальной и не предупреждала от развития рецидива.
5. Для гломусной опухоли типа В, при выполнении хирургического вмешательства особо становится актуальным вопрос о проведении качественного мониторинга лицевого нерва.
6. Проблема тимпаноластики при удалении гломусной опухоли пока находится на стадии набора материала и окончательные выводы сформулировать пока невозможно

Ангиография и эмболизация

Параганглиома чрезвычайно васкуляризована, причиной этому служит активная продукция опухолью факторов роста сосудов [41]. И оперативное вмешательство, направленное на удаление опухоли, неизменно сопровождается массивной кровопотерей, зачастую даже при умеренном объеме удаляемого субстрата вынуждая к проведению гемотрансфузии. Одним из этапов предоперационной подготовки пациента является ангиография [123, 133, 143].

Предоперационная ангиография преследует следующие цели [84]:

1. подтвердить сосудистый характер патологии,
2. определить источники кровоснабжения опухоли и определить возможности эмболизации,
3. определить размер опухоли,
4. исключить возможность шунтирования крови из опухоли в сигмовидный синус, яремную вену или сосуды мозговых оболочек,
5. исключить многоочаговость гломусной опухоли

J. Moret, P. Lasjaunias, J. Theron [104] установили основные источники кровоснабжения опухоли: 1. восходящая глоточная артерия, 2. шилососцевидная артерия, 3. верхнечелюстная артерия, 4. сонно-барабанные артерии, 5. средняя оболочечная артерия. Если опухоль кровоснабжается из нескольких источников – каждый из них должен быть эмболизирован для достижения эффективной деваскуляризации.

Вопреки аксиоме о гиперваскуляризации параганглиом, описаны случаи аваскуляризованных опухолей, не определявшихся при ангиографии, но верифицированных при гистологическом исследовании [14, 15]. Поэтому отсутствие классической картины ангиографии не всегда исключает наличие параганглиомы в анатомических областях, связанных с этими опухолями.

Ангиография ценна возможностью вызвать обструкцию артерий диаметром 100–1000 нм синтетическими микроэмболами. В зарубежной клинической практике эмболизация параганглиом любого типа входит в стандартный протокол предоперационной подготовки [74].

J. В. White, M. J. Link и Н. J. Cloft [145] на основе своих исследований (38 наблюдений) делают выводы об относительной безопасности эмболизации, как адьювантной терапии, редко приводящей к неврологическим осложнениям.

Основные применяемые авторами материалы для эмболизации это поливинилалкоголь (PVA – основной применяемый препарат с размером частиц в диапазоне 100–1000 нм), алкоголь-конъюгат, жидкие эмболы, gel foam.

Этими же авторами описывались осложнения (впрочем возможные при эмболизации сосудов любых опухолей этой зоны): лихорадка, головная боль, инсульт, паралич черепно-мозговых нервов, гипертонический криз, переходящая афазия, синдром каротидного синуса.

М. Tasar и S. Yetiser [138] сообщают о 17 пациентах, которым была проведена эмболизация сосудов опухоли, у 3 из них суперселективная эмболизация не была выполнена, у 5 пациентов она была выполнена частично и только у 9 полностью. Такая картина была вызвана тем, что не во всех случаях удавалось локализовать все питающие опухоль сосуды. Так же авторы придерживаются спорного мнения о возможности использования эмболизации, как паллиативной меры у пациентов с противопоказаниями к операции. Авторы использовали в своей работе поливинилалкоголь 100–500 мк.

A. M. C. Rodriguez et al. [66] опубликовали свои данные по 22 пациентам у которых проводилась эмболизация. В двух случаях эмболизация проводилась как паллиативное лечение, в 2 случаях как адъювантная терапия к радиотерапии, в 18 как подготовка к хирургическому лечению. Только у одного пациента было зарегистрировано осложнение – паралич лицевого нерва. Материалом так же был поливинил алкоголь диаметром 150–500 мкм.

Выполнение суперселективной эмболизации у пациентов с опухолями головы и шеи широко отражено в отечественной литературе. Но особенности в отношении эмболизации параганглиом пока не раскрыты.

Суперселективная эмболизация гарантирует прекращение кровоснабжения опухоли на временной промежуток, длящийся от 2 дней до 2 недель (А-М. С. Rodriguez et al. [24] М. J. LaRouere et al. [39] М. Tasar et al. [138] рекомендуют проводить не более чем за двое суток до операции, с другой стороны О. Al-Mefty [9] считает возможным увеличение срока до 2 недель), необходимые для развития эффективного коллатерального кровотока в строге опухоли, резонно за это время выполнить оперативное вмешательство.

При соблюдении этого условия объем интраоперационной кровопотери будет минимально возможным, что позволит хирургу работать в условиях сухого операционного поля, более тщательно произвести ревизию барабанной полости и не позволит пропустить фрагменты или добавочные очаги опухоли. Что, если рассуждать далее, будет более перспективно в отношении сохранения структур среднего уха и обеспечения возможностей выполнить восстановление звукопроводящего аппарата.

Лучевая терапия и стереотаксическая радиохирurgia

При лучевом воздействии на параганглиомы удается достичь контроля над ее ростом [63, 101, 106, 113].

Кроме того, оно используется в качестве дополнительной терапии к хирургическому лечению в случае выполнения субтотальной резекции.

