

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N8.](#)

Текущий раздел: **Лучевая терапия**

Юношеская ангиофиброма основания черепа и основные принципы ее лечения.

Щербенко О.И., Родионов М.В. ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий», г. Москва.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/rodionov_v8.htm

Резюме

Юношеская ангиофиброма основания черепа (ЮАОЧ) – это доброкачественная опухоль, встречающаяся, главным образом, у мальчиков-подростков. В статье излагаются сведения о распространенности, этиологии, патогенезе, клинической симптоматике и основных методах лечения (в частности, лучевой терапии) ЮАОЧ, полученные при анализе 70 научных работ.

Ключевые слова: онкология, ангиофиброма, лучевая терапия

Scherbenko O.I., Rodionov M.V.

Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA) and general methods of treatment.

Federal State Enterprise Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (Russian Medical Technologies Department)

Summary

Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA) is a benign tumour found almost exclusively in adolescent males. The article presents data on JNA incidence, origin, pathogenesis, symptoms, and general methods of management, acquired from 70 scientific publications.

Keywords: oncology, angiofibroma, radiation therapy

Оглавление:

[История вопроса.](#)

[Распространенность.](#)

[Этиология.](#)

[Патогенез.](#)

[Патологическая анатомия.](#)

[Классификация и стадирование.](#)

[Клиническая симптоматика.](#)

[Инструментальная диагностика.](#)

[Хирургическое лечение.](#)

[Лучевая терапия.](#)

[Прочие методы лечения.](#)

[Список литературы.](#)

История вопроса.

Уже с древнейших времен Гиппократом описаны заболевания, сходные по симптоматике с юношеской ангиофибромой основания черепа. В 1847 г. Telius связал возникновение похожего на ЮАН заболевания с пубертатным периодом у подростков. В 1873 Gosalin описал заболевание «носоглоточный фиброзный полип», возникающее у подростков мужского пола, уточняя, что в некоторых случаях опухоль подвергается самостоятельному регрессу после достижения половой зрелости, но чаще всего нуждается в хирургическом удалении. Н.Martin в 1948 представил основные симптомы и методы диагностики заболевания.

Первое успешное хирургическое удаление (предположительно) ангиофибромы основания черепа приписывается Elistin в 1841 году, в клинике Университетского Колледжа в Лондоне.

В 1906 Shavot предложил термин «юношеская фиброма носоглотки», а в 1940 F.Friedburg дополнил его до формы «ангиофиброма». В настоящее время в иностранной англоязычной литературе общепринятым является термин «юношеская ангиофиброма носоглотки» (Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma). В русскоязычной литературе предложено и используется название «юношеская ангиофиброма основания черепа» [5, 1, 12 и др.]

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Распространенность.

По литературным данным [61, 12, 42], один больной с ЮАОЧ встречается на 5-60 тыс. стационарных больных с оториноларингологическими заболеваниями. Столь значительный диапазон встречаемости объясняется недостатками дифференциальной диагностики, частым включением в диагноз ЮАОЧ сходных опухолей носоглотки. Это заболевание составляет 0,5% всех опухолей головы и шеи. [41, 47]. Оно сравнительно чаще встречается в Индии и Египте, реже – в Европе и США. [61, 45]. Достоверно известно, что заболевание в подавляющем большинстве встречается у мужчин в возрасте 10-18 лет. Тем не менее, в литературе имеется описание случаев выявления юношеской ангиофибромы носоглотки и

у женщин, а также у лиц пожилого возраста [68, 38, 51]. Некоторые авторы высказывают мнение, что случаи постановки диагноза ЮАОЧ у женщин и девочек являются необоснованными и требуют пересмотра результатов патогистологических исследований (Е.Н.Мануйлов, И.Т.Батюнин, 1971). Другие подчеркивают необходимость проведения исследования генетического пола у таких больных [61, 45].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Этиология.

Этиология ЮАОЧ остается неизвестной. Большинство исследователей соглашаются, что опухоль представляет собой реакцию соединительной ткани надкостницы или надхрящницы на стимуляцию половыми гормонами. Вследствие этого образуется гамартоматозный эктопический узел, богатый кровеносными сосудами [61, 47].

Классическая картина развития ангиофибромы была описана J.Neal et al. в 1973; согласно ей, местом первичного возникновения опухоли является задне-латеральная стенка носоглотки (ее свод) в области верхнего края клиновидно-небного отверстия. В этом регионе сходятся основной отросток небной кости, сошник, основание клиновидной и отросток решетчатой костей. Серии гистологических секций препаратов голов плодов подтвердили наличие значительных по размерам, выстланных эпителием полостей в данной области как у плодов мужского, так и женского пола [47, 50].

Ряд исследователей также называют возможным местом первичного возникновения опухоли хрящи нижней носовой раковины [61] или область хоан. [47]

На основании данных о возрастной и половой структуре больных предполагают, что возникновение и развитие заболевания связано с изменениями, происходящими в организме юношей в период полового созревания. В подтверждение этой гипотезы описаны случаи спонтанной регрессии опухоли с наступлением половой зрелости (при этом в большинстве наблюдений диагноз был подтвержден по результатам биопсии и больной не получал терапии до подтверждения факта регрессии). [29, 40, 67]

При исследовании, проведенном M.Bretani et al., определяющем наличие рецепторов к половым гормонам в тканях ЮАОЧ на материале в 12 случаях, [21] рецепторы к эстрогенам обнаружены в 25% случаев, рецепторы к прогестерону в 58% случаев и рецепторы к андрогенам – еще в 25% случаев. При этом уровень гонадотропинов был нормальным у всех обследованных пациентов.

В исследовании G.Gates et al. продемонстрирован очевидный терапевтический эффект веществ, нарушающих захват тестостерона у животных и человека, в лечении ЮАОЧ [34].

Тем не менее, при исследовании гормональной зависимости моделей ЮАОЧ in vitro и в популяции голых мышей, проведенном в 1992 г., [60] было доказано отсутствие реакции опухоли на андрогенную стимуляцию. Это позволяет предположить непрямую зависимость роста опухоли от уровня андрогенов крови.

