

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Хамроев Сардорбек Шухрат угли

ПАРААНГЛИОМЫ ШЕЙНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ:
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор В.А. Батрашов

Научный консультант:
доктор медицинских наук
доцент С.А. Епифанов

Москва 2022 г

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАРААНГЛИОМАХ ШЕИ (обзор литературы)	12
1.1. Историческая справка.....	12
1.2. Эпидемиология.....	13
1.3. Этиология и патогенез.....	15
1.4. Классификация параанглиом шеи.....	17
1.5. Клиническая картина и диагностика параанглиом.....	19
1.6. Мультимодальный нейромониторинг.....	28
1.7. Лечение.....	32
Глава 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Клиническая характеристика больных.....	39
2.2. Распределение больных по вариантам роста параанглиом.....	41
2.3. Разделение больных на группы в зависимости от вида оперативного вмешательства.....	47
2.4. Распределение больных на группы в зависимости от выполненной реконструкции на сонных артериях.....	49
2.5. Методы исследования.....	50
2.6. Статистическая обработка данных.....	59
Глава 3. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПАРААНГЛИОМАХ ШЕИ	61
3.1. Анализ хирургического лечения параанглиом шеи.....	61
3.2. Этапное хирургическое лечение параанглиом шеи.....	64
Глава 4. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ НЕЙРОМОНИТОРИНГ ПРИ ПАРААНГЛИОМАХ ШЕИ	73

Глава 5. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАРААНГЛИОМ ШЕИ.....	84
5.1. Результаты раннего послеоперационного периода.....	84
5.2. Отдаленный послеоперационный период.....	86
5.3. Гистологическая характеристика больных с параанглиомами шеи.....	88
5.4. Генетическое исследование параанглиом шеи.....	91
Заключение.....	92
Выводы.....	103
Практические рекомендации.....	105
Список литературы.....	106

Список сокращений

АД – артельное давление

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВВШ – временный внутрипросветный шунт

ВГ – вагальная параганглиома

ВСА – внутренняя сонная артерия

ВЯВ – внутренняя яремная вена

ИРД – индекс ретроградного давления

КТ – компьютерная томография

ЛСК – линейная скорость кровотока

МРА – магнитно-резонансная ангиография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НСА – наружная сонная артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОСА – общая сонная артерия

ПГ – параганглиома

ПЭАФП – предварительная эмболизация афферентных ветвей параганглиомы

ПЭТ – позитронная- эмиссионная томография

СА – сонная артерия

СМА- средняя мозговая артерия

ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТКДГ – транскраниальная доплерография

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

УЗИ – ультразвуковая диагностика

ЦО – церебральная оксиметрия

ЧМН – черепно-мозговые нервы

ЭЭГ – электроэнцефалография

SDHB - субъединица В сукцинатдегидрогеназы

SDHC - субъединица С сукцинатдегидрогеназы

SDHD - субъединица D сукцинатдегидрогеназы

ВВЕДЕНИЕ

Параганглиома – образование нейроэктодермального происхождения, исходящее из симпатических и парасимпатических параганглиев, и относится к редким опухолям. Среди онкологических заболеваний головы и шеи на их долю приходится 0,01%, среди общего числа внеорганных опухолей – 3%, среди невrogenных новообразований шеи – 37-45% случаев [12,13,46,47].

По мнению многих хирургов, операции при параганглиомах шеи порой опаснее и тяжелее, чем само заболевание [10,18,56]. В значительной степени это связано с тем, что подавляющее большинство больных с данным новообразованием госпитализируются в онкологические учреждения, не располагающие достаточным опытом и техническим обеспечением реконструктивных и восстановительных операций на сосудах шеи. В рутинной онкологической практике прорастание или тесная связь опухоли с крупными кровеносными сосудами нередко становится непреодолимым препятствием для ее радикального удаления или причиной отказа от операции. В подобных случаях в качестве единственной доступной альтернативы предпринимается скелетизация сосудов с иллюзией абластичности выполненного вмешательства [33,40,42,53,109]. Ситуация осложняется тем, что до 50% больных с параганглиомами шеи первично и неквалифицированно оперируются в хирургических отделениях общего профиля, отоларингологических и стоматологических клиниках, нередко с ошибочным диагнозом. В результате резко ухудшаются условия для радикальных вмешательств, которые чаще всего заканчиваются перевязкой сонных артерий, а у ряда больных со стойким нарушением мозгового кровообращения [10,18,50,78,130,142].

По данным литературы, ошибки при первичной диагностике параганглиом шеи достигают до 90%, что связано как с редкостью данного

заболевания, так и с недостаточными знаниями практических врачей об этой группе больных [11,18,24,64].

К настоящему времени мировой опыт лечения больных с параганглиомами шеи составляет около 2500 наблюдений. В литературе он в основном представлен единичными и разрозненными сообщениями описательного характера, редко основанными на нескольких десятках наблюдений за больными. Большинство публикаций демонстрирует существующие противоречия во взглядах на решение проблем диагностики, лечебной тактики и техники оперативных вмешательств при этой сложной патологии [23,94,142,147]. Очевидно, что требуют дальнейшей разработки вопросы дооперационной диагностики, характера распространенности опухоли и ее связи с магистральными сосудами шеи. Ненадежность существующих методов обследования является причиной того, что в большинстве случаев окончательное решение об объеме операций, необходимости и возможности сосудистой хирургии принимаются только в процессе вмешательства. У 66% больных попытка удаления параганглиом шеи заканчивается только ее ревизией, у 7,7-9,4% - хирургические вмешательства носят нерадикальный характер, а в 21,840% случаев опухоль признается неоперабельной [36,102,147,149].

Несмотря на то, что сосудистый этап операции радикального иссечения параганглиом шеи нередко является основным и решающим в судьбе больного, именно ангиохирургические аспекты подобных вмешательств изучены не в полной мере. Не определены интраоперационные критерии целесообразности сосудистой реконструкции, выбора пластического материала и оптимальных методов операций при различных вариантах и локализациях параганглиом шеи, а также методов адекватной защиты головного мозга на период интраоперационной ишемии.

Учитывая специфические особенности техники сосудистых реконструкций и необходимость соответствующего их обеспечения, многие авторы высказываются о необходимости удаления параганглиом шеи только

в специализированных стационарах, располагающих значительным опытом ангиохирургических вмешательств [12,24,40]. Однако, на практике частота этих операций в сосудистых клиниках не превышает 0,22-2% [46,131].

Совершенно очевидно, что прогресс в лечении опухолей, тесно связанных с крупными кровеносными сосудами, возможен лишь при интеграции усилий онкологов и сосудистых хирургов, выработке единых диагностических и лечебных концепций, позволяющих сочетать радикализм и функциональность операций при параганглиомах шеи различной локализации. Необходимость и актуальность подобных исследований определяется в целом неутешительными результатами и большим числом осложнений у данной категории больных [137].

Располагая возможностью систематизации и критической оценки, прежде всего с позиций современной сосудистой хирургии, клинического материала, накопленного в ФГБУ НМХЦ им.Н.И.Пирогова, мы попытались дать ответ на ряд нерешенных вопросов.

Цель исследования:

Повышение эффективности и безопасности хирургического лечения больных с параганглиомами шеи.

Задачи исследования:

1. Оценить возможности неинвазивных методов диагностики и разработать единый алгоритм в топической диагностике параганглиом шеи различной локализации.
2. Изучить возможности эндоваскулярной хирургии как этапа при операциях по удалению параганглиом шеи III типа.
3. Определить оптимальные методы оценки функциональных резервов головного мозга путем использования комплекса интраоперационного нейромониторинга при хирургическом лечении параганглиом шеи, а также

изучить факторы риска интраоперационных сосудистых и неврологических осложнений.

4. Выработать единый подход к оперативным вмешательствам при парагангиомах шеи различной локализации.

5. Изучить отдаленные результаты хирургического лечения при различных формах параганглиом шеи.

Научная новизна и теоритическая значимость работы

Впервые с позиций современной сосудистой хирургии проведен многоплановый анализ хирургического лечения больных с парагангиомами шеи различной локализации. Определены основные клинические факторы, определяющие объем хирургических вмешательств при различных типах опухолей и на основании этого сформулированы и обоснованы новые подходы к выбору наиболее оптимальных вариантов операций при различных клинических ситуациях. Впервые определены интраоперационные критерии целесообразности сосудистой реконструкции. Впервые в стране проведена сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных с парагангиомами шеи, оперированных в сосудистой хирургии с применением эндоваскулярного этапа. Доказана ведущая роль сосудистого этапа операций, направленных на радикальное удаление параганглиом шеи.

Впервые в отечественной практике доказана высокая эффективность неинвазивных методов диагностики в определении локализаций, размеров, распространенности опухолевого поражения, оценке топографо-анатомических взаимоотношений параганглиом с сонными артериями, а также оценке Виллизиева круга для профилактики ишемических осложнений при пережатии сонных артерий. На основании этого разработан оптимальный диагностический алгоритм обследований позволяющий максимально использовать возможности современных методов обследования.

Изучены отдаленные результаты вмешательств при параганглиомах шеи различной локализации и на основании этого разработана наиболее рациональная тактика хирургического лечения в зависимости от степени вовлечения сонных артерий в опухолевый процесс, а также в зависимости от размера опухоли.

Проведен анализ причин послеоперационных неврологических осложнений и разработаны меры их профилактики.

Практическая ценность

Выявлены генетические аспекты параганглиом шеи определяющие озлокачествление и генетическую предрасположенность к параганглиомам шеи.

Определен спектр неинвазивных методов исследования необходимых для выбора тактики лечения параганглиом.

Проведена оценка эффективности и безопасности методов интраоперационного мониторинга головного мозга к ишемии во время выполнения реконструктивных вмешательств на сонных артериях.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При планировании тактики хирургического лечения пациентов с параганглиомами шеи различной локализации целесообразно проводить комплекс неинвазивных методов диагностики включающие в себя УЗИ, КТ и МРТ.
2. При хирургическом лечении параганглиом шеи III типа для уменьшения объемов кровопотери и размеров опухоли целесообразно использования этапного хирургического лечения (эндоваскулярной эмболизации афферентных ветвей опухоли, далее удаление).
3. Использование комплекса интраоперационного нейромониторинга при хирургическом лечении параганглиом шеи позволяет оценить

функциональные резервы головного мозга и тем самым уменьшить риск неврологических осложнений.

Внедрение в практику

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций; на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и внедрены в клиническую работу отделения сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Апробация работы

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических форумах, съездах, конференциях: XXXIII Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии» (Сочи, 2017), на конкурсе молодых ученых ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, 2019), XIII съезде хирургов России (Москва, 2021), XXVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2021).

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 18 печатных работах, в том числе 6 в рецензируемых изданиях.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 124 страницах печатного текста, иллюстрирована 33 рисунками и 13 таблицами. Список литературы представлен 160 источниками, из них 59 отечественных и 101 иностранных.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАРАГАНГЛИОМАХ ШЕИ (обзор литературы)

1.1 Историческая справка

Заболевания артерий кровоснабжающих головной мозг до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем современной медицины. При этом ишемия головного мозга может быть обусловлена не только патологическими процессами в самих артериях, но и рядом экстравазальных факторов, приводящих к сдавлению брахиоцефальных артерий. Одним из заболеваний, которое приводит к компрессии сонных артерий является параганглиома шеи (ПГ), которая также называется каротидной хеMODEKТОМОЙ [13, 46].

Каротидное тельце впервые было описано швейцарским анатомом Albert Haller в 1743 году. Детальное гистологическое описание было дано в 1862 г. Liischka, который и предложил термин «каротидная железа». Каротидная железа или каротидный гломус располагается в зоне бифуркации сонной артерии. По форме каротидная железа имеет вид рисового зерна длиной 3-6 мм, при ширине 2-4 мм [14]. Иннервация каротидного тела осуществляется за счет веточек языкоглоточного и гортанного нервов, а также симпатическими волокнами верхнего шейного узла [13].