Недостатками радиотерапии являются необходимость в многочисленных сессиях и высокий риск осложнений (остеорадионекроз костей черепа и невритии) [85, 94, 120]. Напротив, так называемый, Гамма-нож (стереотаксическое облучение, GKRT - Gamma knife stereotactic radiation) может в результате одной сессии сфокусированного излучения достичь контроля роста опухоли [51, 52, 58].

Как монотерапия данные виды лечения показаны людям пожилого возраста и другим группам пациентов, имеющим противопоказания для обширной операции [136, 140].

Несколько центров опубликовали свои результаты с использованием Гамма-ножа в качестве первичной или вторичной (в случае рецидива) терапии, с указанием надлежащего контроля опухоли при относительно минимальных проявлениях функционального дефицита черепных нервов.

М. Cosetti et al. [59] сообщили о своем опыте использования гамма-ножа в лечении 12 больных (средний возраст 74,5 лет) с частичной резекцией или с противопоказаниями к операции.



Пациенты предъявляли жалобы на снижение слуха (кондуктивного характера) и/или ушной шум. Средний период наблюдения составил 7,8 лет.

Хороший результат в отношении слуха и локального статуса был отмечен у пациентов с частичной резекцией с послеоперационным применением гамма-ножа.

В ретроспективном обзоре 17 больных (средний возраст 63,5 лет), получавших терапию гамма-ножом при среднем сроке наблюдения в 48 месяцев, A. Varma et al. [52] было показано клиническое улучшение у восьми пациентов и ухудшение у двоих. Шесть из них были пациентами с рецидивом после хирургического лечения. Наиболее общими симптомами были ушной шум и снижение слуха.

Средний объем опухоли был 6,95 см³ и средняя доза облучения составила 15Gy.

Ни у одного пациента не было отмечено невропатии черепных нервов.

M. Gerosa et al. [58] представили свои результаты у 20 пациентов с запущенными гломусными опухолями, лечение которых проводилось гамма-ножом со средней продолжительностью наблюдения 50,85 мес. Средняя доза составила 17Gy.

У пяти пациентов улучшилась функция черепных нервов, у двоих ухудшился слух (другие жалобы не изменились).

У 11 пациентов опухоль в объеме не изменилась, у восьми объективно уменьшилась.

Отдельного упоминания, несомненно, заслуживает и вопрос о химиотерапии параганглиом. На настоящем этапе она пока не используется для лечения параганглиом головы и шеи. Сочетание стрептозотоцина с фторурацилом [34, 116] вводится в стандарты лечения для распространенных и метастазирующих нейроэндокринных опухолей, но низкий «ответ» опухоли и существенные побочные эффекты не позволяют химиотерапии стать лечением выбора.

Радиоизотоп метилйодбензилгуанидин (I-123-MBIG) [16, 21, 24, 29, 89, 92, 109] используется в сцинтиграфии многоочаговых или метастатических параганглиом. Его полезность на данном этапе в дополнение к обычным методам визуализации заключается в достоверном онкостатическом действии.

В итоге снижением дозы препарата удается достичь компромисса между удовлетворительным паллиативным эффектом и минимумом побочных эффектов со стороны внутренних органов.

Генетическое обследование

Стремительный прогресс в области молекулярной генетики и биологии дает практикующим отоларингологам понимание этиологии такой редкой, но хорошо описанной опухоли головы и шеи [18, 28, 96].

У пациентов с параганглиомой обязательен тщательный сбор семейного анамнеза. При подозрении на наследственную форму параганглиомы, необходимо составить подробную семейную родословную, и родственникам пациента должен быть предложен генетический скрининг.

ДНК, извлеченная из крови пациента может быть напрямую протестирована на мутацию в генах SDHD (B, C) с помощью полимеразной цепной реакции и прямого секвенирования ДНК.

Следует надеяться, что генетический скрининг приведет к более раннему выявлению опухолей и тем самым к снижению заболеваемости и смертности. В конечном счете, выявление генетических перестроек, вызывающих наследственные и спорадические формы параганглиом, должно привести к возможности генетической манипуляции опухолевого роста [124].

Идентификация генов SDHD (B, C), имеющих прямое отношение к развитию параганглиомы, дает надежду на то, что молекулярная терапия может стать доступной для управления этими опухолями. Коррекция мутации в пострадавшем гене, возможно позволит замедлить рост опухоли достаточно, чтобы устранить необходимость в хирургическом вмешательстве.

Вопросы качества жизни

Обладая медленным, но агрессивным ростом, в редких случаях давая метастазы в спинной мозг и легкие, опухоль приводит к выраженному снижению качества жизни, вызывая гамму симптомов. Выбор между выжидательной тактикой и хирургическим удалением опу-

холи может быть довольно сложным, поскольку сама операция может привести к дополнительной потере нервных функций [23, 25, 27]. В дополнение к этому, необходимость для пациентов с семейной формой опухоли оставаться всю жизнь под врачебным наблюдением может иметь серьезные последствия для их общего ощущения благополучия.

Основные используемые опросники для проведения исследования качества жизни при параганглиомах головы и шеи [38, 124] представлены в таблице 4.