В последнее время возросла заинтересованность исследователей к генетическому аспекту возникновения ЮАОЧ. В частности, этому вопросу посвящен ряд работ В.Schick, С.Brunner et al. (2003) [22, 55]. Используя методы ДНК-гибридизации, авторы установили типичные хромосомные мутации, свойственные клеткам ангиофибромы. В двух проведенных сериях экспериментов удалось обнаружить, что чаще всего aberrации 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. Новейшие исследования, проведенные В.Schick в 2005, были посвящены оценке роли генов p53 и her/2-neu в этиологии ЮАОЧ. Хотя было установлено, что aberrации 17 хромосомы, где содержатся эти гены, встречаются достаточно часто, результаты определения уровней соответствующих м-РНК были противоречивы и не дали статистически значимых результатов. [56]

Ряд авторов (С.Heitmann, 1888; Саpart, 1985; М.Г.Личкус, 1929; О.Б.Ашкенази, 1936) упоминает о возможной связи между возникновением ангиофибромы и травмой. Stenberg в 1954 связал возникновение опухоли с хроническим воспалением основной пазухи или задних клеток решетчатой кости. Kutwirt в 1914 предположил, что юношеские ангиофибромы развиваются из остатков мезенхимы, участвующих в образовании перепончатого черепа у проксимального конца хорды; в период полового созревания оставшиеся элементы мезенхимы при усиленном кровоснабжении их бурно растут и трансформируются в ангиофиброму. Необходимо отметить, что все эти теории не имеют экспериментального подтверждения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Патогенез.

Исходным местом возникновения ангиофибромы, как уже было упомянуто выше, является свод носоглотки в области верхнего края основного небного отверстия [36, 58, 12, 23]. Являясь по своей природе морфологически доброкачественной опухолью, ткань ангиофибромы, не обладая инфильтративным ростом, смещает и раздвигает прилежащие структуры, а также разрушает хрящи и кости за счет оказываемого на них давления. Таким образом по пути наименьшего сопротивления это новообразование распространяется

вперед и медиально – в носоглотку, а часто одновременно назад и латерально – в крыло-небную ямку. При переднемедиальном типе роста из носоглотки опухоль через хоану (как правило, только через одну) проникает в полость носа. Там она оказывает давление на окружающие стенки, отклоняя носовую перегородку в противоположную сторону и вызывая полное прекращение носового дыхания. Одновременно опухоль заполняет основную пазуху, проникая в решетчатый лабиринт, а при длительном существовании – также прорастая в область турецкого седла.

При заднелатеральном типе роста опухоль, прорастая в крыло-небную ямку, оказывает давление на окружающие костные структуры, отдавливая кпереди заднюю стенку верхнечелюстной пазухи, (тем самым формируется рентгенологический симптом Холмана-Миллера). Также она деформирует и смещает пластинки крыловидной кости. Чаще всего прорастание ангиофибромы в верхнечелюстную пазуху происходит именно сквозь заднюю стенку, значительно реже – из полости носа, с разрушением медиальной стенки синуса.

В дальнейшем опухоль из крыло-небной ямки может распространяться латерально, сквозь крыло-небную щель в подвисочную и височную ямки. Именно на этом этапе ангиофиброма манифестируется как тканевая масса, формирующая выбухание щеки с заметной асимметрией лица, а также слизистой полости рта при ее осмотре. Позже опухоль проникает через нижнюю глазничную щель в орбиту, а затем через нижний край верхней глазничной щели в полость черепа. Клинически этой стадии развития опухоли соответствует выраженный экзофтальм.

Таким образом, внутричерепное распространение опухоли возможно по одному из двух путей. Чаще она проникает в область, лежащую латеральнее кавернозного синуса, через глазничные щели; намного реже – через основную пазуху и решетчатый лабиринт в область, прилежащую к турецкому седлу. Внутричерепное распространение опухоли встречается, по данным различных источников, у 8-30% больных [61, 17, 35].

В процессе роста опухолевая ткань заполняет естественные воздухоносные пути и препятствует носовому дыханию; при этом частые профузные кровотечения усугубляют тяжесть течения заболевания [12].

Существует несколько точек зрения на возникновение кровотечений. По мнению Т. Billroth, кровотечение возникает и продолжается вследствие зияния сосудов фибром. По J. Mikulicz, кровотечение наступает вследствие сдавления опухоли в узкой носовой полости и вызываемых этим застойных явлений. Также существует точка зрения, что обильные кровотечения происходят не вследствие разрыва тонкостенных кровеносных сосудов, раз-

вивающихся в строме опухоли, а в результате разрыва кровеносных сосудов слизистой оболочки носа, окружающей опухоль [12].

Попытки связать скорость роста опухоли с какими-либо особенностями организма или факторами внешней среды в настоящее время оказались безуспешными. По данным недавних исследований, гипотеза о зависимости скорости роста опухоли от возраста пациента была опровергнута [30].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Патологическая анатомия.

Макроскопически опухоль выглядит как темно-красная или бурая, гладкая, иногда дольчатая масса, лишенная капсулы. Ее структура плотна, узловата, опухоль находится на неподвижном основании [45, 42].

Микроскопически юношеская ангиофиброма представляется в виде сосудистого компонента, погруженного в плотную строму.

Сосудистый компонент юношеской ангиофибромы представлен сосудами синусоидного типа: их стенка лишена мышечного слоя и представлена только одним слоем эндотелия. Просвет сосудов округлый или щелевидный, во многих случаях неправильной формы. При травматизации такие сосуды не спадаются, обуславливая высокую кровоточивость ангиофибром. Строма опухоли представлена зрелой фиброзной тканью, содержащей грубые коллагеновые волокна и множество звездчатых, овальных или вытянутых клеток.

Сочетание клеточного, сосудистого и фиброзного компонентов ЮАОЧ чрезвычайно вариабельно и может отличаться даже в пределах одной опухоли. В большинстве случаев (особенно при активно растущей ангиофибром) сосудистый компонент преобладает над стромой. Некоторые авторы также упоминают, что с процессом «старения» опухоли ее сосудистый компонент подвергается относительной регрессии. [45]

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Классификация и стадирование.