Скопление хромаффинных клеток и образованной ими ткани берут начало от эмбриональных ганглиозных клеток нервных сплетений, поэтому они были названы параганглиями и являются наиболее подходящим наименованием с точки зрения эмбриологии. По мнению многих авторов, параганглионарная система широко представлена в различных органах и тканях человека в виде рассеянных и собранных в клубочки клеток, связанных с ганглиями [1, 7, 35, 99, 115, 151].

По функционально - морфологическим признакам различают 2 группы параганглиом: хромаффинные и нехромаффинные. К хромаффинным относят

интраганглионарно расположенные клеточные группы – хромаффиноциты, содержащие и экскретирующие катехоламины (дофамин и ванилминдальную кислоту) [38]. В дальнейшем было установлено, что хромаффинные клетки содержатся не только в каротидном гломусе, но и рассеяны повсюду в теле человека: мозговое вещество надпочечников, орган Цуккер-кандля, симпатические узлы. Нехромаффинные параганглии (югулярные, *glomus vagum*, орбитальные, легочные, костномозговые, параганглии оболочек мозга, а также располагающиеся по ходу сосудов мягких тканей туловища и особенно конечностей) обладают хеморецепторной функцией. Было доказано, что при нехватке кислорода рефлекс с параганглиев приводят к возбуждению дыхания, повышению артериального давления и секреции адренокортикотропного гормона, адреналина и инсулина [39, 46, 87]. Однако ряд авторов считают, что подобное деление не вполне обосновано, так как генетически и функционально хромаффинные и нехромаффинные параганглии образуют эндокринную систему, одновременно являющуюся добавочными органами нервной системы осуществляющую хеморецепторную функцию [16].

1.2 Эпидемиология

Параганглиомы шеи по мнению многих авторов относятся к числу редких опухолей [1, 40, 56]. Среди всех онкологических заболеваний головы и шеи параганглиомы составляют 0,01%, а среди общего числа внеорганных опухолей, на их долю приходится около 3% [44, 107]. Среди неврогенных новообразований шеи параганглиомы встречаются в 37-45% случаев [54, 56].

В отечественной литературе первая публикация о параганглиоме шеи принадлежит Л.К. Малиновскому в 1898 г. Он удалил опухоль у 30-летней женщины, локализовавшуюся в бифуркации сонной артерии.

В связи с совершенствованием методов диагностики, за последние десятилетия число больных с параганглиомами шеи заметно увеличилось. В

мировой литературе к 1967 г. были опубликованы данные о 500 наблюдениях. В 1998 году по данным Т.К. Дудицкой их число уже составило около 1700 наблюдений, к 2000 г. – более 1800 наблюдений, а к 2015 г. были известны данные о 2500 наблюдениях [17, 18, 129]. Обращает на себя внимание, что данные литературы, основанные на большом числе наблюдений редки. Среди отечественных авторов Л.А. Атанасян сообщил о 102 наблюдениях [1]. Наиболее крупный материал представлен Т.К. Дудицкой и Е.Г. Матякиным, которые представили сведения о 168 больных с параганглиомами шеи, среди которых каротидные составили 51,2 %, вагальные 29,8 % и 19 % атипичной локализации [19]. Также значительным количеством наблюдений располагает клиника Мейо (США), в которой с 1931 по 1985 гг. находилось на лечении 153 больных с параганглиомами шеи [99].

В литературе выделены 3 типа параганглиом шеи: спорадический (наиболее распространенный тип 80-85 %), семейный (10-15 %) и гиперпластический (1-5%). Возраст больных со спародической формой параганглиом шеи колеблется от 5 месяцев до 80 лет, однако по мнению многих авторов спорадическая форма параганглионарных опухолей чаще всего наблюдаются в возрасте 30-50 лет [9, 27, 50]. По данным Б.А. Константинова и соавторов средний возраст больных составил $39,9 \pm 3,2$ года (от 20 до 60 лет), Е.Г. Матякина с соавторами – $40,4 \pm 11,5$ лет (от 16 до 70 лет) [30, 38]. Семейный тип чаще развивается среди пациентов молодого возраста (20-30 лет), также описаны редкие случаи возникновения у детей [110]. Гиперпластический тип распространен у пациентов проживающих в высокогорных районах, с хроническими обструктивными заболеваниями легких, врожденными пороками сердца, у лиц, у которых развивается хроническая гипоксия [148].

Параганглиомы шеи чаще встречаются у женщин. По данным Е.Г. Матякина, параганглиомы шеи у женщин наблюдаются в два раза чаще, чем

у мужчин [35]. В то же время, в некоторых публикациях указывается, что эти опухоли встречаются одинаково часто у лиц обоих полов [145]. Многие авторы отмечают преобладание правосторонней локализации параганглиом шеи [1, 52].

1.3. Этиология и патогенез

Этиология и патогенез развития параганглиом шеи на сегодняшний день остается неутонченной. Большинство авторов приводят данные о роли хронической гипоксии и наследственной предрасположенности [158]. Среди пациентов со спорадическим типом опухоли не исключается возможность образования мутации в половых хромосомах за счет геномного импринтинга, снижения пенетрантности или повторных мутаций в половых хромосомах. Среди пациентов с семейным типом верифицированы мутации в 4 генах, кодирующих субъединицы фермента сукцинатдегидрогеназы, входящей в цикл Кребса [71, 128]. Дефект синтеза сукцинатдегидрогеназы приводит к увеличению концентрации внутриклеточных медиаторов и фактора роста эндотелия сосудов, что приводит к гиперплазии, ангиогенезу и неоплазии [149]. Остается неутонченным механизм развития опухоли у пациентов с гиперпластическим типом [73]. Генетическую зависимость развития параганглиом шеи объясняют на основании наблюдений за семейственностью в их возникновении [23, 38, 92].

1.3.1. Генетические аспекты

Определены специфические мутации, которые связаны с параганглиомами. Сукцинатдегидрогеназа представляет собой митохондриальный ферментный комплекс, который играет роль в окислительном фосфорилировании и внутриклеточном восприятии и передаче сигналов кислорода. Мутации субъединиц SDHB на хромосоме 1p35-36 и SDHD на хромосоме 11q23 приводят к нарушению функции генных продуктов и приводят к появлению параганглиомы и

феохромоцитомы. Пациенты с мутациями *SDHD* имеют более высокую распространенность параганглиом головы и шеи, тогда как пациенты с мутациями *SDHB* имеют более высокий уровень злокачественности [73]. Злокачественные параганглиомы нехарактерны для *SDHD*- и *SDHC*-мутаций [76, 124, 131]. Наследование параганглиом в основном прослеживается от отца к детям, а по материнской линии передается очень редко [38]. *SDHD*-мутации происходят в результате импринтинга материнского гена, поэтому, носители, унаследовавшие мутацию от их матери не заболевают, а риску унаследовать мутацию подвергается их потомство [71]. В свою очередь, *SDHC*-параганглиомы редки и встречаются, как в области головы и шеи, так и как вненадпочечниковые феохромоцитомы брюшной полости [123].

Зародышевые мутации *SDHB* признаются фактором, определяющим злокачественность параганглиом, а также, одним из факторов плохого прогноза, в то время как основная часть параганглиом являются доброкачественными [120].

В литературе на сегодняшний день описано большое количество мутаций *SDHB*, связанных с нейроэндокринными опухолями. В своем исследовании Brouwers F. с соавторами описали наличие мутации *SDHB* в 13 случаях из 44 со злокачественными (злокачественность оценивалась по наличию метастазов и гистологически подтверждённой инвазии в лимфатические узлы) параганглиомами [80]. Среднее время появления метастазов для пациентов с наличием *SDHB* мутаций всего 4 месяца, в сравнении с 20 месяцами для пациентов без мутаций [66].

Таким образом, достаточно большое количество пациентов с параганглиомами нуждаются в оценке наличия *SDHB*-мутаций, обнаружение которых будет своеобразным предиктором, определяющим выбор более агрессивной терапии на ранних этапах.

Зародышевые мутации *SDHC* и *SDHD* широко описаны для наследственных параганглиом. Впервые мутация *SDHD* описана в 2000 г. [71]. Мутантные аллели *SDHD* приводят к потере функциональной активности комплекса II электронтранспортной цепи [96].

Согласно иностранным литературным данным, более 95 наблюдений описывают зародышевые мутации *SDH* у пациентов с наследственным «синдромом параганглиомы-феохромоцитомы» [135]. В своем наблюдении Paraskevi Хekouki с соавторами описали пациента с соматотропин продуцирующей опухолью гипофиза в сочетании с множественными активными параганглиомами. Генетическое исследование доказало наличие инактивирующей мутации *SDHD c.298_301delACTC* при отсутствии мутаций в генах *MEN1*, *AIP* и *CDKN1B* [168]. Однако, в большинстве случаев генетический анализ не был проведен в силу различных причин, и остается только предполагать возможную роль мутаций *SDH*, что представляется важным аспектом изучения в ближайшей перспективе.

Изучение мутаций в генах *SDHD*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHA* и их распространенности у пациентов с параганглиомами или с фенотипами множественных эндокринных новообразований без мутаций в генах *MEN1*, *CDKN1B*, *PRKARIA*, *AIP*, а также гистологические исследования удаленных тканей могут обеспечить большую ясность о роли мутаций в *SDH* в эндокринном туморогенезе.

1.4. Классификация параганглиом шеи

Параганглиомы шеи всегда находятся в тесной взаимосвязи с сонными артериями, а также с черепными нервами и основанием черепа, также встречаются крупные параганглиомы шеи, которые распространяются в переднее средостение. Кровоснабжение опухоли осуществляется из сонных артерий (в основном ветвями наружной сонной артерии), щитошейного ствола и позвоночной артерии [30].

Рост параганглиом имеет следующие особенности: значительная инфильтрация близлежащих тканей, склонность к циркулярному росту и обрастанию сонных артерий и черепных нервов, тенденцию к распространению вдоль сосудистого пучка и к основанию черепа [98].

В настоящее время, с учетом различных топографических взаимоотношений между опухолью и сонными артериями, были разработаны множество классификаций и клинических вариантов.

Л.А. Атанасян в 1965 г. выделил 4 типа параганглиом (рис. 1.1.):

- I тип: парагангиома рыхло соприкасается с адвентицией артерий и не обволакивает их (40%);
- II тип: отмечается муфтаобразное обрастание опухолью наружной сонной артерии (15%);
- III тип: новообразование циркулярно обрастает ствол внутренней сонной артерии (1-5%);
- IV тип: в процесс вовлекается бифуркация общей сонной, внутренней и наружной сонной артерии (40%);

Эта классификация широко используется на территории Российской Федерации, а также в странах бывшего СНГ [1].

