



УДК: 616. 327. 2–006. 31 (048. 8)

**ЮНОШЕСКАЯ АНГИОФИБРОМА НОСОГЛОТКИ
И ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА.****ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.**

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ЗА 120 ЛЕТ)

В. А. Веззгов**JUVENILE ANGIOFIBROMA OF NASOPHARYNX AND SKULL BASE.****EPIDEMIOLOGY, AETIOLOGY AND PATHOGENESIS.**

(LITERATURE REVIEW OVER 120 YEARS)

V. A. Verezgov*ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий»
(Директор – Засл. Врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

В статье описаны основные положения развития представлений об эпидемиологии, этиологии и патогенезе юношеской ангиофибромы носоглотки и основания черепа, основанные на 120-летнем опыте отечественных и зарубежных авторов. Представлены последние разработки зарубежных авторов в изучении этиологии данного заболевания.

Ключевые слова: *юношеская ангиофиброма, ювенильная ангиофиброма, этиология и патогенез, эпидемиология.*

In article substantive provisions of development of representations about epidemiology, aetiologies and pathogenesis of Juvenile angiofibroma of nasopharynx and the skull base, based on 120-year-old experience of compatriots and foreign authors are described. Last workings out of foreign authors in studying of an aetiology of the given disease are presented.

The keywords: *juvenile angiofibroma, aetiology and pathogenesis, epidemiology.*

Юношеская ангиофиброма носоглотки и основания черепа (ЮАОЧ) является сравнительно редким заболеванием и относится к не часто встречающимся опухолям головы и шеи, составляя 0,05% [25, 30, 44], встречаясь, по разным авторам от 1–3 до 5 случаев в год, но среди других доброкачественных новообразований носоглотки наблюдается довольно часто – 53,6% [10, 11, 15, 17, 22]. Являясь доброкачественной опухолью по гистологическому строению, ЮАОЧ в ряде случаев протекает злокачественно с прорастанием в близлежащие анатомические образования (околоносовые синусы, крылонебную и подвисочную ямки, полость черепа, глазницу), таким образом, нарушая жизненно-важные функции, что позволяет считать это заболевание достаточно грозным. Учитывая ангиоматозное строение опухоли из эмбриональных сосудов, повреждение ее, или попытка удаления ведет к массивным кровотечениям. Пациенты с ЮАОЧ часто сталкиваются с неверной постановкой диагноза и подвергаются необоснованным оперативным вмешательствам (аденотомия, полипотомия), что приводит к усиленному росту опухоли, профузным кровотечениям и другим осложнениям. Немаловажным остается вопрос рецидивирования, а точнее продолженного роста опухоли, после ее хирургического удаления [11, 15, 18,]. Некоторые авторы [2, 6, 23, 49] отмечают, что рецидивирование ЮАОЧ в послеоперационном периоде наблюдается в ближайшие (1–6 месяцев) и отдаленные (1–5 лет) сроки в 3–73,6% случаев [16].

ЮАОЧ страдают только подростки мужского пола в возрасте (по разным авторам) от 10 до 22 лет, чаще 14–17 лет. По данным разных авторов [9, 35, 36, 51] новообразование встречается в возрасте от 9 до 28 лет, реже, по данным М. Р. Богомильского [2], юношеская ангиофиброма