В литературе опубликован ряд работ, прямо или косвенно посвященных вопросу стадирования юношеской ангиофибромы основания черепа. Так, В.А.Шварц в 1955 предложил различать 4 стадии заболевания в зависимости от величины ангиофибромы и ее проникновения в околоносовые пазухи, крыловидно-небную ямку и полость черепа. Е.Н.Мануйлов, И.Т.Батюнин в 1971 г. предложили классификацию ЮАОЧ по характеру роста и распространению; они выделили базальный тип (ограничивающийся носоглот-

кой), сфеноэтомидальный (с распространением в полость носа, решетчатый лабиринт и основную пазуху), птеригомаксиллярный тип с преимущественно боковым распространением в верхнечелюстную пазуху, зашечную область, крылонебную и височную ямки. Р.Г.Анютин и Л.Е.Кременецкая в 1980 выделили две клинко-анатомические формы ЮАОЧ: носоглоточную (при ней ангиофиброма, возникая в носовой части глотки или клиновидной пазухе, растет экзофитно, распространяясь в носовую и ротовую часть глотки, полость носа и в клиновидную пазуху) и сочетанную (при ней опухоль появляется как в носовой части глотки, так и в крыловидно-небной ямке и растет в сторону верхнечелюстной пазухи, в подвисочную ямку, глазницу, разрушая основание черепа и прорастая в его полость). В.С.Погосов в 1987 г. предложил клинко-анатомическую классификацию ЮАОЧ, выделив 4 стадии:

1. Опухоль заполняет полость носа или носоглотку, костная деструкция отсутствует.
2. Опухоль распространяется в крыло-небную ямку, верхнечелюстную пазуху, пазухи решетчатой кости, клиновидные пазухи; наблюдается костная деструкция.
- 3А. Опухоль распространяется в клиновидные пазухи и головной мозг латеральнее пещеристого синуса
- 3Б. Опухоль также распространяется в глазницу и подвисочную ямку
4. Опухоль обширно узурирует пещеристый синус, зрительный перекрест и гипофизарную ямку.

Из зарубежных исследователей следует отметить работу D.Johns (1980), J.Chandler et al. (1984), в которой классификация соответствует стадиям рака носоглотки) [23]. В 1981 R.Sessions et al. [59] создали классификацию, основанную на результатах компьютерно-томографического исследования, и выделили следующие стадии:

- 1 стадия – опухоль ограничена полостью носа и/или носоглоткой.
- 2 стадия – опухоль распространяется в крыло-небную или подвисочную ямку.
- 3 стадия – опухоль распространяется в полость черепа.

Эта классификация была дополнена D.Radkowski в 1996 г, выделившим также стадии 3А и 3В в зависимости от экстра- или интрадурального распространения опухоли. [53]

Также в зарубежной литературе в настоящее время широко используется иная клинко-топографическая классификация, которая была предложена U.Fish и модифицирована R.Andrews (1989) [16] и представлена ниже:

- I стадия – опухоль ограничена носовой полостью и носоглоткой. Костная деструкция отсутствует или ограничена областью клиновидно-небным отверстием.

II стадия – опухоль распространяется в крыло-небную ямку или одну из придаточных пазух носа (верхнечелюстную, основную) или решетчатый лабиринт, с соответствующей остеодеструкцией.

IIIa стадия – распространение опухоли в подвисочную ямку или орбиту без внутричерепного распространения.

IIIb стадия – опухоль распространяется в подвисочную ямку или орбиту, а также интракраниально (параселлярно), не проникая под твердую мозговую оболочку.

IVa стадия – интракраниальное и интрадуральное распространение опухоли без инфильтрации кавернозного синуса, турецкого седла или зрительного перекреста.

IVb стадия – интракраниальное и интрадуральное распространение опухоли с инфильтрацией кавернозного синуса, турецкого седла или зрительного перекреста.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Клиническая симптоматика.

Можно предположить, что заболевание может некоторое время протекать бессимптомно. В среднем, между временем первого проявления симптомов и постановкой диагноза проходит около 6 месяцев. Клинические проявления ЮАОЧ могут быть различны и определяются размерами и распространенностью опухоли. Классической триадой симптомов при ЮАОЧ считается затрудненное носовое дыхание, носовые кровотечения и определяемая масса опухоли в полости носа.

Начальным симптомом заболевания, как правило, является прогрессирующее затруднение носового дыхания, вначале одностороннее, затем двустороннее вплоть до полного отсутствия возможности дыхания через нос. Наряду с этим могут появляться жалобы на слизистые или слизисто-гнойные (при присоединении сопутствующего ринита, синусита) выделения из носа, гипо- или аносмию. Эти симптомы, встречающиеся в 80-90% случаев, [17, 12] чаще всего принимаются больным, близкими и врачами за хронический ринит, аденоиды, синусит. При передней риноскопии опухоль, как правило, в носовой полости не видна, определяется набухание и бледная окраска слизистой, в картине периферической крови изменений нет или наблюдается анэозинофилия и лимфоцитоз как результат кровопотери и воспаления. При эпифарингоскопии могут обнаруживаться опухолевые массы темно-красного цвета в носоглотке и области хоан. На рентгенограмме в носоглотке определяется мягкотканная тень с четкими контурами без изменения костных стенок. Насморк обычно не поддается консервативному лечению, а использование физиотерапевтического компонента приводит к быстрому росту опухоли и усугублению симптоматики.

Не менее частым симптомом, обычно заставляющим больного обратиться за помощью, является носовое кровотечение. Реже встречается при ЮАОЧ ротовое кровотечение (при низком расположении опухоли в носоглотке). Кровотечения могут возникать спонтанно или при неадекватно малой травме (высмаркивание, и т.д.), могут быть разной выраженности, вплоть до профузных, с трудом купируются. Частота этого симптома при ЮАОЧ составляет до 96% [12]

В дальнейшем, по мере развития заболевания, опухоль, выходящая за пределы носоглотки, смещает и раздвигает анатомические структуры основания черепа, что проявляется в возникновении асимметрии лица с выбуханием щеки (в 21% случаев), закрытая гнусавость. Частые кровотечения приводят к анемизации больного, бледности кожных покровов. Возможны реактивные воспалительные изменения со стороны среднего уха и околоносовых пазух. Рентгенологически определяется деформация костных образований, в том числе симптом Холмана-Миллера (переднее смещение задней стенки верхнечелюстной пазухи), деструкция костей черепа в результате атрофии. При риноскопии в носовой полости определяется опухолевидное образование красного цвета округлой или овальной формы с ровной поверхностью, легко кровоточащее при контакте. В носоглотке определяется опухоль, перекрывающая просвет хоан. В картине периферической крови отмечается анемия, уменьшение количества эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов, нарастание лимфоцитоза, увеличение СОЭ за счет изменения альбумино-глобулинового коэффициента.

Поздние вторичные симптомы, возникающие при обширном распространении опухоли по околоносовым пазухам, в глазницу, полость черепа, включают в себя клинику стоматологического заболевания (зубная боль, припухлость в области альвеолярных отростков), по поводу чего нередко производятся экстракции зубов, надрезы слизистой оболочки десны и др. При прорастании опухоли в ротоглотку может наблюдаться нарушение дыхания и глотания (не более 2% случаев). Часто в этот период развития заболевания наблюдается головная боль, которая может быть постоянной или предшествовать носовому кровотечению, может иметь различный характер и интенсивность в зависимости от локализации и распространения опухоли.