Таблица 4

Опросники для оценки качества жизни у пациентов с опухолями головы и шеи		
Название опросника	Расшифровка	Русский перевод
SF-36	short form 36	Краткая форма – 36
EORTC QOLQ-C30 (HNModule)	European organization for research and treatment of cancer and quality-of-life questionnaire	Опросник качества жизни европейской организации исследования и лечения опухолей (Модуль голова и шея)
SIP30	sickness impact profile to assess quality of life	Профиль влияния болезни на качество жизни
FACT-HN	functional assessment of cancer therapy, head and neck module	Функциональная оценка терапии опухолей (Модуль голова и шея)
UWQOL	University of Washington Quality of Life Scale	Оценка качества жизни по методике университета Вашингтона
	Hospital anxiety and depression scale	Госпитальная шкала тревоги и депрессии
MFI-20	Multidimensional fatigue index	Многонаправленный индекс истощения
NHP	Nottingham Health Profile	Ноттингемский профиль здоровья

К сожалению, ни один из них не является полностью подходящим для анкетирования пациентов, из-за низкой специфичности опросников для гломусной опухоли, не до конца верифицированной достоверности и громоздкости.

Перспективы и выводы

У молодых, соматически здоровых людей хирургическое лечение является методом выбора. Хирургу необходимо приложить все усилия по достижению полного удаления опухоли одновременно с минимальным повреждением нервных и сосудистых структур.

Удаление параганглиом латерального основания черепа следует проводить в комплексе масштабных периоперационных мероприятий – как рутинных для отохирургии – лучевого и отомикроскопического обследования, так и специальных – ангиографии, суперселективной эмболизации, адекватной фармакотерапии, индивидуальной послеоперационной интенсивной терапии и реабилитации, и следовательно, отохирургический центр должен иметь возможность к их осуществлению.

У людей с двусторонним поражением, неудовлетворительным соматическим состоянием и преклонным возрастом с выраженным интракраниальным или цервикальным распространением опухоли, гамма-нож может стать хорошей альтернативой хирургии в качестве основного или вспомогательного лечения.

Генетическое обследование у пациентов с высокой степенью риска (членов пострадавших семей) позволяет обнаружить опухоль на ранних стадиях. Это выражено уменьшает риск последствий развития невропатий черепных нервов у пациентов с двусторонним поражением. Кроме того прогресс в генетическом исследовании параганглиом открывает перспективы на возможность генетической терапии данной патологии.

Ангиографию ветвей наружной сонной артерии с последующей селективной (или, что предпочтительно суперселективной) эмболизацией следует включить в стандартные протоколы предоперационной подготовки пациента с параганглиомой латерального основания черепа в современном российском здравоохранении.



Одна из основных задач в плане совершенствования хирургического лечения гломусной опухоли – выполнение тимпаноластики одновременно с операцией удаления опухоли или отсрочено вторым этапом. Это ведет к восстановлению функции слуха, улучшению качества жизни и социальной адаптации пациента, что на данном этапе здравоохранения и социального развития должно стоять, если не на первом месте в очередности задач врача, то, как минимум, наравне с принципами радикальности удаления гломусной опухоли.

Активное внедрение гамма-ножа в здравоохранение дает пациентам с запущенными формами опухоли или больным старческого возраста возможность альтернативного хирургического лечения, которое будет давать адекватный, приемлемый паллиативный эффект.

Сцинтиграфия и иммунография [122] так же в перспективе предложат мощный инструмент в диагностике и локализации многоочаговых гломусных опухолей.