наблюдалась в более раннем периоде от 3 до 5 лет. Об «омоложении» патологии также сообщает В. Р. Чистякова и соавт. [24]. Авторы отмечают высокую степень инвазивного роста опухоли с быстрым распространением в соседние анатомические области и массивным поражением челюстно-лицевой области, что связано, по мнению авторов, с особенностями сосудистой системы растущего детского организма. В иностранной литературе имеются данные о так называемой экстраназальной ангиофибrome, очень редком заболевании, встречающемся у пациентов как мужского, так и у женского пола в различном возрасте [55], что требует дифференциальной диагностики и дополнительного гистологического исследования. ЮАОЧ является самой распространенной опухолью носоглотки и основания черепа. По данным литературы 1 случай заболеваемости приходится на 10–15 тысяч больных, что составляет 0,01–0,05% от всей ЛОР-патологии [11, 30]. Другие авторы [3, 24, 41] отмечают, что один больной с ЮАОЧ встречается на 5–60 тысяч стационарных больных с ЛОР-патологией. Такой разброс встречаемости объясняется недостатками дифференциальной диагностики и частыми ошибочными диагнозами. Заболевание составляет 0,5% всех опухолей головы и шеи [40] и встречается повсеместно, но некоторые авторы, J. J. Fraser (1958) [15]; отмечают наибольшую встречаемость в Египте, Индии и странах Азии, реже в Европе и США [24, 42].

К эмбриональной теории происхождения ЮАОЧ склонны [13, 14, 15, 19, 27, 51]. Авторы считают, что новообразование возникает из зачатков, оставшихся после развития костей черепа между основным отростком затылочной кости и клиновидной костью, которые соединяются между собой при помощи эмбрионального хряща, окостенение которого заканчивается к 20 годам жизни. Толчком для роста опухоли является усиленное питание этой области (глобально-основная фасция) в период полового созревания.

Теория гиперплазии надкостницы [12]. Истинные ЮАОЧ растут из надкостницы и представляют собой гиперплазию соединительной ткани; эти новообразования не дают метастазов, не разрушают кость, а, оказывая давление на неё, приводят к атрофии. Кроме того, автор утверждает, что с возрастом опухоль может самостоятельно регрессировать и даже исчезать.

Травматическая теория развития ЮАОЧ [14, 15, 34] – связывается с травмой лицевого скелета, преимущественно носа.

Теория хронического воспаления [52] – причиной развития опухоли является хроническое воспаление синуса клиновидной кости или клеток решетчатого лабиринта. Широкое основание опухоли, рост и рецидивы ее он объясняет наличием патологических изменений слизистой оболочки носоглотки, возникающих вследствие воспалительных процессов в придаточных полостях носа.

F. Figi, R. Davis [31] предполагают, что травма или острое воспаление могут явиться возбуждающим или ускоряющим фактором развития опухоли.

G. Ferrari (1911) [15], предложил теорию усиления деятельности гипофиза: клетки гипофиза, расположенные в своде носоглотки усиливают свою секрецию в пубертатном возрасте, при этом их секрет раздражает надкостницу свода носоглотки, что приводит к ее бурному, избыточному росту. Также автор делит ангиофибромы на две группы. Первая группа – истинные фибромы, исходящие из свода носоглотки, где располагаются гипофизарные клетки. Они имеют капсулу, богаты сосудами, в самих же опухолях сосудов мало. Рецидивы редки. Вторая группа – фибромы, исходящие из задних клеток решетчатой кости. Они богаты сосудами, быстро растут, после удаления часто рецидивируют, врастают в соседние области. Автор считает, что рост этих опухолей не зависит от функции гипофиза.

Мезенхимальная теория – O. Kutwirt (1914) [15] считает, что ЮАОЧ развивается из элементов мезенхимы, которые остаются после образования перепончатого черепа у проксимального конца хорды; в период полового созревания оставшиеся элементы мезенхимы при усиленном кровоснабжении бурно растут, трансформируясь в ЮАОЧ.

На основании клинических и патогистологических данных А. Л. Гинзбург считает, что ангиофиброма носоглотки развивается из лимфоидной ткани слизистой оболочки носоглотки [7,8,15]. По его мнению, она является не истинной опухолью, а скорее всего опухолевидной гиперплазией, созревающей и дифференцирующейся в коллагеновую ткань лимфоидной ос-



новы слизистой оболочки носоглотки. Спонтанную ее инволюцию А. Л. Гинзбург объясняет закономерностью процесса созревания волокнистой стромы, вызванной рядом эндогенных причин (влияние инкретов, реакцией среды и т. д.).