При далеко зашедшем течении заболевания у пациентов может отмечаться выраженная очаговая неврологическая симптоматика. При ее описании ряд авторов [9, 3, 10, 6] отмечает преимущественное поражение нервов глазодвигательной группы, а также лицевого и тройничного нервов. При этом наиболее часто выявляется двустороннее повышение периостальных рефлексов, патологические пирамидные симптомы, сглаженность носогуб-

ной складки, горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм, вегетативные нарушения, обусловленные поражением диэнцефальных отделов. Патология тройничного нерва может проявляться в виде легких тригеминальных болей, нарушения всех видов чувствительности в зоне иннервации пораженных ветвей тройничного нерва, а также глазодвигательными нарушениями. Достаточно характерны при ЮАОЧ глазные симптомы: контрлатеральное смещение глазного яблока, экзофтальм, диплопия, частичная офтальмоплегия – ограничение подвижности глазного яблока кнутри, припухлость у внутреннего угла глаза, слезотечение, снижением остроты зрения вплоть до слепоты. В отдельных случаях у больных могут наблюдаться симптомы поражения отводящего нерва, сглаженность носогубной складки, горизонтальный спонтанный нистагм и другие симптомы.

При рассмотрении механизма развития неврологических симптомов необходимо учитывать, что ангиофиброма, в отличие от злокачественных опухолей, не имеет инфильтративного роста, будучи морфологически доброкачественной, и при распространении лишь оттесняет окружающие ткани и вызывает деструкцию костей за счет давления. При этом опухоль может непосредственно воздействовать на черепно-мозговые нервы в области основания черепа, вызывая нарушение их функций, а также раздражать вегетативные (крыло-небный, ушной, цилиарный узлы, диэнцефальную область и др.) и нервно-сосудистые образования, обуславливая вторичные рефлекторно-сосудистые изменения. Описаны случаи, когда своевременное хирургическое вмешательство или лучевая терапия способствовала ликвидации неврологической симптоматики, однако длительное сдавление нервных стволов опухолью также может приводить к их необратимой атрофии. [14].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Инструментальная диагностика.

Несмотря на то, что диагноз юношеской ангиофибромы основания черепа обычно устанавливается на основании анамнеза и физикального обследования пациента, для подтверждения диагноза и определения оптимального метода терапии, прогнозирования исхода заболевания необходимо проведение инструментальных методов исследования. Самая высокая информативность при ЮАОЧ установлена для рентгенологических и эндоскопических методов.

Простым для выполнения методом диагностики является рентгенография черепа, которая может выполняться в боковой и аксиальной проекциях. Метод разработан Г.М.Земцовым и Е.А.Лихтенштейном и позволяет выявить тень опухоли в носоглотке, а также косвенно по смещению или разрушению костных структур основания черепа су-

дуть о ее распространенности. Патогномичным симптомом для ЮАОЧ является при этом смещение кпереди задней стенки верхнечелюстной пазухи (симптом Холмана-Миллера).

Значительно более информативным рентгенологическим методом при ЮАОЧ является компьютерная томография. Впервые этот метод для диагностики опухоли и контроля за эффективностью ее лечения применил Н.Ф.Биллер (1978), в СССР – А.А.Горлина (1980) и Р.Г.Анютин (1981). Обследование больных с помощью компьютерной томографии в двух проекциях (аксиальной и коронарной) позволяет судить о следующих данных:

1. Границы опухоли, ее размеры
2. Взаимоотношения ее с окружающими тканями, особенно костными
3. Степень разрушения основания черепа
4. Дольчатость, плотность ЮАОЧ, наличие в ней полостей

При этом обследовании в проекции полости носа, носоглотки, околоносовых пазух, крыловидной и подвисочной ямках, зачелюстном пространстве определяется мягкотканое дольчатое образование с довольно четкими контурами, относительно гомогенной структурой, при распространенном росте вызывающее смещение и костную деструкцию стенок околоносовых пазух, носовой перегородки и твердого неба. ЮАОЧ располагается преимущественно на одной стороне основания черепа и практически никогда не бывает строго по средней линии. При интракраниальном росте компонент опухоли определяется, как правило, в параселлярной области с разрушением костных структур основания черепа.

Р.Г.Анютин (1987) на основании компьютерной томографии 55 больных с ЮАОЧ сформулировал ряд выводов относительно применения этого метода обследования:

1. КТ должна являться обязательным методом обследования у больных с подозрением на ЮАОЧ, с проведением ее в двух проекциях - аксиальной и фронтальной.
2. КТ дает возможность судить об операбельности больного, выбрать метод лечения (хирургическое или лучевое), определить наиболее рациональный хирургический подход.
3. В послеоперационном периоде КТ позволяет судить о радикальности проведенной операции, после лучевой терапии – о регрессе опухоли, а также определить рецидив заболевания на ранней стадии, до появления клинических симптомов.
4. При проведении лучевой терапии КТ позволяет выбирать условия облучения и формировать «дозное поле».
5. КТ в большинстве позволяет отказаться от обследования больных с помощью рентгенографии, томографии, контрастной рентгенографии, селективной ангиографии.

Альтернативным методом диагностики при ЮАОЧ является магнитно-резонансная томография (МРТ). Его преимуществами по сравнению с КТ являются: отсутствие лучевой нагрузки и возможность многократного обследования в течение короткого промежутка времени; обследование возможно в комфортном, щадящем положении для пациента; МРТ позволяет хорошо дифференцировать рецидивную опухоль от рубцовых изменений или сопутствующего синусита. Среди недостатков МРТ следует выделить более длительное время исследования, невозможность его проведения у пациентов с магнитными или ферромагнитными протезами, меньшую по сравнению с КТ информативность в отношении костных изменений основания черепа.

Среди методов нелучевой диагностики ЮАОЧ ведущим является фиброэндоскопическое обследование. При этом, как правило, у пациентов в полости носа и носоглотке определяется опухоль, занимающая значительную часть просвета носоглотки, исходящая из области свода, задней и латеральной стенок. Опухоль может быть плотной или дольчатой, поверхность ее гладкая, ровная, ярко-красного или темно-красного цвета, слизистая оболочка над опухолью блестящая, с выраженным сосудистым рисунком, иногда с участками желто-белесоватого фибринозного налета и изъязвлениями. По консистенции опухоль, как правило, плотная или плотно-эластическая.