Интеграция медицинских специальностей, учитывая тот факт, что гломусная опухоль не поражает исключительно ухо, особенно актуальна в плане заимствования новых методов лечения и диагностики, в том числе и упомянутый гамма-нож, химиотерапия, поиск онкофакторов и многое другое.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайшенкер П. Г. Хирургическое лечение гломусных опухолей среднего уха и яремной ямки // Вестн. оторинолар. – 1976. – №3. – С. 72–76.
2. Вайшенкер П. Г., Уранова Е. В., Шацкая Н. Х. Злокачественная гломусная опухоль яремно-барабанной области // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 1978. – №6. – С. 93–96.
3. Гломусные опухоли среднего уха у детей. / М. Р. Богомильский [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2007. – №5. – С. 4–7.
4. Лазо В. В., Цветков Э. А. Клиника и лечение гломусных опухолей барабанной полости. // Там же. – 1976. – №5. – С. 37–41.
5. Ланцов А. А., Мефодовский А. А., Крюков П. В. Хирургическое лечение гломусных опухолей среднего уха. // Там же. – 2001. – №3. – С. 12–13.
6. Ланцов А. А., Хмельницкая Н. М., Заварзин Б. А. Клинико-морфологические особенности хемодектом среднего уха. // Там же. – 1997. – №6. – С. 14–16.
7. Семенко Н. А., Антонив В. Ф., Альпшулер З. А. Гломусная опухоль уха и методы ее лечения. // Там же. – 1977. – №1. – С. 68–71.
8. Состояние слизистой оболочки среднего уха при хемодектоне барабанного гломуса на ранних этапах развития опухолевого процесса. / В. Ф. Антонив [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2001. – №3. – С. 8–11.
9. A Case of Secretory Glomus Jugulare / R. S. Bhadauria [et al.] // Medical Journal of Armed Forces of India. – 2007. – 2: Vol. 63. – P. 199–200.
10. Al-Mefty O. Complex tumors of the glomus jugulare: criteria, treatment, and outcome // Journal of Neurosurgery. – 2002. – Vol. 97. – P. 1356–1366.
11. Amputation neuroma of the middle ear mimicking glomus tympanicum tumor / M. Schickschneit [et al.] // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2007. – Vol. 137. – P. 843–844.
12. Atlas of temporal bone and lateral skull base surgery / M. Sanna [et al.]. Stuttgart: Thieme, 1995. P. 21–23.
13. Atypical and Malignant Glomus Tumors / A. L. Folpe [et al.] // The American Journal of Surgical Pathology. – 2001. – 1: Vol. 25. – P. 1–12.
14. Avascular carotid body tumor / S. J. Trimas [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1994. – Vol. 110. – P. 131–135.
15. Avascular Tympanojugular Paraganglioma / R. Balli [et al.] // The Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106. №6. – P. 721–723.
16. Baulieu J. L., Guilloteau D., Baulieu F. Therapeutic Effectiveness of Iodine-131 MIBG Metastases of a Nonsecreting Paraganglioma // J Nucl Med. – 1988. – Vol. 29. – P. 2008–2013.
17. Bickerstaff E. R., Howell J. S. The neurological importance of tumors of the glomus jugulare // Brain. – 1953. – Vol. 76. – P. 576–593.
18. Bikhazi P. H., Roeder E., Attaie A. Familial paragangliomas: the emerging impact of molecular genetics on evaluation and management // The american journal of otology. – 1999. – Vol. 20. – P. 639–643.
19. Bilateral Paragangliomas With Associated Venous Anomalies / A. Kacker [et al.] // Otology&Neurotology. – 2001. – Vol. 22. – P. 123.
20. Bioactive glass ceramic in ossicular reconstruction: a preliminary report / J. K. Niparko [et al.] // Laryngoscope. – 1988. Vol. 98, N8, pt. 1. – P. 822–825.
21. Bojrab D. I., Bhansali S. A., Zarbo R. J. Management of metastatic glomus jugulare tumors // Skull base surgery. – January 1992. – 1: Vol. 2. – P. 1–5.
22. Brackmann D. E., Shelton C., Arriaga M. A. Otologic surgery, 3rd Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. – P. 551–568.
23. Brookes G. B. and Graham M. D. Benign Intracranial hypertension complicating jugulare tumor surgery // The american journal of otology. – July 1984. – 5: Vol. 5. – P. 350–354.
24. Catecholamine Secreting Glomus Tumor Detected by Iodine-123-MIBG Scintigraphy / P. Reuland [et al.] // The journal of nuclear medicine. – 1996. – 3: Vol. 37. – P. 463–465.