R. Willis [54], также не считает фибромы носоглотки истинными опухолями, относит их к гипертрофиям слизистой оболочки носоглотки воспалительного или аллергического характера.

Но некоторые теории опровергаются авторами. Так Р. Г. Анютин, И. Т. Батюнин [4, 5] считают, что хроническое воспаление околоносовых пазух не может способствовать развитию ЮАОЧ, т. к. данное заболевание достаточно редкое, а больных с воспалительными заболеваниями много. Многие авторы не согласны с тем, что воспалительные аллергические факторы, наследственность и травма могут быть причиной ЮАОЧ [15, 33, 45, 47, 53]. Авторы считают причинным фактором гормональные нарушения в пубертатном периоде, недостаток андрогенов и избыток эстрогенов. Последний вызывает усиленную секрецию гипофиза, секрет которого раздражает слизистую оболочку свода носоглотки, где постепенно и развивается эта опухоль.

Многие авторы считают, что происхождение опухоли связано с активной гормональной перестройкой юношеского организма в период полового созревания [1, 26, 32, 39, 46]. Полученные результаты дают основания рассматривать ЮАОЧ, как эстроген-прогестерон положительную. А. Г. Фетисов [15] на основании собственных клинических и гистологических исследований считает, что ангиофиброма основания черепа развивается из глоточно-основной фасции, в которой встречаются сосуды эмбрионального типа. Развитие ее связано с периодом полового созревания и гормональными нарушениями. Свое мнение он подтверждает тем, что в самой опухоли стенки сосудов состоят только из эндотелия, а также ссылается на исследования Н. Brunner который в 1942 обнаружил сосуды эмбрионального типа в слизистой оболочке носоглотки и глоточно-основной фасции. [15] А. Г. Нихинсон также исследуя слизистую оболочку свода носоглотки, пришел к выводу, что до 17-летнего возраста в слизистой оболочке носоглотки содержится большое количество соединительной ткани, сосудов с широким просветом и эндотелиальной стенкой [15].

О влиянии на развитие ЮАОЧ ухудшающейся экологической обстановки, проживания в зонах воздействия малых доз радиации указывают В. Р. Чистякова и соавт. [20].

Все вышеперечисленные теории происхождения ЮАОЧ не имеют экспериментального подтверждения, так как ангиофиброма основания черепа не была получена в экспериментальных условиях. Таким образом, убедительность различных теорий остается под сомнением до настоящего времени.

Классическая картина развития ангиофибромы описана Н. В. Neal в 1973 году, согласно которой местом первичного возникновения опухоли является задне-латеральная стенка носоглотки (свод) в области верхнего края клиновидно-небного отверстия [38]. В этой области сходятся основной отросток небной кости, сошник, основание клиновидной кости и отросток решетчатой кости. Гистологические исследования препаратов голов плодов подтвердили наличие значительных по размерам, выстланных эпителием полостей в данной области как у плодов мужского, так и женского пола [38, 43]. Некоторые исследователи допускают возможность первичного роста опухоли из хрящей нижней носовой раковины [24, 43]. По современным данным в последнее время увеличился интерес исследователей к генетическому аспекту возникновения ЮАОЧ. В. Schik, С. Brunner, используя методы ДНК-гибридизации установили типичные хромосомные мутации, свойственные клеткам ангиофибромы [48, 50]. В экспериментах обнаружили, что чаще всего аберрации локализовались в хромосомах 4, 6 и 8. Также в 85% случаев удалось установить полное или частичное отсутствие Y-хромосом, а еще в 70% – удвоение X-хромосом в значительном количестве клеток опухоли. Последние исследования, выполненные В. Schick в 2005, были посвящены оценке роли генов p53 и her/2- neu в этиологии ЮАОЧ [50]. Хотя было установлено, что аберрации 17 хромосомы, где содержатся эти гены, встречаются достаточно часто, результаты определения уровней соответствующих м-РНК были противоречивы и не дали статистически значимых результатов. Надо сказать, что все эти теории не имеют экспериментального подтверждения.