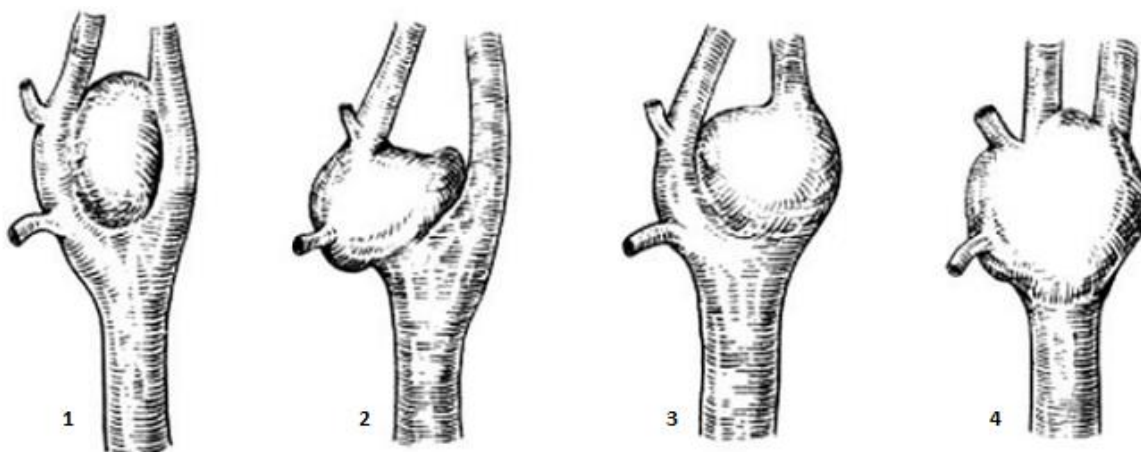


Рисунок 1.1. Схема вариантов роста каротидных параганглиом по Л.А. Атанасяну [1]

Также в клинической практике часто используется классификация Shamblin от 1973 г. В зависимости от размера опухоли и сложности резекции он разделил опухоли на 3 типа (рис. 1.2.):

- I тип: ограниченные опухоли, размерами до 3,5 см;
- II тип: опухоли, граничащие с окружающими сонными артериями, от 3,5 до 5,0 см;
- III тип: опухоли, глубоко охватывающие сонные артерии, 5,0 см и более.

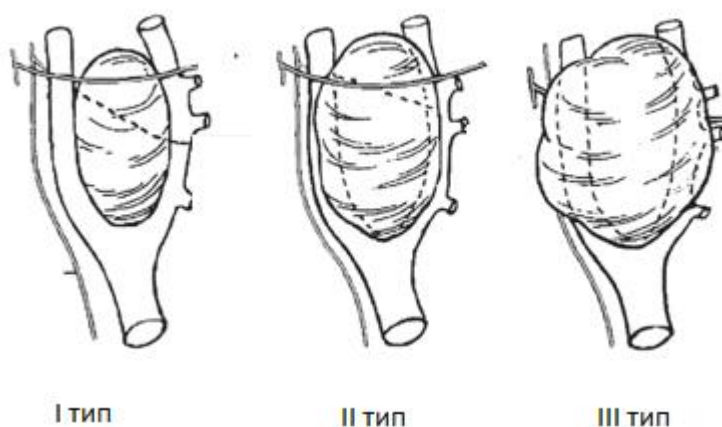


Рисунок 1.2. Схема вариантов роста каротидных параганглиом по классификации Shamblin [142]

Эта классификация является модификацией классификации Л.А.Атанасяна и широко используется за рубежом до настоящего времени [150].

1.5. Клиническая картина и диагностика параганглиом

Клиническая симптоматика доброкачественных и злокачественных параганглиом не имеет характерных признаков. Субъективные признаки, как правило, скудны и порой единственной жалобой часто бывает лишь наличие опухоли на шее. Основным клиническим признаком параганглиом является характерное расположение опухоли на боковой поверхности шеи, ниже и

несколько кзади от угла нижней челюсти, что соответствует месту бифуркации общей сонной артерии. Большинство авторов подчеркивают наличие наиболее постоянного и патогномичного признака для этой опухоли – она неподвижна в вертикальном и смещается только в горизонтальном направлении [9, 30, 37]. Наиболее частым сопутствующим заболеванием является артериальная гипертензия.

Выявление клинических признаков во многом определяется локализацией, размерами, характером роста опухоли, и вследствие этого, степенью вовлечения в патологический процесс нервных структур, магистральных сосудов и органов шеи [12, 53].

У пациентов с незамкнутым Виллизиевым кругом при тромбозе общей или внутренней сонной артерии в результате прогрессирующей компрессии опухолью, возможно развитие острого нарушения мозгового кровообращения [26, 98].

По мере увеличения опухоли могут появляться ряд симптомов, главным образом вследствие сдавления нервных стволов, крупных сосудов и прилежащих органов. Порой параганглиомы могут достигать больших размеров и сдавливать гортань, трахею, пищевод [44].

Клинические проявления вагальных параганглиом имеют свои особенности, позволяющие дифференцировать их с каротидными [18]. Эти особенности определяются синтопией источника опухоли – нодозного ганглия вагуса: интимным прилеганием к внутренней яремной вене, внутренней сонной артерии, подъязычному и языкоглоточному нервам. Наиболее частыми для вагальных параганглиом являются симптомы, обусловленные выпадением функции блуждающего, подъязычного или языкоглоточного нервов, что проявляется отклонением языка в пораженную сторону, отсутствием здесь же движений гортани, мягкого неба и диафрагмы, расстройствами глотания и речи, а также проявляется развитием

респираторно-диспепсических расстройств, которые в ряде наблюдений проявляются в виде болей в области сердца на фоне повышения артериального давления, упорных головных болей, болей в шее и в затылке, пульсации и шума в ушах, частых головокружений, бессонницы, упорного сухого кашля, приступов удушья, тошноты, икоты и осиплости голоса [44].

Клиническое проявление параганглиом атипичной локализации ввиду их редкости и анатомической вариабельности до конца не определена. Общими особенностями для атипичных параганглиом являются относительно медленный рост, постоянно злокачественный характер опухоли и упорное рецидивирование. Общие неврологические симптомы характерные для каротидных и вагальных параганглиом, при первичных опухолях атипичной локализации, как правило отсутствуют и проявляются лишь в результате хирургического вмешательства и при рецидивах [18, 36].

При малигнизации длительно существующей параганглиомы шеи любой локализации происходит быстрое увеличение размеров опухоли с нечеткими контурами, с бугристостью на её поверхности, ограничением подвижности, в связи с тесным прилеганием к окружающим тканям, с увеличением регионарных лимфоузлов и болезненностью при пальпации [11, 53].

1.5.1. Диагностика параганглиом шеи различной локализации.

Диагностика параганглиом шеи представляет трудную задачу. В настоящее время ошибки первичной диагностики параганглиом шеи составляют 25-90% [38, 44]. По данным ряда авторов, многие пациенты с параганглиомами шеи были первично, а в некоторых случаях неоднократно оперированы с ошибочным диагнозом в общехирургических отделениях, ЛОР - клиниках, в отделениях челюстно-лицевой хирургии, не имеющих ни опыта проведения операций в требуемом объеме, ни условий для точной верификации опухоли до хирургического вмешательства [10, 44]. Подобные

попытки удалить опухоль обычно сопровождаются значительным числом опасных для жизни пациента осложнений, нерадикальны и во многих случаях заканчиваются только биопсией. Кроме того, радикальное удаление параганглиом шеи у ранее оперированных больных значительно осложняется из-за рубцового процесса в ране, особенно при рецидивном росте опухоли [33, 84, 117]. В связи с этим некоторые хирурги вообще отказываются в операции большей части пациентов, перенесших первичные хирургические вмешательства в неспециализированных клиниках. Трудности диагностики параганглиом шеи обусловлены редкостью заболевания, неосведомленностью практических врачей об этой патологии, скудностью клинических проявлений, наличием большого количества сходных по клиническим проявлениям внеорганных опухолей шеи и различной сосудистой патологии, невозможностью во всех случаях предоперационной цитологической и морфологической верификации диагноза, несоответствием критериев клинического и морфологического течения заболевания [44].

При диагностике параганглиом шеи важное практическое значение, особенно для выбора лечебной тактики имеет информация о её размерах, форме, протяженности, границах, взаимоотношении с магистральными сосудами, прилегающими органами и тканями.

В настоящее время в диагностике параганглиом шеи широкое применение находят высокоинформативные неинвазивные (ультразвуковое сканирование с цветным доплеровским картированием) и рентгенологические методы (компьютерная томография с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография, селективная ангиография) [38]. Современные технологии неинвазивной визуализации опухоли в сочетании с рентгенконтрастной ангиографией в большинстве случаев позволяют получить полноценную информацию, необходимую для выбора метода лечения параганглиом шеи. Однако, анализ литературных данных об информативности каждого из применяемых методов диагностики выявляет

различия во взглядах и предпочтениях ряда исследователей. Тем не менее, большинство авторов указывают на необходимость первоочередного использования неинвазивных методик, а показания к селективной ангиографии по мере надобности и при недостаточности полученной информации, для принятия окончательного решения [112, 118, 132].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) применяется для диагностики параганглиом, расположенных только на шее. Преимуществом этого метода является доступность, простота, экономичность, безопасность и необременительность для больных. Данное обследование позволяет выявить локализацию опухоли, структуру и степень васкуляризации, а также взаимоотношение с сонными артериями. Эхогенная структура образования различна в зависимости от морфологического варианта параганглиомы. Особое значение УЗИ состоит в возможности и ранней диагностике опухолей и проведении скрининговых обследований, в первую очередь при семейных формах параганглиом шеи. УЗИ боковой поверхности шеи выполняется датчиком 5 МГц для локализации опухоли с последующим исследованием датчиком 7,7-10 МГц для получения изображения с более высоким разрешением. Характерным симптомом параганглиом шеи на УЗ-сканах в В-режиме является: округло-овальное, четко очерченное, гетерогенно гипоэхогенное, солидное в объеме образование на боковой поверхности шеи с расширением бифуркации общей сонной артерии (ОСА). При использовании высокоразрешающих датчиков внутри толщи параганглиомы может быть виден кровоток в мелких сосудах. А также использование цветового доплеровского картирования дает четкую информацию о степени сужения сонных артерий, за счет экстравазальной компрессии параганглиомой. Транскраниальная доплерография позволяет получить информацию о величине линейной скорости кровотока (ЛСК) и характере потока крови в артериях мозга, формирующих Виллизиев круг. Данная методика предполагает также проведение интраоперационного

нейромониторирования кровотока по средней мозговой артерии, что играет важную роль для профилактики острого нарушения мозгового кровообращения во время операций. Однако, ультразвуковое исследование опухолей, локализующихся в верхних отделах шеи за суставным отростком нижней челюсти весьма затруднительно, также плохо визуализируется верхний полюс опухоли при вагальных парагангиомах, вследствие прилегания к костям основания черепа. Для более детального обследования и дифференциальной диагностики применяются более сложные, рентгенологические методы исследования [5, 14].

Компьютерная томография дает более точную и детальную информацию о локализации, размерах, распространенности опухоли, плотности парагангиомы, её виде и позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные варианты, а также позволяет выявлять скрытые метастазы, что имеет большое значение при выборе тактики лечения больных. Преимуществом данного метода является возможность четкого определения состояния прилежащих к опухоли костей черепа, позвоночника. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) позволяет получить изображение артериального русла, построить трехмерную реконструкцию опухоли и сосудов, что дает возможность оценить взаимоотношение парагангиомы с сонными артериями [132, 138, 139].

Магнитно-резонансная томография шеи позволяет получить высококачественное изображение мягкотканых структур, позволяет провести дифференциальную диагностику между опухолями, а низкая лучевая нагрузка делает этот метод безопасным для человека. Преимуществом этого метода является возможность получения изображения в любой проекции: аксиальной, фронтальной, сагиттальной [9, 10, 160].

Десятилетние исследования подтвердили отличные результаты о визуализации опухоли с помощью позитронной-эмиссионной томографии

(ПЭТ) [104]. Это наиболее актуально в случаях семейных параганглиом. При выявлении метастазов чувствительность ПЭТ превосходит сцинтиграфию с (78 % против 57-59 %) [104,105]. В некоторых случаях имеет преимущество неспецифическая ПЭТ с фтордезоксиглюкозой над специфической ПЭТ с допамином (так называемый «flip-flop -эффект»), особенно для определения метастазов при SDHB-ассоциированных опухолях.