Морфологическое подтверждение диагноза юношеской ангиофибромы основания черепа устанавливали ранее на основании биопсии опухоли. Но биопсия ангиофибромы представляет значительные трудности, так как при ней неизбежно возникает сильнейшее, трудно останавливаемое кровотечение. В связи с этим в настоящее время показания к биопсии значительно сужены и остаются следующими:

1. Неясность диагноза после проведения эндоскопических и лучевых методов диагностики
2. Первичное использование лучевой терапии
3. В отдаленных сроках после лучевой терапии для исключения малигнизации ЮАОЧ (рабдомиосаркома, эстезионейробластома и др).

При необходимости проведения биопсии образования, подозрительного на ЮАОЧ, ее следует производить только в условиях оториноларингологического стационара, где имеются все условия для остановки кровотечения, и в случае необходимости – полного хирургического удаления опухоли. Кусочек ткани при биопсии необходимо брать из глубины опухоли, так как ее поверхность обычно лишена характерных морфологических признаков ЮАОЧ.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Хирургическое лечение.

В ведении пациентов с ангиофибромой основания черепа в настоящее время предложены несколько методик, включающих хирургическое удаление опухоли, лучевую терапию, гормональную терапию, химиотерапию и целый ряд других.

На сегодняшний день основным методом при впервые установленном диагнозе ЮАОЧ является хирургическое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, чаще всего после предварительной эмболизации питающих сосудов с целью уменьшения интраоперационной кровопотери. При этом для I-II стадий ангиофибром рекомендуется хирургический доступ с рассечением мягкого и твердого неба или путем латеральной ринотомии.

Хирургическое лечение возможно и при внутричерепном распространении опухоли, хотя в этом случае возрастает как сложность операции, так и число осложнений, а также операционная смертность.

Несмотря на достаточно высокую эффективность, хирургического метода лечения ЮАОЧ, он применим далеко не у всех больных и имеет ряд ограничений. Основным ограничением является наблюдаемая у многих больных распространенность опухоли с прорастанием в крылонебную ямку, полость черепа и в критические структуры: зрительные нервы, зрительный перекрест и турецкое седло, что выявляется у 8-10% больных. [17, 61, 12]

Сфера использования хирургического метода ограничена также риском массивных кровотечений, затрудняющих манипуляции и угрожающих жизни больного (внутриоперационная кровопотеря может составлять в среднем 1.5, а иногда до 3.5 л).

Невозможность тотального удаления опухоли обуславливает у 10-38% больных рецидивы заболевания [35, 48, 52, 57, 12]

Кроме того, хирургическое вмешательство при использовании большинства эффективных доступов приводит к образованию косметического дефекта лица. Эти ограничения заставляют у многих больных отказаться от хирургического лечения и использовать консервативные методы, среди которых ведущее место занимает лучевая терапия.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Лучевая терапия.

J.Bremer et al. в 1986 опубликовали работу, посвященную историческому анализу методов лечения юношеской ангиофибромы основания черепа за 40-летний срок (с 1945 по 1985). Согласно их исследованиям, с 1945 по 1955 г при этом заболевании в основном ис-

пользовалась лучевая терапия, а с 1955 основным методом лечения стало хирургическое удаление опухоли. [20] В настоящее время лучевая терапия при лечении юношеских ангиофибром используется нечасто, и число сообщений в научной литературе, а также наблюдений авторов остается ограниченным.

Так же, как и при лечении злокачественных опухолей, использование ионизирующих излучений для лечения ЮАОЧ основано на повреждающем действии облучения на клетки и ткани, приводящем к их гибели при подведении соответствующей лечебной дозы. Принципиальным механизмом реализации лечебного эффекта при лучевой терапии ЮАОЧ является повреждение эндотелия сосудов опухоли с их запустеванием, прекращением роста новообразования и последующим постепенным замещением его фиброзной тканью [2].

Доказано, что юношеская ангиофиброма основания черепа является довольно чувствительной к облучению в средних дозах. Большинство авторов использовали режимы облучения с суммарной дозой 30-45 Гр за 14-24 фракции.

Одно из самых крупных исследований, посвященных изучению лучевой терапии ЮАОЧ, опубликовано В.Cummings et al. [26] и представляет анализ 55 случаев заболевания. Авторы обращают внимание на необходимость тщательной оценки распространенности опухоли перед облучением. В исследовании пациенты подвергались облучению в дозе от 30 до 35 Гр за 3 недели, а успешный клинический результат достигнут в 80% случаев. Упоминается, что при наличии остаточной опухоли повторное лечение необходимо только при наличии прогрессирования симптомов заболевания.

При облучении авторы также анализировали наличие ранних и поздних лучевых повреждений, при этом сроки динамического наблюдения составили от 3 до 26 лет. У двух пациентов (4%) позднее развились опухоли головы и шеи, индуцированные облучением. Клинически значимых локальных нарушений роста или эндокринной дисфункции не наблюдалось.

В аналогичной работе (J.Lee et al.) проанализированы 27 случаев облучения юношеской ангиофибромы в срок с 1960 по 2000 г; автор использовал дозы от 30 до 55 Гр. Автор отмечает частоту рецидива заболевания после лучевой терапии в 15% и указывает на высокую эффективность облучения в качестве компонента лечения ЮАОЧ. [46]

Д.П.Столяров и соавт. (2003) проводит анализ 14 случаев лучевой терапии ангиофибромы за срок 1992-2001 и отмечает положительную роль предварительной эндоваскулярной окклюзии, предвещающей курс лучевой терапии. [62]

J.Fields et al. анализируют эффективность лучевой терапии, проведенной на линейном ускорителе, на материале в 13 пациентов за сроки с 1962 до 1984. При этом использовались суммарные очаговые дозы 36-52 Гр, фракциями по 1,8-2,0 Гр. В 85% случаев при лечении достигался положительный результат. [32]

Как правило, уже в начале облучения наблюдается прекращение роста ангиофибромы, а также уменьшение клинической симптоматики. В то же время практически все исследователи отмечают, что лишь примерно у 50% пациентов сразу по завершении курса лучевой терапии наблюдается регрессия опухоли, при этом у половины пациентов остаточная опухоль выявляется по истечении года, у четверти – по истечении двух лет после окончания терапии, и у 10% – по истечении трех лет. Таким образом, полный эффект от лучевой терапии при ЮАОЧ реализуется в течение многих месяцев после ее окончания.