Считается, что возникновение опухоли происходит в местах и линиях слияния эмбриональных закладок при формировании носа, рта, глотки в период эмбрионального развития. Таким образом, перемещение тканей в период эмбрионального развития являются основой для сохранения в данной области эмбриональных зачатков различных тканей и дистопии различных структур, откуда происходит дальнейший рост опухоли. ЮАОЧ растет из глоточно-основной фасции [13,15,19] и в дальнейшем по принципу наименьшего сопротивления прорастает в полость носа, преимущественно через одну хоану, околоносовые синусы, носоглотку, крылонебную и подвисочную ямки, полость черепа. Являясь доброкачественной опухолью по гистологическому строению, ЮАОЧ своим объемом в результате роста раздавливает тонкие костные структуры полости носа и заполняет соседние области и формирует первые жалобы больных. Одним из первых проявлений ЮАОЧ является затруднение носового дыхания, которое со временем полностью исчезает. Исчезает обоняние, формируется так называемое аденонидное лицо. Учитывая преимущество сосудистого компонента над стромальным, в процессе роста опухоли встречаются носовые кровотечения, которые могут быть профузными и приводить как к анемизации пациентов, так и к летальному исходу. При дальнейшем росте опухоль проникает в пазуху клиновидной кости, верхнечелюстную пазуху, крылонебную и подвисочную ямки, прорастает в глазницу, в результате чего происходит деформация лицевого черепа, возникают различные нарушения зрения, экзофтальм, выпадение полей зрения. Легко возникают гнойные воспаления ОНП, дакриоциститы. Возникают невралгические боли в результате сдавления тройничного и подглазничного нервов. При прорастании в полость черепа, по разным данным у 8–30% больных [23, 24, 29, 37] наступают параличи черепных нервов.

(Продолжение следует)

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Абдулкеримов Х. Т., Чернядьева Е. В., Чернядьева Т. С. Использование высокочастотных хирургических аппаратов в лечении юношеских ангиофибром основания черепа // Рос. оторинолар. – 2008. – № 2. – С. 354–357.
- 2 Ангиофиброма основания черепа в детском возрасте / Богомильский М. Р. [и др.] // Вестн. оторинолар. – 1995. – № 5. – С. 27–29.
- 3 Ангиофибромы основания черепа в детском возрасте / Яблонский С. В. [и др.]. М.: Медицина, 1998. 214 с.
- 4 Аютин Р. Г. Юношеская ангиофиброма основания черепа (современные методы диагностики и лечения): автореф. дис.... докт. мед. наук. – М., 1987. 30 с.
- 5 Батюнин И. Т. Рентгенологические данные при юношеской ангиофибромме носоглотки // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1966. – № 3. – С. 13–16.
- 6 Воробьев Ю. И., Колесов А. А., Каспарова Н. Н. Фиброангиома основания черепа. Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков. М.: Медицина, 1989. 190 с.
- 7 Гинзбург А. Л. К вопросу о носоглоточных фибромах и злокачественных опухолях носоглотки, носа и его придаточных полостей // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1933. – № 10. – С. 157–185.
- 8 Гинзбург А. Л. О внутриполостном методе оперирования под контролем зрения // Журн. ушн. нос. и горл. болезней. – 1934. – № 3. – С. 303–305.
- 9 Деменков В. Р. Щадящий метод удаления юношеской ангиофибромы базального типа // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1989. – № 6. – С. 39–41.
- 10 Дайхес Н. А. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М.: Медицина, – 2005. – 214 с.
- 11 Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки у детей / Дайхес Н. А. [и др.]. М.: Медицина, – 2005. – 245 с.
- 12 Ильяшенко Н. А. К вопросу о патогенезе полипов носоглотки // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1924. – № 7/9. – С. 335–341.
- 13 Кобылинский Ф. Л. К вопросу о хирургическом лечении полипа основания черепа: дис. СПб. 1908.
- 14 Личкус М. Г. Носоглоточные фибромы и их лечение // Рус. оторинолар. – 1929. – № 6. – С. 533–554.
- 15 Мануйлов Е. Н., Батюнин И. Т. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М.: Медицина, 1971. 144 с.
- 16 Мефодовский А. А. К диагностике юношеской ангиофибромы носоглотки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. – 1998. 16 с.
- 17 Потапов И. И. Доброкачественные опухоли глотки. М.: Медгиз, 1960. – 264 с.
- 18 Рзаев Р. М. Современное состояние вопроса о хирургическом лечении больных ювенильными ангиофибромами носоглотки // Вестн. оторинолар. – 1987. – № 6. – С. 90–93.
- 19 Федоров В. М. Фиброма основания черепа: дис. СПб. 1900.
- 20 Чистякова В. Р., Поляев Ю. А., Ковшенкова Ю. Д. Юношеские ангиофибромы основания черепа в детском возрасте // Рос. оторинолар. – 2008. – № 2. – С. 158–163.
- 21 Щербенко О. И., Родионов М. В. Юношеская ангиофиброма основания черепа и основные принципы ее лечения // Вестн. РНЦРР. – 2008. – № 8. – С. 68–72.