25. Cheesman A. D. and Kelly A. M. Rehabilitation after Treatment for Jugular Foramen Lesions // *Skull Base*. – 2009. – 1: Vol. 19. – P. 99–108.
26. Chemodectoma Presenting with dorsal vertebral metastasis / A. L. Aydin [et al.] // *Neurosurgery Quarterly*. – 2006. – Vol. 16, N1. – P. 32–34.
27. Cheng A. G., Maronian N. C. and Futran N. D. Cerebrospinal Fluid Leak in the Neck: A Rare Complication of Glomus Vagale Excision // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2006. – Vol. 134. – P. 334–335.
28. Clinical aspects of SDHx-related pheochromocytoma and paraganglioma / H. Timmers [et al.] // *Endocrine-Related Cancer*. – 2009. – Vol. 16. – P. 391–400.
29. Clinical Impact of Somatostatin Receptor Scintigraphy in the Management of Paragangliomas of the Head and Neck / M. Duet [et al.] // *The Journal of Nuclear Medicine*. – November 2003. – 1: Vol. 44. – P. 1767–1774.
30. Clinical Presentation and Management of Jugular Foramen Paraganglioma / S. M. Chung [et al.] // *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*. – March 2009. – 1: Vol. 2. – P. 28–32.
31. Clinical Report on the L95P Mutation in a Dutch Family with Paraganglioma / C. W. R. J. Cremers [et al.] // *Otology&Neurotology*. – 2002. – Vol. 23. – P. 755–759.
32. Craniocervical Paraganglioma with numerous pulmonary metastases / Y. Kamoshima [et al.] // *Neural Med Chir*. – September 2008. – Vol. 48. – P. 401–404.
33. Cueva R. A. Auditory Brainstem Response versus Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of Asymmetric Sensorineural Hearing Loss // *The Laryngoscope*. – October 2004. – Vol. 114. – P. 1686–1692.
34. Dacarbazine, Fluorouracil, and Leucovorin in Patients With Advanced Neuroendocrine Tumors: A Phase II Trial / S. Olivier [et al.] // *American Journal of Clinical Oncology*. – June 1998. – 3: Vol. 21. – P. 237–240.
35. Daramola O. O., Shinnars M. J., Levine S. C. Secreting Jugulotympanic Paraganglioma With Venous Involvement into the Thorax // *The Laryngoscope*. – July 2008. – Vol. 118. – P. 1233–1235.
36. de Neto M. E., de Vuono I. M. and Souza L. Tympanic Paragangliomas: case reports // *Rev Bras Otorrinolaringol.* – jan/feb 2005. – 1: Vol. 71. – P. 97–100.
37. Ear and temporal bone surgery / M. Sanna [et al.] – New York-Stuttgart: Thieme, 2005. – P. 221–233.
38. Ehab H. Y., DeMonte F. Comprehensive management of skull base tumors. Informa Healthcare USA, Inc: New York 2009. P. 189–200.
39. Ehab H. Y., DeMonte F. Comprehensive management of skull base tumors. Informa Healthcare USA, Inc: New York 2009. P. 345–354.
40. El Fiky F. M., Paparella M. M. A metastatic glomus jugulare tumor // *The American Journal of Otology*. – January 1984. – 3: Vol. 5. – P. 197–200.
41. Expression of Angiogenic Growth Factors in Paragangliomas / R. W. Jyung [et al.] // *The Laryngoscope*. – January 2000. – Vol. 110. – P. 161–167.
42. Facial paralysis associated with glomus jugulare tumors / J. P. Leonetti [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2006. – Vol. 28. – P. 104–106.
43. Farrior J. B. Glomus tumors – postauricular hypotympanotomy and hypotympanoplasty // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. – 1967. – Vol. 86. – P. 367–373.
44. Fayad J. N., Schwartz M. S. and Brackmann D. E. Treatment of Recurrent and Residual Glomus Jugulare Tumors // *Skull base*. – 2009. – 1: Vol. 19. – P. 92–98.
45. Feng N., Zhang W. and Wu X. Clinicopathological analysis of paraganglioma with literature review // *World Journal of Gastroenterology*. – June 2009. – 24: Vol. 15. – P. 3003–3008.
46. Fisch U., Mattox D. Microsurgery of the skull base. New York-Stuttgart: Thieme, 1988. – P. 149–153.
47. Fletcher C. D. Proposed criteria for malignancy in glomus tumors. // *Advances in Anatomic Pathology*. – November 2001. – 6: Vol. 8. – P. 358.
48. Forest J. A., Jackson C. G., McGrew B. M. Long-Term Control of Surgically treated glomus tympanicum tumors // *Otology and Neurotology*. – 2001. – Vol. 22, N2. – P. 232–236.
49. Friedman R. A., Brackmann D. E. Tumors of the ear and temporal bone. – Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000. – P. 343–360.
50. Gacek R. R. Ear surgery Springer: Leipzig. 2008. P. 102 – 105.
51. Gamma knife radiosurgery for glomus jugulare tumors: therapeutic advantages of minimalism in the skull base / M. S. Sharma [et al.] // *Neurology India*. – January–March 2008. – 1: Vol. 56. – P. 57–61.
52. Gamma knife radiosurgery for glomus jugulare tumors: volumetric analysis in 17 patients. / A. Varma [et al.] // *Neurosurgery*. – 2006. – Vol. 59, N5. – P. 1030–1036.
53. Genetic Analysis in the Diagnosis of Familial Paragangliomas / A. E. Petropoulos [et al.] // *The Laryngoscope*. – July 2000 г. – Vol. 110. – P. 1225–1229.
54. Giant cell tumors of the jugular foramen / J. S. Rosenbloom [et al.] // *American Journal of Otology*. – 1999. – Vol. 20. – P. 176–179.
55. Gjuric M., Seidinger L., Wigand M. E. Long-Term Results of Surgery for Temporal Bone Paraganglioma // *Skull base surgery*. – July 1996. – 3: Vol. 6. – P. 147–152.
56. Glasscock M. M., Gulya A. J. Glasscock-Shambaugh surgery of the ear, 5th ed. BC Decker Inc.: Hamilton, 2003. P. 714–738.
57. Glomus Jugulare Tumor Presenting with Intracerebellar Hemorrhage / K. Yoshida [et al.] // *Skull base surgery*. – 2000. – 2: Vol. 10. – P. 101–105.
58. Glomus jugulare tumors: the option of gamma knife radiosurgery / M. Gerosa [et al.] // *Neurosurgery*. – September 2006. – 3: Vol. 59. – P. 561–569.