Согласно мнению многих отечественных авторов, до настоящего времени основным методом инструментальной диагностики параганглиом шеи остается рентгенконтрастная ангиография [18, 53]. Ангиография является самым надежным методом визуализации для оценки инвазии внутренней сонной артерии, что характеризуется её сужением и неровностью контуров. Несмотря на то, что КТ и МРТ предпочтительны, они не всегда дают полное представление о кровоснабжении опухоли [5]. В то же время ангиография позволяет изучить наличие питающих артерий и коллатеральный кровоток параганглиомы, взаимоотношение опухоли к ВСА и внутренней яремной вене (ВЯВ) и их проходимости. Ангиография брахиоцефальных артерий очень эффективна для определения опухолей малых размеров. По данным Г.В. Фалилеева и соавторов, каротидная ангиография позволяет поставить диагноз при параганглиоме шеи в 93,8% случаев [55,56]. Однако, в Европе в настоящее время, методом выбора являются неизвазивные диагностические исследования. Во многих зарубежных статьях сообщается, что ангиография используется в качестве диагностики в предоперационном периоде лишь у 20% пациентов [98]. Некоторые авторы считают, что во время манипуляции ангиографическим катетером параганглиомы каротидной бифуркации могут выделять катехоламины, что приводит к возникновению гипертонического криза. Поэтому пациентам с положительным семейным анамнезом рекомендуют перед исследованием сдать анализы мочи на наличие катехоламинов [77, 136].

Преимуществом ангиографии является возможность при необходимости предоперационной эмболизации афферентных ветвей параганглиомы шеи. Основной целью предоперационной эмболизации является минимизация кровопотери, уменьшение объема опухоли, тем самым облегчить иссечение опухоли с капсулой [111].

Одним из основных ангиографических признаков параганглиом каротидной бифуркации является: различной степени выраженности эффект ангиюляции (симптом «лиры» или «клешни рака»), обусловленный раздвиганием ветвей ОСА растущей параганглиомой [18, 40, 56].

Учитывая меньшее число наблюдений, ангиография при вагальных параганглиомах не позволяет сделать окончательные выводы относительно значимости различных ангиографических признаков. По мнению Т.К. Дудицкой, к типичным симптомам вагальных параганглиом относится расположение опухоли выше бифуркации общей сонной артерии, смещение её ветвей кнутри и кпереди с возможным их раздвиганием, а также слабое контрастирование опухоли, что зачастую затрудняет дифференциацию вагальных параганглиом с другими опухолями шеи [18].

Также в литературе встречается и противоположное мнение, где признаками вагальных параганглиом является выраженная васкуляризация и уменьшение угла бифуркации общей сонной артерии за счет большего отклонения внутренней сонной артерии, чем наружной [8]. Единого мнения об ангиографической семиотике атипичных параганглиом шеи в доступной литературе до настоящего времени мы не встретили.

Ангиографические данные для определения злокачественного варианта параганглиом шеи не нашли общей точки зрения. Одни авторы считают, что ангиографическими признаками злокачественности опухоли являются высокая степень васкуляризации, неравномерное распределение и атипизм сосудов, неомогенное контрастирование новообразования и нечеткость его

контуров [53, 83]. В противоположность этому, другие авторы считают, что признаками недоброкачества процесса является значительное снижение её васкуляризации [101, 130].

Основной задачей ангиографического исследования является определение вовлечения сонных артерий в опухолевой процесс, что во многих случаях определяет выбор метода хирургического лечения [10, 18, 53]. Несмотря на возможность получения ценной информации как в плане диагностики, так и показаний к оперативному лечению, ангиографическое исследование не всегда дает четкий ответ на главный вопрос – о связи опухоли с внутренней сонной артерией, поэтому окончательный выбор об объеме хирургического вмешательства чаще всего определяется интраоперационно [18, 53].

Таким образом, почти все современные методы диагностики позволяют четко визуализировать параганглиому шеи. При использовании болюсного контрастирования объем полезной информации значительно увеличивается. Отдельные методы диагностики дают абсолютно одинаковую информацию, и обязательное использование всех доступных методов не следует считать обоснованным [5].

Пункционная биопсия имеет важное значение при обследовании больных с различными опухолями доступной для пункции локализации. Предоперационная информация о гистологическом строении опухоли шеи важна для выбора тактики хирургического лечения [9, 30, 51]. Однако, по мнению многих авторов пункционная биопсия при параганглиомах шеи неэффективна и опасна в связи с высоким риском кровотечения. Некоторые авторы считают, что цитологическое исследование обычно безрезультативно из-за обильного кровоснабжения параганглиомы и в пунктате зачастую содержатся лишь элементы периферической крови [19, 30, 36, 51, 157]. Подтверждением этого являются данные Втюрина Б.М., который провел цитологическое исследование пунктата опухоли 12 больным, у 11 из них в

мазках обнаружены только элементы крови, и только у одного больного выявлены признаки заболевания [10, 61, 157]. Вместе с тем, ряд авторов широко использовали пункционную биопсию [7, 34]. Ю.В. Бородулин с соавторами при цитологическом исследовании пунктата из опухоли только у 2 из 9 больных диагностировали параганглиому, В.П. Зенков и И.А. Давыдов у 4 из 12 больных цитологически правильно диагностировали параганглиому шеи [7, 22]. Кроме того, имеются сообщения о смерти больных после пункции параганглиомы в результате тромбоза внутренней сонной артерии [10, 61, 100, 157].

1.6. Мультимодальный нейромониторинг.

Несмотря на усовершенствование средств защиты головного мозга от ишемических осложнений при операциях на шее, частота неврологических осложнений в виде инсульта, повреждение черепно-мозговых нервов или даже смерти больного остается высокой и по данным разных авторов достигает до 7% [2, 49, 90, 91, 126, 140, 156, 167]. Современные аспекты хирургии данной области требуют применения интраоперационного, мультимодального нейромониторинга с целью профилактики повреждения нервных волокон, а также профилактики ишемических осложнений при пережатии сонных артерий.

В настоящее время в литературе встречается множество разноречивых работ по сочетанию методик нейромониторинга между собой, а также попыткам среди них выделить наиболее информативный метод, что лишь подтверждает актуальность данной проблемы [63, 64, 73, 80, 91, 97, 98, 123, 133, 150]. Несмотря на применение одного метода, разные авторы используют различные пороговые значения показателей, что еще больше усложняет интерпретацию полученных данных [57, 62, 80, 95, 97, 121, 141, 142].

Наиболее объективным способом определения функционального состояния головного мозга является динамическая оценка неврологического статуса, однако отсутствие такой возможности в условиях общей анестезии положило основу для поиска методов диагностики, позволяющих косвенно судить о состоянии головного мозга во время операций. В настоящее время для оценки состояния центральной нервной системы во время операций используют: транскраниальную доплерографию с эмболодетекцией (ТКДГ), соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), электроэнцефалографию (ЭЭГ), церебральную оксиметрию (ЦО), измерения ретроградного давления.

Транскраниальная доплерография с эмболодетекцией – это метод регистрации линейного кровотока в крупных церебральных артериях в режиме реального времени. В медицине первый опыт регистрации эмболии при помощи ультразвука принадлежит W.G. Austen и D.H. Nowry, во время операции на сердце с использованием искусственного кровообращения они зарегистрировали газовые пузырьки в артериальном русле [69]. В каротидной хирургии M.P. Spencer в 1990 году методом ТКДГ детектировал сигналы от микроэмболов в средней мозговой артерии во время проведения каротидной эндартерэктомии [149]. Принцип метода основан на эффекте доплера – сдвиге частоты ультразвукового сигнала при отражении от движущихся частиц крови в измеряемом объеме. К преимуществам метода можно отнести возможность исследования кровотока с оценкой функционального состояния мозгового кровообращения в условиях реального времени во время операций и в отделении реанимации. Также к преимуществам можно отнести простоту трактовки результатов и финансовую доступность для клиник. В связи с возможностью метода быстро отражать изменения гемодинамики, он широко применяется во время операций на брахиоцефальных артериях для определения декомпенсации мозгового кровообращения и коррекции хирургической и анестезиологической тактики [32, 41, 58, 65, 73]. К

недостаткам ТКДГ можно отнести отсутствие у 5-10% пациентов акустического окна [105].

Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) – метод основан на регистрации биоэлектрической активности полученный в ответ на афферентные раздражения и позволяет исследовать пути передачи возбуждения от чувствительных рецепторов кожи верхних и нижних конечностей к коре головного мозга в ответ на электрическую стимуляцию нервов рук и ног. Основной характеристикой в оценке ССВП является латентность и пиковая амплитуда. Процедуру проводят с обеих сторон тела в симметричных точках и сравнивают вызванные потенциалы, полученные до и после манипуляции, сочетанной с риском повреждения мозговых структур. При повреждении проводящих путей характер ССВП изменяется вплоть до полного их исчезновения. Устойчивое отсутствие ответа является прогностическим признаком послеоперационного неврологического дефицита [31].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – метод представляет собой регистрацию спонтанной электрической активности головного мозга, возникающей в процессе его жизнедеятельности. Первая запись ЭЭГ у человека провел немецкий психиатр Н. Berger в 1928 году, которому и принадлежит термин «электроэнцефалограмма». Электроэнцефалография дает возможность качественного и количественного анализа функционального состояния головного мозга и его реакций при действии раздражителей. При начинающейся ишемии головного мозга, первично отмечается небольшое снижение частоты основного ритма, затем по мере падения кровотока появляются локальные δ - и θ -волны. При декомпенсации кровообращения головного мозга с развитием необратимой ишемии происходит угнетение всех форм высокочастотной активности с появлением патологических локальных δ - и θ -волн в зоне ишемии [22, 110]. Недостатком

ССВП и ЭЭГ является сложность интерпретации полученных данных, требующий участия опытного специалиста нейрофункциональной диагностики. На информативность ССВП оказывают влияние ингаляционные анестетики, которые могут маскировать ишемию мозга [140].

Церебральная оксиметрия (ЦО) – методика основана на определении уровня регионального насыщения гемоглобина кислородом, преимущественно в венах корковых отделов головного мозга при помощи светодиодного или лазерного датчика, размещенного на лобной поверхности головы. При ишемии головного мозга механизм повышения экстракции кислорода из протекающей крови приводит к быстрому снижению показателей rSO_2 [58, 63]. Метод также имеет ряд недостатков: показатели датчиков, расположенных в лобной области, могут не соответствовать изменениям в бассейне СМА, т.к. регистрируют только локальную сатурацию и на чистоту сигнала могут влиять показатели кровотока экстракраниальных сосудов и препараты анестезии [125].

Измерение ретроградного давления – наиболее часто применяемый метод оценки компенсации мозгового кровообращения при пережатии сонных артерий. При достаточном коллатеральном перетоке через Виллизиев круг уровень давления составляет не менее 40 мм рт. ст. [4, 6, 47, 75, 93, 99]. Снижение давления ниже указанных значений свидетельствует о низкой толерантности головного мозга к ишемии и тем самым диктует условия для применения временного внутрипроектного шунта (ВВШ) [41, 49]. Несмотря на дешевизну и простоту, метод имеет ряд недостатков: низкая чувствительность, небольшая положительная прогностическая значимость (36%) [70, 94].

Несмотря на множество методов профилактики ишемических осложнений, в настоящее время не существует единого мнения о конкретных показателях, которые будут диктовать показания к установке временного

внутрипросветного шунта. Поэтому в каждом учреждении, исходя из возможностей оснащённости клиники, а также от опыта оперирующих хирургов и нейрофизиологов зависит использование того или иного метода защиты головного мозга.

1.7. Лечение

Несмотря на совершенствование методов лечения, оперативное лечение параганглиом шеи является одной из сложнейших областей хирургии. До настоящего времени нет единого алгоритма или единой тактики лечения при параганглиомах разных типов (классические, вагальные, атипичные). По мнению многих авторов, наличие параганглиомы шеи является безусловным показанием к её удалению. Несмотря на медленный рост, параганглиомы шеи могут вырастать до гигантских размеров и приводить к сдавлению близлежащих сосудисто-нервных пучков, тем самым могут приводить к нарушению функции сердечно-сосудистой и нервной системы [1, 53, 60, 79].