- 22 Яблонский С. В., Захарченко А. Н. Спиральная компьютерная томография в диагностике юношеской ангиофибromы основания черепа. Тр. Всерос. науч.-практ. конф., посв. 80-летию со дня рождения акад. И. Б. Солдатов. Самара, 2003. Т. 3. С. 332–333.
- 23 Antonelli A. R. Diagnosis, staging and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) // *Laryngoscope*. – 1987. – Vol. 97. – № 11. – P. 1319–1325.
- 24 Angiofibroma. Shuler F. [et al.]. <http://www.emedicine.com>, 2004.
- 25 Angiofibroma. Treatment trends in 150 patients during 40 years / Bremer Y. W. [et al.] // *Laryngoscope*. – 1986. – Vol. 96. № 11. – P. 1321–1329.
- 26 Albrecht P. Die Nasenrachen-tumoren und ihre Behandlung // *Arch. Ohr – Nas. – Kehlkopfheilk.* – 1959. – Vol. 175. – № 1. – P. 1–68.
- 27 Bensch H. Beitrage zur Beurtheilung der chirurgischen Behandlung der Nasenrachenpolypen. Inaug. Dissert. Breslau. 1878.
- 28 Coenen H. Das Basalfibroid (typische nasenrachenfibrom) // *Munch. med. Wschr.* – 1923. – № 26. – P. 828–832.
- 29 Diagnosis, staging and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). Antonelli A. R. [et al.] // *Laryngoscope*. – 1987. – Vol. 97. – № 11. P. 1319–1325.
- 30 Duvall A. J., Moreano A. E. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: diagnosis and treatment // *Otolaryng. Head. Neck. Surg.* – 1987. – Vol. 97. – № 6. – P. 534–540.
- 31 Figi F., Davis R. The management of nasopharyngeal fibromas // *Laryngoscope*, – 1950. – Vol. 60. – № 8. – P. 799–814.
- 32 Hormonal receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Farag M. M. [et al.]. – *Laryngoscope*. – 1987. – Vol. 97. – № 2. – P. 208–211.
- 33 Handousa J., Hoany F., Elwi A. J. Nasopharyngeal fibroma. A clinico – pathological study of seventy cases // *Laryngol. Otol.* – 1954. – Vol 48. – № 10. – P. 647–666.
- 34 Heitmann G. Sechs Falle von typischen Nasenrachen fibroliden Gottingen. Munh.: 1888.
- 35 Juvenile nasopharyngeal fibroma / Acuna R. T. [et al.] // *Ann. Otol. (St. Louis)*. – 1981. – Vol. 90. – № 5. – P. 420–422.
- 36 Juvenile angiofibromae: A 40-years surgical experience / Amedee R. [et al.] // *ORL*. – 1989. – Vol. 51. – № 1. – P. 56–61.
- 37 Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: stage and surgical approach // Hanamura Y. [et al.]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. – 2005. – Vol. 108. – № 5. – P. 513–521.
- 38 Juvenile angiofibroma. Review of 120 cases / Neel H. B. [et al.] // *Amer. J. Surg.* – 1973. – Vol. 126. – № 4. – P. 547–556.