В научной литературе имеются сообщения о попытках применения новых технологий в лечении ангиофибромы основания черепа. Так, R.Kuppersmith et al. в 2000 году опубликовали работу, посвященную использованию лучевой терапии с модулированной интенсивностью (intensity modulated radiotherapy, или IMRT) при ЮАОЧ. Эта методика основана на использовании динамического регулирования размера диафрагмы при помощи мультилифного коллиматора и обеспечивает высокую конформность при лучевой терапии. В исследовании проанализированы три случая распространенной опухоли с прорастанием в полость черепа, кавернозный синус, орбиту. С исключением из поля жизненно важных структур (зрительные нервы и перекрест, ткань головного мозга, хрусталик, сетчатка, нижняя челюсть и околоушная слюнная железа) суммарная доза, подведенная к опухоли, составила 34-45 Гр. Во всех случаях после облучения достигалось уменьшение объема опухоли без признаков рецидива или поздних лучевых реакций (за исключением хронического ринита у одного из пациентов). Упоминается, что лучевая терапия с модулированной интенсивностью обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с классическими методиками терапии. [44]

В 2003 подобное сообщение было опубликовано S.Beriwal et al. В двух случаях при распространенной ангиофибrome основания черепа использовалась методика конформного трехмерного планирования и реализации лучевой терапии с исключением критических структур мозга. Очаговая доза на опухоль составила при этом 38,0 и 41,4 Гр. При этом также наблюдался хороший клинический эффект, отсутствие осложнений и лучевых реакций в позднем периоде. [18]

В 2002 г K.Deguchi et al. опубликовали сообщение об успешном использовании технологии «кибер-ножа» в лечении ЮАОЧ. При первоначальной распространенности опухоли

в полости носа и носоглотке пациенту было проведено три сеанса облучения с помощью высокодозной стереотаксической лучевой терапии («кибер-нож»). При этом суммарная подведенная доза составила 45 Гр. Результатом терапии было практически полное исчезновение опухоли в течение 7 месяцев; на протяжении последующих двух лет рецидива не отмечалось. [27]

В.Hug et al. (2002) провели исследование, касающееся применения лучевой терапии с использованием протонов при различных опухолях основания черепа, в частности при ЮАОЧ. Двое пациентов с диагнозом ангиофибромы основания черепа подвергались облучению протонами в суммарной дозе 45,0 Гр (в кобальтовом эквиваленте). У обоих пациентов достигнут хороший клинический эффект, отмечено отсутствие рецидивов в течение 5 лет после лечения. Поздних лучевых реакций и осложнений при этом не наблюдалось. [39]

На основании всех вышеизложенных исследований можно судить о том, что лучевая терапия является достаточно эффективным методом в лечении ЮАОЧ. Основным недостатком лучевой терапии, препятствующим утверждению этого метода в качестве основного в лечении ЮАОЧ является

потенциальная возможность возникновения поздних осложнений лучевой терапии. Наиболее тяжелыми среди них называется злокачественная трансформация остаточной опухоли, возникновение рака кожи, остеорадионекроз, нарушение эндокринной функции гипофиза, а также атрофия зрительного нерва с вероятностью снижения остроты зрения вплоть до слепоты. Вероятность развития подобных осложнений особенно важно иметь в виду, зная о молодом возрасте больных и длительных сроках их жизни после успешного лечения.

Частота возникновения поздних лучевых реакций и осложнений лучевой терапии при юношеской ангиофибrome основания черепа была особо изучена K.Reddy et al. в 2001 г. В этом исследовании судьба 15 пациентов с верифицированным диагнозом ЮАОЧ, получивших лучевую терапию в период с 1975 по 1996 гг, была прослежена в течение не менее 2,5 лет от времени облучения. У всех пациентов исходно диагностировалась распространенная опухоль (IIIa и выше стадия по классификации Fish-Andrews). У двух третей больных имело место внутрочерепное распространение ангиофибромы.

По результатам исследования успешный результат терапии наблюдался в 85% случаев (у 13 пациентов из 15). У двух пациентов развился рецидив заболевания, который, однако, удалось излечить хирургическим путем. Поздние осложнения включали возникновение

катаракты (3 пациента), синдрома нейро-циркуляторной дистонии (1 пациент), базально-клеточного рака кожи (1 пациент). [54]

Таким образом, большинство авторов признают высокую эффективность лучевой терапии в лечении юношеской ангиофибромы основания черепа. Риск развития отдаленных последствий облучения позволяет использовать его в качестве резервного при опухолях, склонных к рецидивированию, массивных неоперабельных опухолях, или при внутримозговом распространении, или при отказе пациента от операции. [45, 42].

Однако при этом в отношении проблемы использования лучевой терапии при ЮАОЧ до настоящего времени остается нерешенным ряд концептуальных вопросов. В их числе следующие:

1. Оптимальные суммарные дозы облучения (в том числе применительно к различным стадиям заболевания),
2. Наиболее целесообразный ритм облучения,
3. Зависимость эффекта лечения от возраста ребенка и особенностей роста опухоли,
4. Причины неудач лучевой терапии,
5. Влияние на результаты лечения предварительного хирургического удаления части опухоли
6. Характеристика результатов лучевой терапии по поводу продолженного роста опухоли после хирургического или лучевого лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Прочие методы лечения.

В дополнение к хирургическому и лучевому методам терапии ЮАОЧ в течение длительного времени разрабатывались другие принципы лечения. Большинство из них – склерозирующая терапия, гормональная терапия, криохирургия и лазеркоагуляция опухоли и химиотерапия – в настоящее время признаны недостаточно эффективными и могут быть использованы лишь в редких случаях.

Основы склерозирующей терапии при ЮАОЧ были заложены Martin в 1954, когда для профилактики кровотечений и сокращения объема опухоли применяли введение в нее склерозирующих средств (спирта, хинина). В настоящее время этот метод признан неэффективным и на практике не применяется.

Имеются единичные сообщения о попытках использования криотерапии или электрокоагуляции при ЮАОЧ [69]. От этих методов также отказались ввиду их неэффективности.

Предполагаемая гормональная зависимость ЮАОЧ послужила поводом к разработке вариантов гормональной терапии опухоли. Ряд авторов [42,61] в своих исследованиях отмечают эффективность терапии препаратами эстрогенов. Использование диэтилстильбэстрола по 5 мг перорально 3 р/день в течение 6 недель приводило к некоторому сокращению размеров опухоли и уменьшению внутриоперационной кровопотери при ее дальнейшем удалении. Однако в настоящее время терапия эстрогенами при ЮАОЧ проводится редко по следующим причинам:

- неоднозначный эффект эстрогенов на опухоль (могут провоцировать ее рост)
- необходимость задержки хирургического удаления опухоли
- нежелательные побочные эффекты эстрогенотерапии в виде феминизации и риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы
- широкое распространение предоперационной эмболизации как адекватного альтернативного метода снижения внутриоперационной кровопотери.