Выбор метода хирургического лечения на брахиоцефальных артериях при параганглиомах шеи определяется исходным расположением и размерами опухоли, степенью вовлечения в патологический процесс магистральных сосудов, а также функциональными возможностями артериального русла головного мозга [18, 51, 56, 143]. В связи с этим одной из главных задач современной хирургии этой области является изучение исходного состояния кровоснабжения головного мозга и его резервов [11, 24]. Оперативное лечение противопоказано при наличии отдаленных метастазов и при обширной диссеминации опухоли. Относительным противопоказанием к операции является значительное распространение опухоли и предполагаемая невозможность радикального удаления параганглиом шеи.

Отношение к лучевой терапии при параганглиомах шеи противоречиво — от оценки метода как эффективного, позволяющего авторам рекомендовать включение облучения в комбинированное лечение злокачественных параганглиом, до негативного [21, 151]. Рентгеновское облучение опухоли каротидного тельца впервые применили W. Phets в 1933 и S. Case в 1937 г., без какого-либо клинического эффекта. Последующий опыт советских и иностранных авторов доказали низкую эффективность лучевой терапии к параганглиомам шеи и данный метод длительно использовался лишь в отношении неоперабельных больных со злокачественным характером заболевания [3, 34, 82, 134]. В настоящее время лучевая терапия в лечении параганглиом применяется в виде радиохирургии, основным принципом которого является облучение опухоли тонким слабым пучком радиации с разных сторон под контролем положения опухоли с помощью КТ или МРТ. Такой способ облучения позволяет направить всю дозу радиации на параганглиому и минимизирует повреждения окружающих тканей радиацией. По мнению некоторых авторов, полное излечение при лучевой терапии отмечается только в 21-23%, а частичное в 54-55% случаев [153, 154]. Чаще всего лучевой метод лечения применяется в средней дозе 45-50 Гр в послеоперационном периоде, у пациентов с доказанным во время вмешательства или гистологически инфильтративным ростом опухоли, что повышает радикальность выполненной операции. Доказано, что хирургическая резекция после применения методов лучевой терапии часто бывает затруднительна из-за развития лучевого фиброза опухоли [114, 133].

За рубежом многие специалисты считают, что при параганглиомах шеи размером более 5 см показания к хирургическому лечению должны определяться мультидисциплинарной группой специалистов, включающих сосудистого хирурга, нейрохирурга, онколога, рентгенэндоваскулярного хирурга, нейрорадиолога и челюстно-лицевого хирурга [147, 150].

Согласно многим отечественным авторам, более раннее хирургическое лечение показано при вагальных и атипичных параганглиомах, характеризующихся более агрессивным и часто злокачественным ростом [11, 18, 36, 56]. В настоящее время нет единого мнения, на счет хирургической тактики лечения при двухсторонней локализации параганглиом шеи. Однако большинство авторов, независимо от источника роста параганглиом, рекомендуют поэтапное удаление опухоли с интервалом от 3 до 6 месяцев, что снижает риск развития осложнений [1, 12, 24, 25, 53, 77]. Другие авторы придерживаются выжидательной тактики, считая, что хирургическое вмешательство, способствует росту контралатеральной параганглиомы [111].

При доброкачественных параганглиомах с четкими и ровными границами, не прорастающей в окружающие ткани, возможно выполнить вылушивание опухоли. При параганглиомах, охватывающие бифуркацию общей сонной артерии, или муфтообразно охватывающие внутреннюю и наружную сонную артерии, с целью её радикального удаления возникает необходимость к реконструктивной операции на каротидных артериях (протезирование). Такие вмешательства чреваты высоким риском ишемических осложнений [144, 156, 158, 161]. У некоторых пациентов с параганглиомами шеи перевязка внутренней сонной артерии не приводит к развитию ишемического инсульта, так как длительное сдавление сонных артерий опухолью способствует улучшению коллатерального кровообращения головного мозга [23, 28, 130, 135]. Длительное время для обеспечения адекватного кровотока в головном мозге во время предоперационной подготовки предпочтение отдавалось тесту Маттаса (пальцевое прижатие общей сонной артерии к поперечному отростку VI шейного позвонка с временным прерыванием кровотока). В настоящее время хирурги, в связи с развитием нейрофункциональной диагностики, пробу

Матгаса применяют редко, в связи с высоким риском ишемических осложнений [38, 46, 124, 135, 157].

По данным Шубина А.А. необходимость реконструктивной операции на сонных артериях возникает у 29,6% первичных и у 48,2% повторно оперированных пациентов с параганглиомами шеи. Также, по его мнению, частичное обрастание ВСА опухолью отмечается в 23,5%, а при вагальных параганглиомах – в 24,3%, циркулярное: у 18,4 и 27% соответственно. Атипичные параганглиомы не охватывают ВСА [59]. Согласно рекомендациям Покровского А.В. и соавторов, плотное сращение опухоли с ВСА следует считать показанием к её резекции с последующей реконструкцией сосудов синтетическим протезом или сегментом большой подкожной вены [47]. По данным Втюрина Б.В. и соавторов, у 22 из 26 оперированных пациентов опухоль удалось удалить без нарушения магистрального кровотока [10]. По данным Фалилеева и соавторов, у 32 из 82 больных с параганглиомами шеи операция произведена с резекцией магистральных сосудов шеи в связи с интимным окутыванием сосудов шеи опухолью [55,56].

На предоперационном этапе, чтобы минимизировать кровопотерю, уменьшить размер опухоли и облегчить удаление параганглиомы целесообразно выполнение эндоваскулярной эмболизации афферентных ветвей опухоли каротидного тельца. Как правило это множественные ветви исходящие от наружной сонной артерии [95]. Первые сообщения о случаях, описывающие предоперационную эмболизацию опухолей сонных артерий, были представлены в 1983 и 1987 годах. Авторы этих работ сообщили об уменьшении размеров опухоли, снижении кровопотери во время удаления параганглиом шеи [81, 122]. С того времени преимущества предоперационной эмболизации были противоречивы. Одни авторы, сделав ретроспективный анализ своих работ показали отсутствие различий в кровопотере между эмболизированной и неэмболизированной группами

[155]. Другие авторы не выявили различий в интраоперационной кровопотере между эмболизированной и неэмболизированной группами при параганглиомах диаметром менее 3 см, тем самым рекомендовали выполнять предоперационную эмболизацию пациентам с параганглиомами шеи более 3 см в диаметре [121]. Для эмболизации используют поливинилалкоголь, изобутил-2-цианакрилат, смешанный с липидолом, букрилат, силикон, частицы гемостатической губки [17, 20, 113].

Основным риском, связанным с эмболизацией параганглиом шеи, является рефлюкс микроэмболов в церебральное русло и в глазничные артерии, что приводит к ишемическим инсультам и инвалидизации пациентов. В связи с этим ряд авторов предлагают ограничить эмболизацию афферентных ветвей параганглиомам шеи менее 5 см в диаметре [102]. Е.Г. Матякин с соавторами опубликовали результаты использования метода у 8 больных, попытки предоперационной эмболизации оказались эффективными лишь у 4 [38]. По данным И.В. Залуцкого с соавт., предоперационная эмболизация афферентных ветвей параганглиомы шеи у 27 пациентов позволила уменьшить интраоперационную кровопотерю с 428 ± 30 до 122 ± 9 мл ($p < 0,001$) [20]. Рекомендуемый период между эмболизацией и операцией 48 часов, но не более 14 дней во избежание воспалительной реакции или во избежание восстановления просвета артерий [17, 20, 125].

Наиболее частыми и опасными осложнениями операций являются динамическое или стойкое нарушение мозгового кровообращения, повреждения черепно-мозговых нервов и кровотечения [9, 30, 38]. По данным Jae-Yol Lim et al., из 13 оперированных пациентов с параганглиомами шеи, у 1 пациента в раннем послеоперационном периоде отметили ишемический инсульт, еще у 5 повреждения черепных нервов, которые разрешились в течение 6 месяцев после операции [100]. Lamblin et al. ретроспективно проанализировав результаты 54 операций по удалению параганглиом шеи у 49 пациентов, в течение месяца после операции у 30

больных отмечали признаки повреждения черепно-мозговых нервов, а у 1-го диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения [107]. По данным Dorobisz et al. из 49 пациентов, в 3 случаях в послеоперационном периоде диагностировали острое нарушение мозгового кровообращения, повреждение подъязычного нерва в 2, а в 2 наблюдениях отмечено повреждение лицевого нерва [83]. В отечественной литературе Б.М. Втюрин у 11,1%, Е.Г. Матякин у 11,7%, Константинов с соавторами у 10,5% больных отметили различные формы острого нарушения мозгового кровообращения [9, 30, 38]. В литературе описываются разноречивые данные о послеоперационной летальности. По данным клиники Мейо, летальность после удаления параганглиом равнялась 5,7% [142]. По сборной статистике Л.А. Атанасяна летальность составила 10% на 100 выполненных операций [1]. Другие авторы не наблюдали летальных исходов [29, 43, 55].

Частота и сроки рецидивов и метастазирования параганглиом шеи отмечаются в 6-20% после первичного удаления опухоли и варьирует от 1 до 15 лет [17, 40, 152]. По данным Е.Г. Матякина после хирургического лечения параганглиом каротидной бифуркации и вагальных параганглий, 5-летняя выживаемость составила 92-98%, атипичных – 50-60%. Больные, которым не удалось выполнить радикальное удаление вагальных параганглиом чаще погибают от генерализации процесса в течение первых 3-5 лет. Результаты хирургического лечения в группе пациентов с реконструктивными операциями на сонных артериях (протезирование синтетическим трансплантатом) значительно хуже. Это связано с длительным пережатием магистральных артерий кровоснабжающих головной мозг [38, 40]. По данным А.А. Шубина общая летальность от генерализации параганглиом шеи в отдаленные сроки составляет 5,9%, рецидивы возникают у 8,5% больных. При паллиативных вмешательствах эти показатели 40 и 60% соответственно [59].

Учитывая вышесказанное, следует отметить, что возможности сосудистой хирургии позволяют значительно снизить риск послеоперационных осложнений и летальность. В связи с этим следует считать оправданным мнение ряда авторов [60, 79, 88, 108], о том, что при параганглиомах шеи операции должны осуществляться в специализированных лечебных учреждениях при тесном содружестве сосудистых хирургов, рентгенэндоваскулярных хирургов, челюстно-лицевых хирургов и онкологов, что позволяет расширить возможности хирургического вмешательства и обеспечить соблюдение основных онкологических принципов.

Глава 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

В основу настоящей работы положены результаты обследования и хирургического лечения 56 пациентов с параганглиомами шеи, оперированных и пролеченных в отделении сосудистой хирургии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с 2004 по 2019 год.

Исследование включало 2 этапа.

I этап включал период с 2004 по 2015 годы. В эту группу вошли 30 (53,6%) пациентов с параганглиомой шеи, которым выполнено удаление опухоли. Для диагностики параганглиом использовали ультразвуковое исследование мягких тканей шеи с доплерографией, селективную ангиографию и магнитно-резонансную томографию. Для интраоперационного нейромониторинга в данной группе использовали индекс ретроградного давления во внутренней сонной артерии.

II этап включал с 2015 по 2019 годы. Эту группу составило 26 (46,4%) пациентов с параганглиомой шеи. В диагностике этих больных использованы только неинвазивные методы исследования, включающие в себя: ультразвуковое исследование мягких тканей шеи с доплерографией, компьютерная томография экстра и интракраниальных артерий с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография, а также всем больным второй группы интраоперационно использован комплекс нейромониторинга (транскраниальная доплерография, соматосенсорные вызванные потенциалы, электроэнцефалография, прямая электростимуляция нервов).