- 39 Karatay S., Katirgioglu S., Erozdin O. Titration of hormone metabolites in cases of nasopharyngeal angiofibroma five years after the operation // *Acta Otolaryng. (Stockh.)*. – 1969. – Vol. 67. – № 2–3. – P. 97–100.
- 40 Karthikeya P., Mahima V. G., Bagewadi S. B. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma // *Indian J Cancer. Dent Res.* – 2005. – Vol. 16. – № 1. – P. 22–26.
- 41 Kassir R., Coffee A. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. Dept. of Otolaryngology, UTMB, Grand Rounds, 1993. P. 193.
- 42 Lee J. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. Baylor College of Medicine. <http://www.bcm.edu>, 2001.
- 43 Lim I. R., Pang Y. T., Soh K. Juvenile Angiofibroma: Case Report and the Role of Endoscopic Resection // *Singapore Med. J.* – 2002. – Vol 43. – № 4 – P. 208–210;
- 44 Maharaj D., Fernandes C. Surgical experience with juvenile nasopharyngeal angiofibroma // *Ann. Otol. (St. Louis)*. – 1989. – Vol. 98. – № 4–1. – P. 269–272.
- 45 Martin H., Ehrlich H., Abels J. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma // *Ann. Surg.* – 1948. – Vol. 127. – № 3, P. 513–536.
- 46 Multiple steroid receptors in nasopharyngeal angiofibromas // Brentani M. M. [et al.] // *Laryngoscope*. – 1989. – Vol. 99. – № 4. – P. 398–401.
- 47 Negus V. Affections of the nose and nasopharynx. Rose a. Carless. Manual of surgery by C. P. G. Wekeley a. I. B. Hunter. London. – 1937. 2. P. 982–1006.
- 48 Numerical sex chromosome aberrations in juvenile angiofibromas: genetic evidence for an androgen-dependent tumor / Schick B. [et al.]. // *Oncol Rep.* – 2003. – Vol. 10. – № 5. – P. 1251–1254.
- 49 Piquet J. J., Chevalier D. Surgical treatment of angiofibromas of the nasopharynx – 34 cases // *Rhinology*. – 1989. – Vol. 27. – № 3. – P. 149–154.
- 50 p53 and Her-2/neu in juvenile angiofibromas / Schick B. [et al.] // *Oncol Rep.* – 2005. – Vol. 13. – № 3. – P. 453–457.
- 51 Surgical treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma / Jafek B. W. [et al.] // *Laryngoscope*. – 1973. – Vol. 83. – № 5. – P. 707–720.
- 52 Stenberg S. Pathology of juvenile nasopharyngeal angiofibroma – a lesion of adolescent males // *Cancer*. – 1954. – Vol. 7. – № 1. – P. 15–28.
- 53 Some M., Neffson M. Fibromas of the nasopharynx: juvenile and cellulas types // *Ann. Otol.* – 1940. – Vol. 49. – № 1. – P. 211–219.
- 54 Willis R. Pathology of tumours. London. 1948. P. 230.
- 55 Windfuhr J. P., Remmert S. Extranasopharyngeal angiofibroma: etiology, incidence and management // *Acta Otolaryngol.* – 2004. – Vol. 124. – P. 880–889.