59. Glomus Tumors in Patients of Advanced Age: A Conservative Approach / M. Cosetti [et al.] // *The Laryngoscope*. – February 2008. – Vol. 118. – P. 270–274.
60. Glomus Tumours of Temporal Bone Origin. Study of 17 Cases / Б. R. Мачнас [et al.] // *Acta Otorrinolaringol Esp.*. – 2007. – 8: Vol. 58. – P. 358–361.
61. Glomus Tympanicum chemodectomas: radiographic and clinical characteristics. / T. C. Larson [et al.] // *Radiology*. – 1987. – Vol. 163. – P. 801–806.
62. Glomus tympanicum / V. K. Singh [et al.] // *Medical Journal Armed Forces of India*. – 2004. – Vol. 60, N2. – P. 200–203.
63. Gottfried O. N., Liu J. K., Coulwell W. T. Comparison of radiosurgery and conventional surgery for the treatment of glomus jugulare tumors // *Neurosurg Focus*. – August 2004. – Vol. 17. – P. 22–30.
64. Gujrathi C. S., Donald P. J. Current trends in the diagnosis and management of head and neck paragangliomas // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. – 2005. – Vol. 13. – P. 339–342.
65. Harrison K. Glomus Jugulare Tumours: Their Clinical Behaviour and Management // *Proc. roy. Soc. Med.*. – April 1974. – Vol. 67. – P. 264–267.
66. Head and Neck Paragangliomas: Imaging Diagnosis and Embolization / A. M. C. Rodriguez [et al.] // *Acta Otorrinolaringol Esp.*. – 2007. – 3: Vol. 58. – P. 83–93.
67. Head and Neck Paragangliomas: Revision of 89 Cases in 73 Patients / M. A. S. Garcia [et al.] // *Acta Otorrinolaringol Esp.*. – January 2007. – 3: Vol. 58. – P. 94–100.
68. Hearing conservation in surgery for glomus jugulare tumors. / C. G. Jackson [et al.] // *The American journal of otology*. – 1996. – Vol. 17, N. 3. – P. 425–437.
69. Herraiz C. and Aparicio J. M. Diagnostic Clues in Pulsatile Tinnitus // *Acta Otorrinolaringol Esp.*. – 2007. – 9: Vol. 58. – P. 426–433.
70. Heth J. The basic science of glomus jugulare tumors // *Neurosurg Focus*. – 2004. – 2: Vol. 17. – P. 6–11.
71. Holden P. K., Linthicum F. H. Glomus Jugulare Tumor // *Otology & Neurotology*. – 2005. – Vol. 26. – P. 312–313.
72. House J. W., O'Connor A. F. Handbook of neurotological diagnosis. Marcel Dekker Inc: New York&Basel, 1987. 312 – 317
73. Inserra M. M., Pfister M., Jackler R. K. Anatomy involved in the jugular foramen approach for jugulotympanic paraganglioma resection // *Neurosurg Focus*. – August 2004. – Vol. 17. – P. 41–44.
74. Intratumoral Injection of Cyanoacrylate Glue in Head and Neck Paragangliomas / D. G. Abud [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – October 2004. – Vol. 25. – P. 1457–1462.
75. Irradiation of glomus jugulare tumors: a historical perspective / G. Li [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2007. – 6: Vol. 23. – P. 1–4.
76. Jackler R. K., Brackmann D. E. *Neurotology*, 2nd Ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005. – P. 1037–1046.
77. Jugular foramen tumors: diagnosis and treatment / R. Ramina [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2004. – 2: Vol. 17. – P. 31–40.
78. Kamerer D. B., Gold S. R. Preservation of Conductive Hearing in Approaches to Tumors of the Jugular Foramen / *Otology & Neurotology*. – 2006. – Vol. 27. – P. 1126–1130.
79. Kaylie D. M., O'Malley M. Neurotologic surgery for glomus tumors. // *Otolaryngol Clin N Am*. – 2007. – Vol. 40. – P. 625–649.
80. Keles B., Linthicum F. H. Glomus Tumors // *Otology&Neurotology*. – 2009. – 4: Vol. 30. – P. 577–578.
81. Khan M. J., Bashir A. Advances in lateral skull base and infratemporal fossa surgery. // *Pak J Neurol Sci*. – 2007. – 2: Vol. 2. – P. 111–115.
82. Kinney S. E., Sebek B. A. Rare tumors of the skull base and temporal bone // *The american journal of otology*. – November 1985. – Vol. Suppl.. – P. 135–142.
83. Kinney S. E. Glomus Jugulare tumors with intracranial extension // *The American Journal of Otology*. – October 1979. – 2: Vol. 1. – P. 67–71.
84. Kronenberg J., Tadmor R., Leventon G. Diagnosis of jugular paraganglioma by radionuclide angiography: concise communication // *The Journal of Nuclear Medicine*. – 1983. – 11: Vol. 24. – P. 1005–1011.
85. Lalwani A. K., Jackler R. K. and Gutin P. H. Lethal fibrosarcoma complicating radiation therapy for benign glomus jugulare tumor // *The american journal of otology*. – July 1993. – 4: Vol. 14. – P. 398–402.
86. Larson T. C. Glomus tympanicum chemodectomas: radiographic and clinical characteristics / T. C. Larson [et al.] // *Radiology*. – 1987. – Vol. 163. – P. 801–806.
87. Lateral Skull Base Surgery for Glomus Tumors: Long-Term Control / C. G. Jackson [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2001. – Vol. 22. – P. 377–382.
88. Lateral Skull Base Surgery: The Otology Group Experience. / S. Manolidis [et al.] // *Skull base surgery*. – 1997. – Vol. 7, N3. – P. 129–137.
89. Localization and treatment of familial malignant nonfunctional paraganglioma with Iodine-131 MIBG: Report of two cases / F. Khafagi [et al.] // *The Journal of Nuclear Medicine*. – April 1987. – 4: Vol. 28. – P. 528–531.
90. Long-Term Results of Surgery for Temporal Bone Paragangliomas / H. R. Briner [et al.] // *The Laryngoscope*. – April 1999. – 4: Vol. 109. – P. 577–583.
91. Long-Term surgical results for glomus temporale tumors / B. Bowdino [et al.] // *Neurosurg Q*. – March 2004. – 1: Vol. 14. – P. 19–26.
92. Low-dose iodine-131 metaiodobenzylguanidine therapy for patients with malignant pheochromocytoma and paraganglioma / M. Shilkut [et al.] // *American journal of clinical oncology*. – 2009. – Vol. 20, N10. – P. 1–4.
93. Lustig L. R. *Clinical neurotology*. London & New York: Martin Dunitz, 2003. P. 204–208.
94. Lustig L. R., Jackler R. K., Lanser M. J. Radiation-Induced tumors of the temporal bone // *The american journal of otology*. – 1997. – Vol. 18. – P. 230–235.