У всех пациентов диагноз параганглиома шеи подтвержден результатами гистологического исследования. Среди обследованных

больных было 38 (67,9%) женщин и 18 (32,1%) мужчин, соотношение 2.11-1.11. (рис. 2.1.):

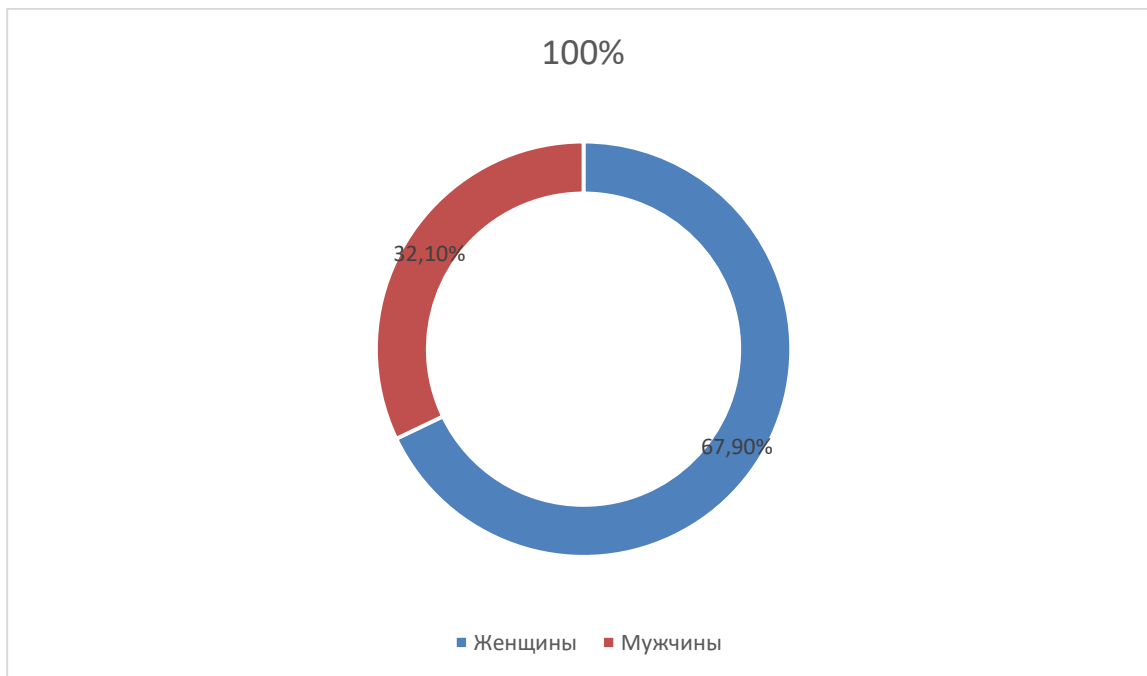


Рис. 2.1. Распределение больных с параганглиомами шеи по полу

Распределение больных по возрасту представлено в табл. 2.1. Возраст пациентов колебался от 25 до 62 лет, в среднем $40 \pm 8,8$ лет. Лиц трудоспособного возраста – до 60 лет было 98,2% больных. Пик заболеваемости приходился на возраст 31-50 лет, и составил 71,4%.

Таблица 2.1.

Распределения больных по возрасту

Возраст	Абс. значения	Относительный показатель (%)
21-30 лет	9	16,1
31-40 лет	24	42,8

41-50 лет	16	28,6
51-60 лет	6	10,7
61 и более лет	1	1,8
Всего:	56	100

2.2. Распределение больных по вариантам роста параганглиом

На всех этапах изучения больные были разделены на три группы, в зависимости от размера опухоли, по классификации Shamblin от 1973 г.:

- I тип: ограниченные опухоли, размерами до 3,5 см;
- II тип: опухоли, граничащие с окружающими сонными артериями, от 3,5 до 5,0 см;
- III тип: опухоли, глубоко охватывающие сонные артерии, 5,0 см и более.

Согласно этой классификации, все больные были разделены на 3 группы (табл. 2.2.).

Таблица 2.2.

Распределение больных по вариантам роста параганглиом шеи

Показатель	I тип		II тип		III тип	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число случаев	9	16,1	30	53,5	17	30,4

Из таблицы 2.2., следует, что пациенты с параганглиомой шеи размером 3,5 см и более составили абсолютное большинство (47 больных), что составляет 84%.

На предоперационном этапе всем больным выполняли лабораторные и инструментальные методы исследования: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ в 12 отведениях, мониторирование ЭКГ по Холтеру (по показаниям), трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брахиоцефальных артерий в ангиорежиме с 3D реконструкцией, магнитно-резонансная томография головного мозга, церебральная рентгеноконтрастная ангиография, сцинтиграфия миокарда или фармакологическая стресс-эхокардиография с добутамином, коронароангиография.

Пациенты осматривались неврологом, кардиологом, онкологом, врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. В ходе проведенного исследования принималось совместное решение о хирургическом вмешательстве, включая эмболизацию афферентных ветвей наружной сонной артерии.

В неврологическом статусе детально оценивали функцию черепно-мозговых нервов, двигательной, чувствительной систем, системы статики и координации, высших корковых функций, функционального состояния психоэмоциональной и вегетативной систем. Эмоциональное состояние пациентов оценивали при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

При наличии вестибулоатактического, кохлеарного, кохлео-вестибулярного и дискоординаторного синдромов для исключения патологии ЛОР-органов привлекали ЛОР-врачей.

С синдромом зрительных нарушений проводилась консультация офтальмологом, задачей которых являлось исследование остроты зрения,

внутриглазного давления, а по показаниям – исследование вызванных зрительных потенциалов.

Больные с сахарным диабетом и патологией щитовидной железы консультированы эндокринологом, с последующей коррекцией терапии.

Пациенты с сопутствующей кардиальной патологией осматривались кардиологом, который целенаправленно изучал коронарный кровоток посредством сцинтиграфии миокарда или стресс-эхокардиографии с добутамином, а по показаниям проводилась коронароангиография, осмотр кардиохирургом для решения вопроса о реваскуляризации миокарда (ангиопластика со стентированием коронарных артерий или АКШ).

Частота встречаемости различных жалоб представлены в табл. 2.3.

Таблица 2.3.

Характер жалоб у пациентов с параганглиомами шеи в зависимости от размеров опухоли

Жалобы	Размер (диаметр, см)		
	< 3,5	3,5-5,0	>5,0
	n=9	n=30	n=17
Опухолевидное образование	6 (66,7%)	30 (100%)	17 (100%)
Артериальная гипертензия	3 (33,3%)	22 (73,3%)	13 (76,5%)
Головные боли	2 (22,2%)	21 (70%)	12 (70,6%)
Головокружение	1 (11,1%)	9 (30%)	7 (41,2%)
Осиплость голоса	—	2 (6,7%)	4 (23,5%)

Болезненность в области опухоли	—	3 (10%)	3 (17,6%)
Дисфагия (трудности при глотании пищи)	—	1 (3,33%)	3 (17,6%)
Поперхивание	—	—	3 (17,6%)

Диагноз параганглиомы шеи всем пациентам был поставлен на основании жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни, объективных и инструментальных методов исследования. Жалобы пациентов с параганглиомами шеи зависели от размеров опухоли. Основными жалобами больных были: опухолевидное образование в области шеи 94,6% (n=53), артериальная гипертензия 67,8% (n=38), головные боли 62,5% (n=35), головокружение 30,4% (n=17), боли в области опухоли 10,7% (n=6), осиплость голоса 10,7% (n=6), трудности при глотании пищи 7,1% (n=4), поперхивание 5,4% (n=3). В комплекс инструментальных методов исследования входили: ультразвуковое исследование области шеи с дуплексным сканированием брахиоцефальных артерий, компьютерная томография экстра- и интракраниальных артерий с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография, а также церебральная ангиография. У 47 (84%) пациентов параганглиома шеи сопровождалась с экстравазальной компрессией брахиоцефальных артерий.

Таблица 2.4.

Клинические симптомы хронической ишемии головного мозга

Показатель	I типа n=9	II типа n=30	III типа n=17
Общемозговые симптомы, %, абс	22,2(n=2)	70(n=21)	70,6(n=12)
Дисфункция ЧМН, %, абс	---	6,7(n=2)	23,5(n=4)
Очаговые симптомы, %, абс	33,3(n=3)	40(n=12)	52,9(n=9)

Из таблицы 2.4. видно, что у всех пациентов трех групп наблюдались симптомы хронической ишемии головного мозга. Все симптомы разделены на 3 группы: общемозговые, очаговые и дисфункцию черепно-мозговых нервов (табл. 2.4).

В структуре симптомов, удельный вес общемозговых симптомов составил 62,5% (n=35). Наиболее часто отмечались снижение памяти, шум в голове, головная боль и головокружение. Дисфункция черепно-мозговых нервов наблюдалась в 10,7%(n=6) случаев, проявляясь в виде осиплости голоса и нарушения глотания пищи. Очаговая симптоматика выявлено у 42,9%(n=24) была представлена незначительным вестибуло-атактическим и пирамидным синдромами.

Уровень исходного эмоционального состояния больных, представлен на рис. 2.2.

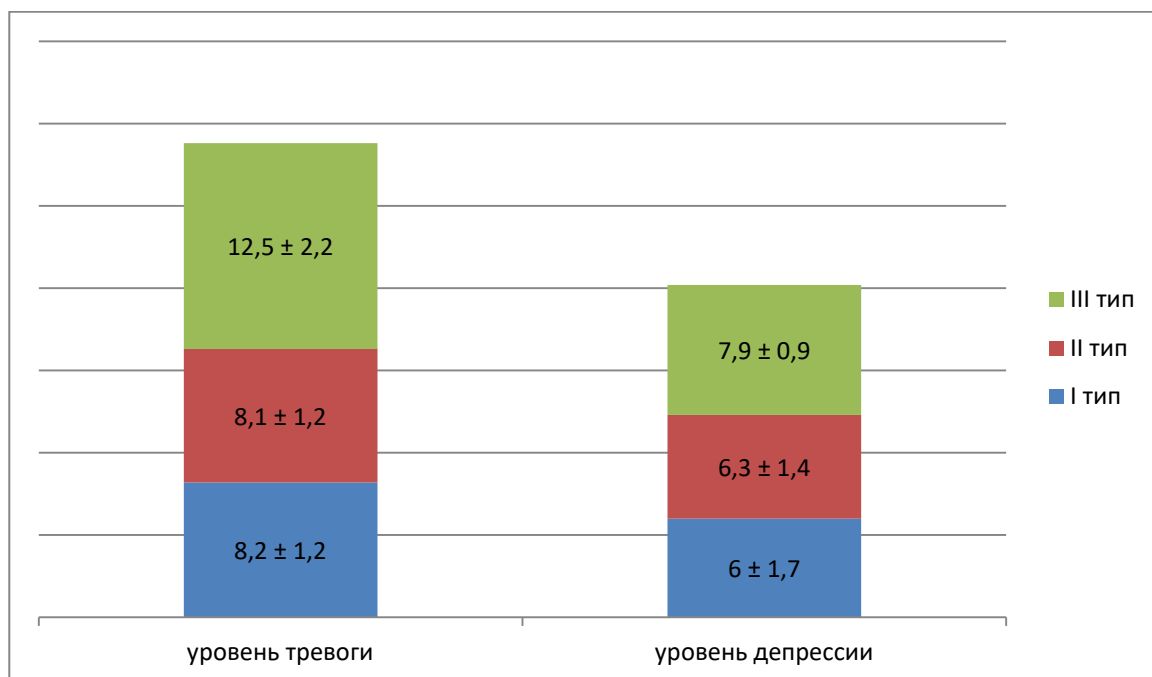


Рис. 2.2. Сравнительный анализ исходного эмоционального фона (измеряется баллах).

p>0,05 – достоверных различий не выявлено

Из данных рис. 2.2. видно, что показатели уровня тревоги и депрессии свидетельствуют, что состояние исходного эмоционального фона было удовлетворительным у больных с I и II типами параганглиом шеи, а показатели тревоги у пациентов с III типом был выше преимущественно за счет патологического чувства страха. Достоверных различий между группами не было ($p>0,05$).