Имеются также сообщения об использовании нестероидного блокатора андрогеновых рецепторов флутамида (эулексина) в лечении ЮАОЧ. В пилотном исследовании G.Gates et al. [34] после 6 недель терапии флутамидом относительное уменьшение объема опухоли составило в среднем 29% у всех 5 пациентов; исключая одного субъекта, у которого наблюдался рост опухоли, это число составило 44%. Таким образом, сделан вывод о клинической эффективности флутамида, в особенности при избирательном его назначении после гистохимического исследования ткани юношеской ангиофибромы на рецепторную готовность.

В литературе имеются единичные сообщения [66] об эффективности химиотерапии при лечении ЮАОЧ. В эксперименте использовалась курсовая терапия доксорубицином и дакарбазином (от 1 до 3 мес). Двое больных в дальнейшем получали комбинацию винкристина, дактиномицина и циклофосфида. У всех больных достигнута ликвидация симптомов болезни и исчезновение (у 3 больных) или резкое уменьшение (у 2 больных) величины опухоли.

Химиотерапия ЮАОЧ может быть показана больным с рецидивирующей опухолью при неэффективности хирургического и лучевого лечения, особенно при внутричерепном или внутриглазничном распространении ангиофибромы с вовлечением жизненно важных структур (гипофиз, зрительные нервы или зрительный перекрест).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы:

1. Анютин Р.Г. Юношеская ангиофиброма основания черепа (современные методы диагностики и лечения): Автореф. дис.докт.мед.наук - М, 1987.
2. Дайхес Н.А., Яблонский С.В., Давудов Х.Ш., Куян С.М. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М., 2005.
3. Кобылинский Ф.Л. К вопросу о хирургическом лечении полипа основания черепа: Дис.-Санкт-Петербург, 1908.
4. Лифшиц Л.Д. Лучевое лечение злокачественных опухолей носоглотки. Дис.на соиск.ученой ст.канд.мед.наук - М, 1965
5. Мануйлов Е.Н., Батюнин И.Т. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М., 1971
6. Мануйлов Е.Н., Теблов И.К., Шония Л.И. Неврологическая симптоматика при юношеских ангиофибромах основания черепа. - ВОРЛ, 1972, №4. - с. 68-72
7. Мефодовский А.А. Результаты лечения юношеской ангиофибромы носоглотки. Новости отоларингологии и логопатологии, М., 1999, №1, с. 68-70
8. Погосов В.С., Мирошниченко Н.А. Диагностика и лечение юношеских ангиофибром основания черепа. Вестник оториноларингологии, М., 1999, №5, с. 4-7
9. Федоров В.М. Фиброма основания черепа: Дис, Санкт-Петербург, 1900.
10. Финк А.И. Носоглоточные фибромы. - Куйбышев, 1937.
11. Яблонский С.В. Ангиофибромы основания черепа у детей. Дис.на соиск.ученой ст.канд.мед.наук - М, 1995
12. Яблонский С.В., Чистякова В.Р., Богомильский М.Р., Щербенко О.И. Ангиофибромы основания черепа в детском возрасте.М., 1998
13. Adair C. Brief review of Head&Neck Tumours. <http://www.usuhs.mil>
14. Aga A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma presenting as Foster Kennedy Syndrome. Ethiop Med J. 2001 Jul;39(3):251-60.
15. Akbas Y, Anadolu Y. Extranasopharyngeal angiofibroma of the head and neck in women. Am. J. Otolaryng. Volume 24, Issue 6 , November-December 2003, Pages 413-416
16. Andrews R, Fisch U, Valavanis A, Aeppli U, Makek MS. The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibromas with the infratemporal fossa approach. Laryngoscope 1989;99:429-437.
17. Antonelli AR, Cappiello J, Di Lorenzo D, Donajo CA, Nicolai P, Orlandini A. Diagnosis, staging, and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). Laryngoscope. 1987 Nov;97(11):1319-25.
18. Beriwal S, Eidelman A, Micaily B. Three-dimensional conformal radiotherapy for treatment of extensive juvenile angiofibroma: report on two cases. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2003 Jul-Aug;65(4):238-41.
19. Bradoo R, Nerurukar N, Joshi A, Muranjan S. Endoscopic Excision of Angiofibroma. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Vol. 53, No. 1, Jan-Mar 2001
20. Bremer JW, Neel HB 3rd, DeSanto LW, Jones GC. Angiofibroma: treatment trends in 150 patients during 40 years.: Laryngoscope. 1986 Dec;96(12):1321-9.
21. Bretani MM et al.: Multiple Steroid Receptors in Nasopharyngeal Angiofibromas. Laryngoscope, 99:398-401, 1989.
22. Brunner C, Urbschat S, Jung V, Praetorius M, Schick B, Plinkert PK. Chromosomal alterations in juvenile angiofibromas. HNO. 2003 Dec;51(12):981-5.
23. Chandler JR, Goulding R, Moskowitz L: Nasopharyngeal angiofibromas: staging and management. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984 Jul-Aug; 93(4 Pt 1): 322-9
24. Choremis J, Frenkiel S. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma in a 16 Year-Old Male: Diagnosis and Surgical Treatment. MJM, Vol.4, No.1, 1998, Pages 22-27