95. Madison M. L., Robertson J. H. Glomus Jugulare Tumors: Historical Overview of the Management of This Disease // *Neurosurg Focus*. – 2004. – 2: Vol. 17.
96. Malignant head and neck paragangliomas in SDHB mutation carriers / C. C. Boedeker [et al.] // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2007. – Vol. 137. – P. 126–129.
97. Malignant Paragangliomas Associated with Mutations in the Succinate Dehydrogenase D Gene / B. Havekes [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2007. – 4: Vol. 92. – P. 1245–1248.
98. Management of Jugular Paragangliomas: The Gruppo Otologico Experience. / M. Sanna [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2004. – Vol. 25. – P. 797–804.
99. Megerian C. A., McKenna M. J., Nadol J. B. Jr. Non-paraganglioma jugular foramen lesions masquerading as glomus jugulare tumors // *American Journal of Otology*. – 1995. – Vol. 16. – P. 94–98.
100. Middle ear and mastoid microsurgery / M. Sanna [et al.]. Stuttgart: Thieme, 2003. P. 331–343.
101. Miller J. P., Semaan M. T., Maciunas R. J. Radiosurgery for glomus jugulare tumors // *Otolaryngol Clin N Am*. – 2009. – Vol. 42. – P. 689–706.
102. Miman M. C., Aktas D., Oncel S. Glomus jugulare // *Otolaryngology – Head and Neck surgery*. – December 2002. – P. 585–586.
103. Morantz R. A., Kirchner F. R., Kishore P. Aneurysms of the petrous portion of the internal carotid artery // *Surg Neurol*. – 1976. – Vol. 6. – P. 313–318.
104. Moret J., Lasjaunias P., Theron J. Vascular compartments and territories of tympano-jugular glomus tumors // *J Belge Radiol*. – 1980. – Vol. 63. – P. 321–337.
105. MR Imaging of Paragangliomas / W. L. Olsen [et al.] // *AJR*. – January 1987. – Vol. 148. – P. 201–204.
106. Multisession CyberKnife Stereotactic radiosurgery of Large, benign cranial base tumors: preliminary study / F. Tuniz [et al.] // *Neurosurgery*. – November 2009. – 5: Vol. 65. – P. 898–907.
107. Myers R. S., Lo A. K. M. and Pawel B. R. The Glomangioma in the Differential Diagnosis of Vascular Malformations // *Annals of Plastic Surgery*. – [s. l.]: 57, October 2006. – Vol. 4. – P. 443–446.
108. Nadol J. B., McKenna M. J., Galla R. J. Surgery of the ear and temporal bone. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2005. P. 501–522.
109. Octreotide Scintigraphy for the Detection of Paragangliomas / D. J. Kwekkeboom [et al.] // *J Nucl Med*. – 1993. – Vol. 34. – P. 873–878.
110. Oldring D. and Fisch U. Glomus tumors of the temporal region: surgical therapy // *American journal of otolaryngology*. – July 1979. – 1: Vol. 1. – P. 7–18.
111. Paparella M. M., Nissen R. L. Atlas of otologic surgery. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1989. P. 325–331.
112. Paraganglioma after Maternal Transmission of a Succinate Dehydrogenase Gene Mutation / P. Pigny [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – May 2008. – 5: Vol. 93. – P. 1609–1615.
113. Paraganglioma of the Head and Neck – Long-term local control with radiotherapy / J. P. Chino [et al.] // *American Journal of Clinical Oncology*. – June 2009. – 3: Vol. 32. – P. 304–307.
114. Paraganglioma of the Temporal Bone: Role of Magnetic Resonance Imaging versus Computed Tomography / S. E. Noujaim [et al.] // *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. – 2000. – 2: Vol. 11. – P. 108–122.
115. Paragangliomas of the Jugular bulb and carotid body: MR Imaging with Short Sequences and Gd-DTPA Enhancement / T. Vogl [et al.] // *AJR*. – September 1989. – Vol. 153. – P. 583–587.
116. Pipas J. M. and Krywicki R. F. Treatment of progressive metastatic glomus jugulare tumor (paraganglioma) with gemcitabine // *Neuro-Oncology*. – July 2000. – P. 190–191.
117. Pollock Bruce E., Link Michael J. and Foote Robert L. Stereotactic radiosurgery: an alternative to surgical resection for patients with glomus jugulare tumors // *Neurosurgery*. – August 2004. – 2: Vol. 55. – P. 485.
118. Portmann M., Portmann D. Otologic surgery: Manual of Oto-surgical Techniques. San Diego-London: Singular Publishing Group, 1997. – P. 215–225.
119. Potter Charles, Conner George H. and Sharkey Francis E. Benign osteoblastoma of the temporal bone // *The american journal of otology*. – April 1983. – 4: Vol. 4. – P. 318–322.
120. Poznanovic Sheri A., Cass Stephen P. and Kavanagh Brian D. Short-Term Tumor Control and Acute Toxicity after Stereotactic Radiosurgery for Glomus Jugulare Tumors // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2006. – Vol. 136. – P. 437–442.
121. Prabhu Sujit S. and DeMonte Franco. Complete resection of a complex glomus jugulare tumor with extensive venous involvement // *Neurosurg Focus*. – August 2004. – 2: Vol. 17. – P. 73–75.
122. Radioimmunoimaging of glomus tympanicum tumors by In-111 labeled monoclonal antibody using single photon emission computed tomography / Kairemo Kalevi J. A. [et al.] // *The american journal of otology*. – 1997. – Vol. 18. – P. 750–753.
123. Radionuclide Angiography as the Primary Investigation in Chemodectoma: Concise Communication / Laird J. D. [et al.] // *The journal of nuclear medicine*. – 1983. – 6: Vol. 24. – P. 475–478.
124. Reduced quality of life in patients with head-and-neck paragangliomas / Havekes B. [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2008. – Vol. 158. – P. 247–253.
125. Robertson J. H., Madison M. L. Glomus Jugulare Tumors: Historical overview of the management of this disease / *Neurosurgical Focus*. – 2004. – Vol. 17, N2. – P. 1–5.
126. Rosenwasser H. Glomus Jugulare Tumours // *Journal of the Royal Society of Medicine*. – April 1974 r. – Vol. 67. – P. 259–264.