Анализ сопутствующих заболеваний у обследованных больных показал следующее (табл. 2.5).

Сопутствующая патология выявлена во всех случаях. При этом два и более заболеваний одновременно отмечены в 57,1% случаев. Симптомы ишемической болезни сердца были выявлены у 8 больных (14,3%). Инфаркта миокарда в анамнезе не было. У 53 пациента (94,6%) параганглиома шеи сочеталась с гипертонической болезнью. Острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе не было. Кроме того, в 30,4% (17) наблюдений выявлен тиннитус (шум в ушах), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в 21,4% (12), сахарный диабет 2 типа – в 5,4% (3) случаев.

Таблица 2.5.

Сопутствующая патология

Характер сопутствующего заболевания	Общее количество, абс./(%)
Гипертоническая болезнь	53 (94,6%)
Ишемическая болезнь сердца	8 (14,3%)
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	12 (21,4%)
Тиннитус (шум в ушах)	17 (30,4%)

Сахарный диабет 2 типа	3 (5,4%)
Нарушение ритма сердца	4 (7,1%)
Количество больных с сопутствующей патологией	56 (100%)
Количество больных с сочетанием 2-х и более заболеваний	32 (57,1%)

2.3. Разделение больных на группы в зависимости от вида оперативного вмешательства

Всем 56 больным выполнена операция по удалению параганглиом шеи. В зависимости от размера опухоли больные были разделены на 2 группы (рис 2.3.):

1 группа – пациенты, у которых размер параганглиом шеи был до 5 см, им всем выполнено её удаление без предварительной эмболизации афферентных ветвей опухоли (39 больных 69,6%).

2 группа – больные с параганглиомой шеи более 5 см, которым выполнено этапное хирургическое лечение: первым этапом эмболизация афферентных ветвей опухоли, далее основной этап удаления опухоли (17 пациентов 30,4%).

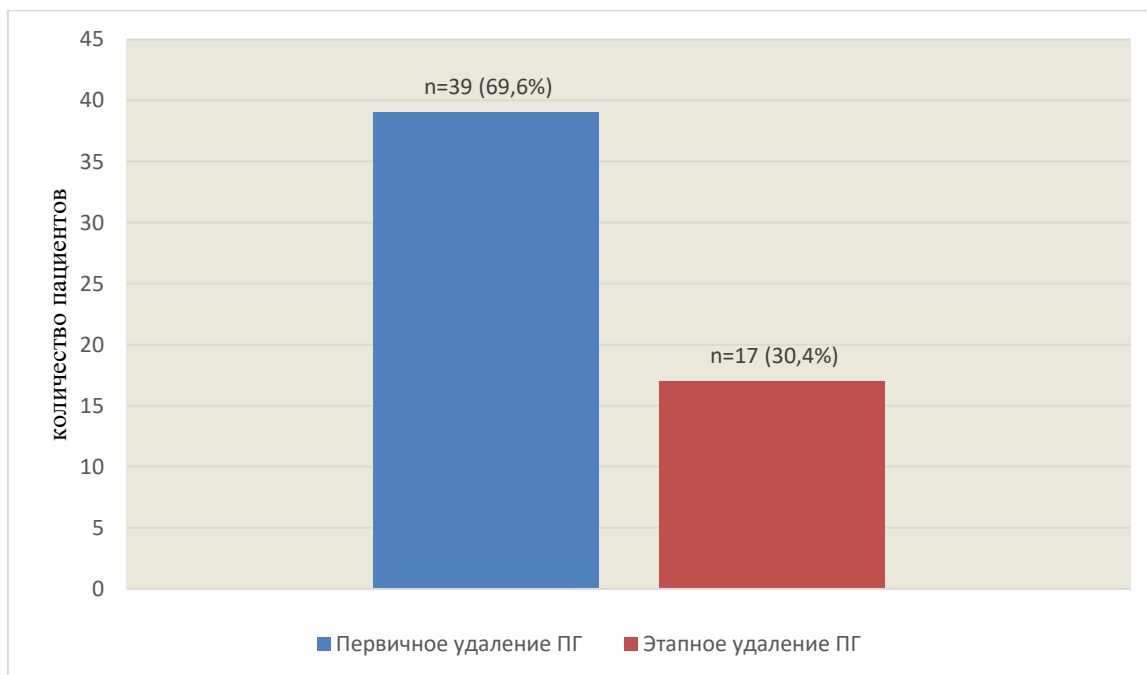


Рис. 2.3. Распределения больных в зависимости от вида оперативного вмешательства

Распределение больных на вышеуказанные группы, по нашему мнению, обосновано, прежде всего, из-за размера опухоли и возникающие, в связи с этим технические сложности в интраоперационном этапе. Эмболизацию афферентных ветвей параганглиомы шеи выполняли с целью уменьшения кровопотери и размеров опухоли в интраоперационном этапе.

2.4. Распределения больных на группы в зависимости от выполненной реконструкции на сонных артериях

В зависимости от выполненной реконструкции на сонных артериях (СА) все 56 пациентов были разделены на 2 группы (рис. 2.4.):

1 группа – пациенты, которым при удалении параганглиомы шеи потребовалось выполнение реконструктивных операций на сонных артериях (17 больных - 30,4%).

2 группа – больные, которым удаление опухоли шеи выполнили без реконструктивных вмешательств на сонных артериях (39 пациентов - 69,6%).

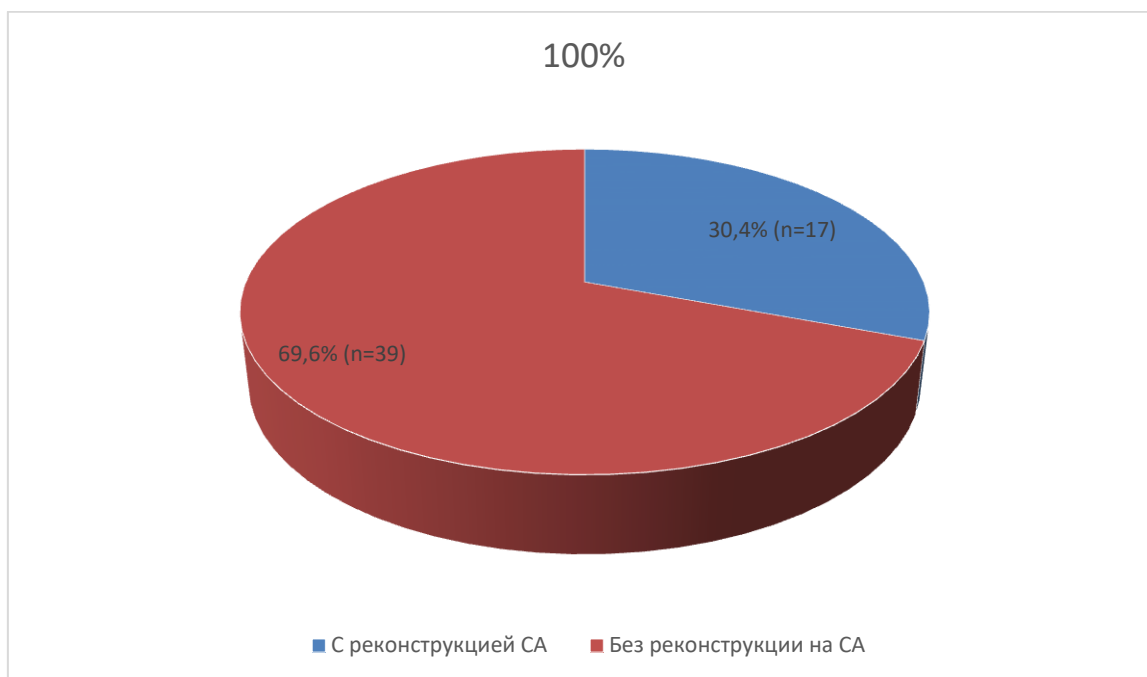


Рис. 2.4. Распределение больных в зависимости от реконструкции сонных артерий при параганглиомах шеи

Основным принципом радикального удаления параганглиомы шеи является сохранение кровотока по сонным артериям. При удалении опухоли с вынужденной резекцией общей или внутренней сонных артерий необходимо стремиться к восстановлению магистрального кровотока за счет реконструктивных операций на сосудах, так, в 17 случаях, когда опухоль глубоко и плотно охватывала сонные артерии, для радикального удаления параганглиомы потребовалось выполнить различные реконструктивно-восстановительные операции на сонных артериях. У 39 пациентах выполнили радикальное удаление опухоли без вмешательств на сонных артериях.

2.5. Методы исследования

Таблица 2.6.

Специальные методы обследования больных.

Методы обследования	Количество исследований
Ультразвуковое исследование мягких тканей шеи	56
Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	56
Транскраниальная доплерография (ТКДГ)	26
Мониторирование ЭКГ по Холтеру	12
Трансторакальная эхокардиография	56
МСКТ брахиоцефальных артерий в ангиорежиме с 3D реконструкцией	26
Магнитно-резонансная ангиография головного мозга	10
Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи и головного мозга	30
Церебральная рентгеноконтрастная ангиография	20
Сцинтиграфия миокарда	39
Фармакологическая стресс-эхокардиография с добутамином	17
Коронароангиография	12

Ультразвуковое исследование с дуплексным сканированием (УЗДС) брахиоцефальных артерий применяли всем пациентам на ранних этапах диагностики. Ультразвук оптимален для обнаружения и динамического наблюдения параганглиом шеи. При помощи датчиков 7,7-10 МГц на ультразвуковых сканерах экспертного класса (LOGIQ S6, США) определяли локализацию опухоли, истинный размер, её структуру,

эхогенность и степень васкуляризации, взаимоотношение с сонными артериями, а также наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов. При исследовании у большинства больных на УЗ-сканах в В-режиме отмечено: округло-овальное, четко очерченное, гетерогенно гипоэхогенное, солидное в объеме образование на боковой поверхности шеи с расширением бифуркации общей сонной артерии (ОСА) (рис. 2.5.). У больных с муфтообразным окутыванием параганглиомой бифуркации ОСА в толще опухоли может быть виден кровоток в мелких сосудах.

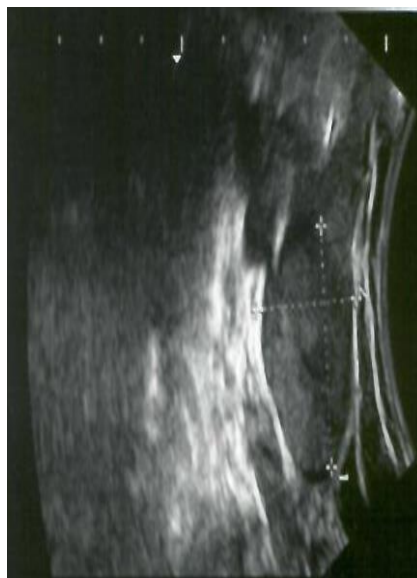


Рисунок 2.5. УЗ – картина крупной (148 x 39 мм) параганглиомы шеи

Использование цветового доплеровского картирования и расчет линейной скорости кровотока во внутренней сонной артерии (ВСА) дает четкую информацию о степени сужения сонных артерий, за счет экстравазальной компрессии параганглиомой (рис. 2.6.).