25. Cruz AA, Atique JM, Melo-Filho FV, Elias J Jr. Orbital involvement in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: prevalence and treatment. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2004 Jul;20(4):296-300.
26. Cummings BJ, Blend R, Keane T, Fitzpatrick P, Beale F, Clark R, et al. Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1984;94:1599-1605.
27. Deguchi K, Fukuiwa T, Saito K, Kurono Y. Application of cyberknife for the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a case report. *Auris Nasus Larynx*. 2002 Oct;29(4):395-400.
28. Deschler, DG. Treatment of Large Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1992; 106:278-84.
29. Dohar JE., Duvall AJ. 3rd: Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992 Jun; 101(6): 469-71
30. Enepekides DJ. Recent advances in the treatment of juvenile angiofibroma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004
31. Farag MM, Ghanimah SE, Ragaie A, Saleem TH. Hormonal receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope*. 1987 Feb;97(2):208-11.
32. Fields JN, Halverson KJ, Devineni VR, Simpson JR, Perez CA. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: efficacy of radiation therapy. *Radiology*, 1990 Vol 176, 263-265.
33. Fisch U. The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors. *Laryngoscope* 1983;93:36-44
34. Gates, GA. et al. Flutamide-Induced Regression of Angiofibroma.
35. Hanamure Y, Tanaka N, Kawabata T, Kasano F, Kashima N. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: stage and surgical approach. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2005 May;108(5):513-21
36. Harrison DF: The natural history, pathogenesis, and treatment of juvenile angiofibroma. Personal experience with 44 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987 Sep; 113(9): 936-42
37. Hillel AT, Metzinger RC, Nemechek AJ, Nuss DW. Loss of reflex tearing: an expected consequence of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Oct;133(4):605-10.
38. Hsieh ST, Guo YC, Tsai TL, Chen WY, Huang JL. Angiofibroma of the hypopharynx. *J Chin Med Assoc*. 2004 Jul;67(7):373-5.
39. Hug EB, Sweeney RA, Nurre PM, Holloway KC, Slater JD, Munzenrider JE. Proton radiotherapy in management of pediatric base of skull tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Mar 15;52(4):1017-24.
40. Jacobsson, M. et al.: Involution of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma With Intracranial Extension. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 238-9
41. Karthikeya P, Mahima VG, Bagewadi SB. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. 1: *Indian J Dent Res*. 2005 Jan-Mar;16(1):22-6
42. Kassir R, Coffee A. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. Dept. of Otolaryngology, UTMB, Grand Rounds, 1993
43. Kruk-Zagajewska A, Piatkowski K, Thielemann A. Value of free testosterone and estrogen-progesterone receptor concentration in juvenile patients with angiofibroma. *Otolaryngol Pol*. 2002;56(5):561-5.
44. Koppersmith RB, Teh BS, Donovan DT, Mai WY, Chiu JK, Woo SY, Butler EB. The use of intensity modulated radiotherapy for the treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000 May 30;52(3):261-8.
45. Lee J. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. Baylor College of Medicine. <http://www.bcm.edu>, 2001.

46. Lee JT, Chen P, Safa A, Juillard G, Calcaterra TC. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope*. 2002 Jul;112(7 Pt 1):1213-20.
47. Lim IR, Pang YT, Soh K. Juvenile Angiofibroma: Case Report and the Role of Endoscopic Resection. *Singapore Med J* 2002 Vol 43(4):208-210
48. Mistry RC, Qureshi SS, Gupta S, Gupta S. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a single institution study. *Indian J Cancer*. 2005 Jan-Mar;42(1):35-9.
49. Morita A, Sekhar LN, Wright DC. Current Concepts in the Management of Tumors of the Skull Base. *Cancer Control Journal*, Volume 5 Number 2.
50. Neel HB III, Whicker JH, Devine KD, et al. Juvenile angiofibroma: review of 120 cases. *Am J Surg* 1973;126:547-556.
51. Patrocinio JA, Patrocinio LG, Borba BH, Bonatti Bde S, Guimaraes AH. Nasopharyngeal angiofibroma in an elderly woman. *Am J Otolaryngol*. 2005 May-Jun;26(3):198-200.
52. Petruson K, Rodriguez-Catarino M, Petruson B, Finizia C. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: long-term results in preoperative embolized and non-embolized patients. *Acta Otolaryngol*. 2002 Jan;122(1):96-100.
53. Radkowski D, McGill T, Healy GB, Ohlms L, Jones DT. Angiofibroma: Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122:122-9
54. Reddy KA, Mendenhall VM, Amdur MJ, Stringer SP, Cassisi NJ. Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *American Journal of Otolaryngology* Volume 22, Issue 3 , June 2001, Pages 172-175
55. Schick B, Rippel C, Brunner C, Jung V, Plinkert PK, Urbschat S. Numerical sex chromosome aberrations in juvenile angiofibromas: genetic evidence for an androgen-dependent tumor? *Oncol Rep*. 2003 Sep-Oct;10(5):1251-5.
56. Schick B, Veldung B, Wemmert S, Jung V, Montenarh M, Meese E, Urbschat S. p53 and Her-2/neu in juvenile angiofibromas. *Oncol Rep*. 2005 Mar;13(3):453-7.
57. Scholtz AW, Appenroth E, Kammen-Jolly K, Scholtz LU, Thumfart WF. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. *Laryngoscope*. 2001 Apr;111(4 Pt 1):681-7.
58. Sennes LU, Butugan O, Sanchez TG, Bento RF, Tsuji DH. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: the routes of invasion. *Rhinology*. 2003 Dec;41(4):235-40
59. Sessions RB, Bryans RN, Naclerio RM, Alford BR. Radiographic staging of Juvenile angiofibroma. *Head Neck Surg* 1981; 3:279-83.
60. Shikani AH et al.: Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Tumor Models. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 118: 256-59
61. Shuler F, Uretsky I, Moody D et al. Angiofibroma. <http://www.emedicine.com>, 2004
62. Stoliarov DP, Protopopov AV, Burenkov GI, Kochkina TA, Konstantinov EP, Vakhrushev SG, Krasitskii II, Petrosian VV, Usanin AN, Putilin AV [Use of current radiation techniques in the diagnosis and treatment of juvenile angiofibromas of the nasopharynx] *Vestn Rentgenol Radiol*. 2003 Jan-Feb;(1):26-31.
63. Szymanska A, Golabek W, Siwiec H, Pietura R, Szczerbo-Trojanowska M. Juvenile angiofibroma: the value of CT and MRI for treatment planning and follow-up. *Otolaryngol Pol*. 2005;59(1):85-90.
64. Szymanska A, Siwiec H, Szymanski M, Pietura R, Mazurkiewicz M. Intracranially extended nasopharyngeal angiofibroma treated surgically and by radiotherapy. *Otolaryngol Pol*. 2003;57(4):577-80.
65. Tsai EC, Santoreneos S, Rutka JT. Tumors of the skull base in children: review of tumor types and management strategies. *Neurosurg Focus* 12 (5), 2002.
66. Ungkanont K, Byers RM, Weber RS, Callender DL, Wolf PF, Goepfert H. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of therapeutic management. *Head Neck* 1996;18:60-66.

67. Weprin LS., Siemers PT.: Spontaneous regression of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991 Jul; 117(7): 796-9
68. Windfuhr JP, Remmert S. Extranasopharyngeal angiofibroma: etiology, incidence and management. Acta Otolaryngol. 2004 Oct;124(8):880-9.
69. Witt TR, Shah JP, Sternberg SS. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. A 30 year clinical review. Am J Surg. 1983 Oct;146(4):521-5.
70. Zhang PJ, Weber R, Liang HH, Pasha TL, LiVolsi VA. Growth factors and receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma and nasal polyps: an immunohistochemical study. Arch Pathol Lab Med. 2003 Nov;127(11):1480-4.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России](#)