127. Sanna M., DeDonato G., Piazza P. Revision Glomus Tumor Surgery // *Otolaryngol Clin N Am.* – 2006. – Vol. 39. – P. 763–782.
128. Sanna M., Russo A., DeDonato G. *Color Atlas of Otoscopy.* Stuttgart: Thieme, 1999. 83–107 P.
129. Selective Embolization of glomus jugulare tumors / M. J. LaRouere [et al.] // *Skull base surgery.* – January 1994. – 1: Vol. 4. – P. 21–25.
130. Semaan M. T., Megerian C. A. Current assessment and management of glomus tumors // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* – 2008. – Vol. 16. – P. 420–426.
131. Skull base surgery for glomus jugulare tumors / G. Gardner [et al.] // *The american journal of otology.* – November 1985. – Vol. Suppl.. – P. 126–134.
132. Skull base tumors: gadodiamide injection-enhanced MR imaging – drop-out effect in the early enhancement pattern of paragangliomas versus different tumors / T. J. Vogl [et al.] // *Radiology.* – 1993. – Vol. 188. – P. 339–346.
133. Smith Tony P. Embolization in the External Carotid Artery // *JVIR.* – December 2006. – 12: Vol. 17. – P. 1897–1913.
134. Som P. M., Sacher M., Stollman A. L. Common Tumors of the Parapharyngeal Space Refined Imaging Diagnosis // *Radiology.* – 1988. – Vol. 169. – P. 81–85.
135. Steckers J. M., Charachon B., Sterkers O. *Acoustic neuroma and skull base surgery.* Amsterdam & New York: Kugler Publications, 1995. P. 481–504.
136. Stereotactic Radiosurgery for Glomus Jugulare Tumors / J. A. Jordan [et al.] // *The Laryngoscope.* – January 2000. – Vol. 110. – P. 35–38.
137. Surgery of Glomus Jugulare Tumors / R. Pareschi [et al.] // *Skull base.* – 2003. – 3: Vol. 13. – P. 149–157.
138. Tasar M., Yetiser S. Glomus Tumors: Therapeutic Role of Selective Embolization // *The journal of craniofacial surgery.* – May 2004. – 3: Vol. 15. – P. 497–505.
139. Tos M. *Manual of middle ear surgery: Mastoid surgery and reconstructive procedures.* Stuttgart: Thieme, 1995. P. 11–13.
140. Treatment of Glomus Jugulare Tumors in Patients with Advanced Age: Planned Limited Surgical Resection Followed by Staged Gamma Knife Radiosurgery: A Preliminary Report / S. N. Willen [et al.] // *Otology & Neurotology.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1229–1234.
141. Unusual Eustachian Tube Mass: Glomus Tympanicum / C. Lum [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – March 2001. – Vol. 22. – P. 508–509.
142. Use of the Tyrosine Kinase Inhibitor Sunitinib in a Patient with von Hippel-Lindau Disease: Targeting Angiogenic Factors in Pheochromocytoma and Other von Hippel-Lindau Disease – Related Tumors / C. Jimenez [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – February 2009. – 2: Vol. 94. – P. 386–391.
143. Vascular Lesions of the skull base: endovascular prospective for the otolaryngologist / D. H. Robinson // *Otolaryngol Clin N Am.* – 2005. – Vol. 38. – P. 737–771.
144. Weissman J. L., Hirsch B. E. Beyond the Promontory: The Multifocal Origin of Glomus Tympanicum Tumors // *AJNR Am J Neuroradiol.* – January 1998. – Vol. 19. – P. 119–122.
145. White J. B., Link M. J., Cloft H. J. Endovascular embolization of paragangliomas: A safe adjuvant to treatment // *Journal of Vascular and Interventional Neurology.* – April 2008. – 2: Vol. 1. – P. 37–41.
146. Wiet R. J. and Hoistad R. *Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,* 7th ed., 2003. P. 345–354.
147. Wiet R. J. *Ear and temporal bone surgery. Minimizing risks and complications.* Stuttgart: Thieme, 2005. P. 221–233.
148. Wigand M. E. *Restitutive surgery of the ear and temporal bone.* Stuttgart: Thieme, 2001. P. 263–277.
149. Wilbourn J. A. K., Anslow P., Milford C. A. Case report of glomus jugulare tumour associated with a posterior fossa cyst // *The Journal of Laryngology&Otology.* – 2009. – Vol. 123. – P. 126–128.

Комаров Михаил Владимирович, Клинический ординатор клиники отдела патофизиологии уха ФГУ «СПб НИИ уха горла носа и речи Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9, 8–905–2122–251, mikhaikomarov@yahoо.com; **Аникин Игорь Анатольевич**, Заведующий отделом патофизиологии уха ФГУ «СПб НИИ уха горла носа и речи Росмедтехнологий», д. м. н., профессор, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9, 8–911–2636–903, 7_line@mail.ru