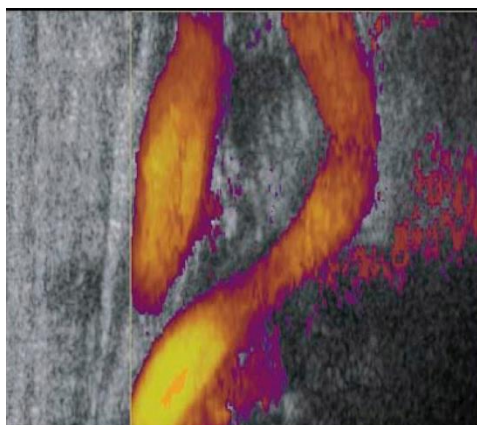


Рисунок 2.6. Дуплексное сканирование сонных артерий при параганглиоме шеи

Пиковая систолическая скорость кровотока во ВСА измеряется в дистальном сантиметре по отношению к месту стенозирования – там, где наблюдается максимальное ускорение потока и максимальное спектральное расширение. Локальное ускорение и дезорганизация кровотока служат критериями нарушений локальной гемодинамики, что указывается в заключении как «стеноз ... с нарушениями локальной гемодинамики» либо «стеноз ... без нарушений локальной гемодинамики». Основными критериями для определения степени стеноза ВСА при экстравазальной компрессии сонных артерий параганглиомой служили принятые Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology в 2003 году. Данные критерии приведены в табл.2.7.

**Таблица 2.7.
Допплерографические критерии степени стенозирования ВСА [Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology. 2003]**

Стеноз, %	Первичные параметры		Дополнительные параметры	
	Vps ВСА, см/с	УЗ оценка бляшки, %	Vps ВСА /Vps ОСА, у.е.	Ved ВСА, см/с
норма	<125	нет	<2,0	<40
<50	<125	<50	<2,0	<40
50-69	125-230	≥50	2,0-4,0	40-100
≥70	>230	≥50	>4,0	>100

Примечание: Vps – пиковая систолическая скорость кровотока,

Ved – конечная диастолическая скорость кровотока.

В первом столбце указана степень стеноза «по диаметру» по отношению к дистальному отделу ВСА (*NASCET*-метод), измеренная при ангиографии. Столбец «ультразвуковая оценка бляшки, %» показывает примерную оценку степени стеноза в В-режиме при невозможности точного планиметрического измерения.

В табл. 2.8. представлены данные ультразвуковой диагностики с доплерографией.

Таблица 2.8.

Ультразвуковая характеристика пациентов с параганглиомами шеи.

Показатели	I тип (n=9)	II тип (n=30)	III тип (n=17)	P
ЛСК ВСА (см/с)	106,3 ± 15,4	155,3 ± 11,4	223,1 ± 26,3	* < 0,05 ** < 0,05 *** < 0,05
Степень стеноза ВСА по диаметру в %	36,7 ± 2,9	55,9 ± 1,9	68,5 ± 4,7	* < 0,05 ** < 0,05 *** < 0,05
Размеры опухолей, мм	32 ± 1,9	45,2 ± 2,8	91,5 ± 21,3	* < 0,05 ** < 0,05 *** < 0,05

Примечание: * - достоверность различий между I и II; ** - между I и III; *** - между II и III типом.

Анализ таблицы 2.8. показал, что линейная скорость кровотока достоверно ($p < 0,05$) выше при II и III типах параганглиомы, однако резкое повышение отмечено при III типе. Межгрупповой анализ показал, что между указанными типами имеются статистически достоверные ($p < 0,05$) отличия.

Таким образом, ультразвуковое исследование с доплерографией оптимально для обнаружения и динамического наблюдения параганглиом шеи.

Транскраниальная доплерография (ТКДГ) – метод оценки функционального состояния мозгового кровообращения в условиях реального времени. Преимуществом метода является возможность изучения величины, направления и спектральных составляющих кровотока в интракраниальных артериях составляющих Виллизиев круг, что особенно важно при выполнении реконструктивных операций на сонных артериях. Также с помощью ТКДГ можно регистрировать микроэмболы в мозговых сосудах.

Обследование пациентов методом ТКДГ проводили транстемпоральным доступом с помощью импульсных ультразвуковых датчиков частотой 2 МГц, закрепленных в шлеме Спенсера. Данное обследование проводили на ультразвуковой системе Companion III/VIASYS.

Методика включала измерение объемной и линейной скорости кровотока в течение 30-60 минут с расчетом индексов периферического сопротивления (PI – пульсаторный индекс Гослинга, RI – индекс резистентности Пурсело). Оценка сигнала проводилась с помощью быстрого преобразования по Фурье и отображалась в виде спектрограммы, где по вертикальной оси отображается скорость кровотока, а по горизонтальной – время (рис. 2.7.).

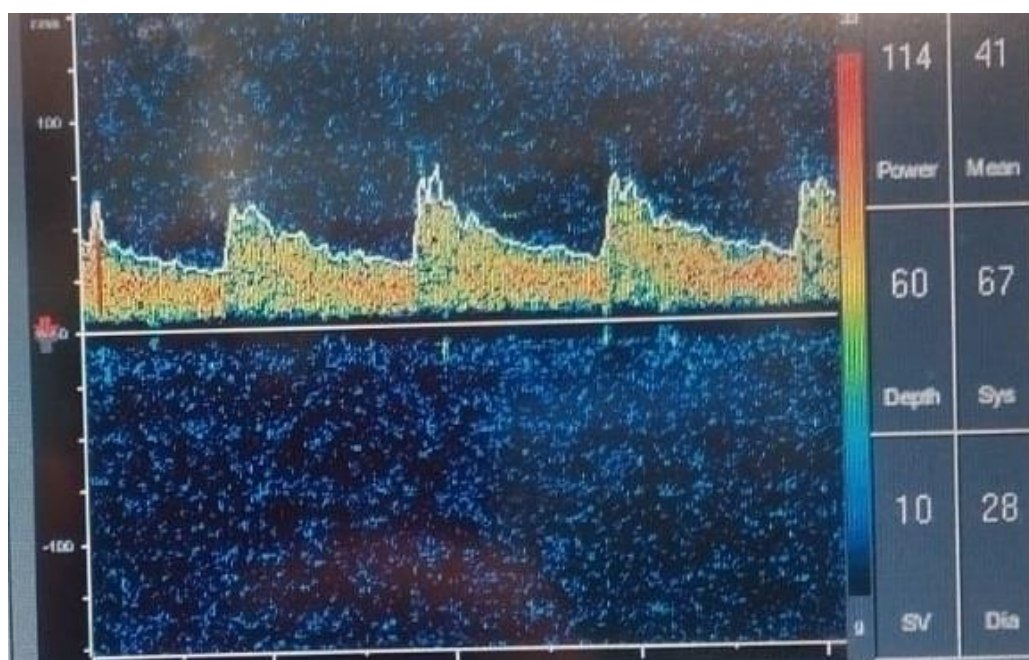


Рис. 2.7. Транскраниальная доплерография средней мозговой артерии

Транскраниальная доплерография с эмболодетекцией и интраоперационное мониторирование скорости кровотока по средним мозговым артериям проведена – 26 больным.

Мультиспиральная компьютерная томография экстра- и интракраниальных артерий с контрастным усилением - позволяет более четко определить размер, границы, форму, и отношение к окружающим органам, а также является наиболее информативным методом при малых размерах параганглиом. При помощи КТ можно определить структуру и плотность опухоли, что способствует правильно дифференцировать доброкачественные и злокачественные варианты параганглиом. В свою очередь по данным КТ злокачественная параганглиома, в отличие от доброкачественной, имеет неоднородную структуру, нечеткие контуры и более высокую плотность. При вагальных параганглиомах КТ дифференцированно дает топическое расположение опухоли в передне- или

заднебоковом окологлоточном пространстве, где характерным местом является локализация параганглиом блуждающего нерва.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением помогала более четко определить взаимоотношение параганглиомы с сонными артериями, степень стеноза и более точные размеры опухоли. МСКТ выполняли на томографе «SOMATOM Definition Flash» (Siemens, США). Алгоритм КТ-исследования включал в себя МСКТ экстра- и интракраниальных сосудов с контрастным усилением и её трехмерную реконструкцию (рис. 2.8.).

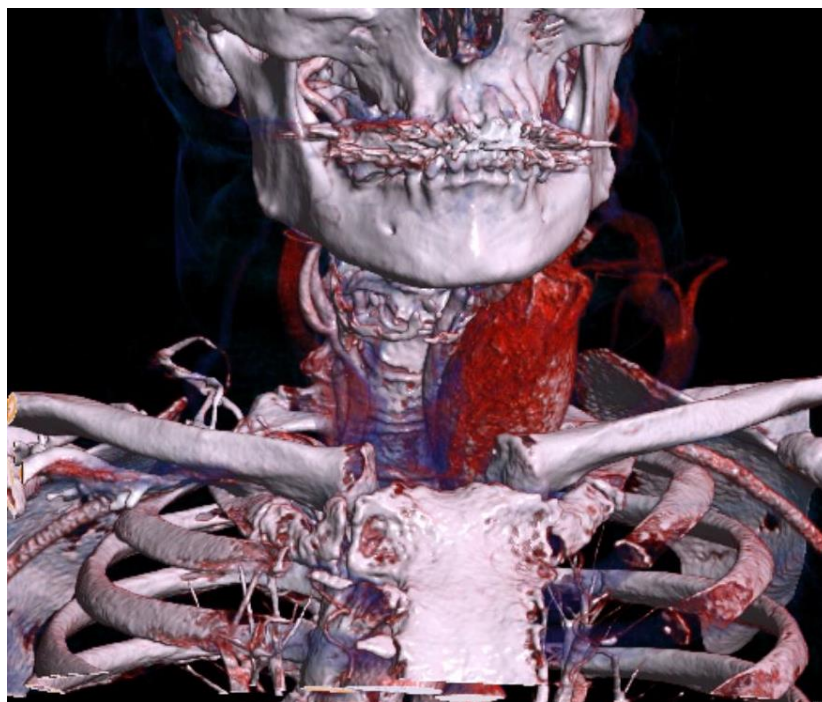


Рис. 2.8. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением, трехмерная реконструкция при параганглиоме шеи слева.

В качестве контраста чаще всего использовали препараты йода (Оптирей 350) в объеме 100 мл. Время исследования составило от 5 до 10 минут. Трехмерную реконструкцию создавали с использованием программы «syngo.via и radiant».

Таким образом, контрастное усиление помогало более четко определить структуру, контуры, границы и размер опухоли, взаимоотношение сонных артерий к опухоли, что позволяло объективно оценить тип и форму параганглиомы и более достоверно определить показания к хирургическому лечению.

МСКТ с контрастным усилением выполнили 26 пациентам.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) шеи и вещества головного мозга - основным преимуществом данного метода является возможность дифференциальной диагностики между опухолями, а низкая лучевая нагрузка делает этот метод безопасным для больных.

МРТ вещества головного мозга выполняли в режимах T2, T2-FLAIR и T1-ВИ, оценивали все анатомические отделы головного мозга: кору, большие полушария, мозжечок, продолговатый мозг, мост, ножки мозга, мозолистое тело, зрительный бугор, гипофиз, турецкое седло, базальные ядра, наружную и внутреннюю капсулу, таламус и область базальных ядер. Преимуществом этого метода является возможность получения изображения в любой проекции: аксиальной, фронтальной, сагиттальной. Методом МРТ исключали опухоли шеи и головного мозга различного генеза и ишемические очаги, возникшие вследствие длительной компрессии сонных артерий. Больным, с противопоказаниями к выполнению МСКТ выполняли магнитно-резонансную ангиографию с целью оценки состояния экстра- и интракраниальных артерий. МРТ и МРА выполняли на томографе «Gyrosan Intera Nova» (Philips, Голландия) с индукцией магнитного поля 1,5 тесла. Время МРТ и МРА-исследования составило от 5 до 15 минут. Оценку МР-изображений осуществляли на рабочей станции «View Forum 3.2» (Philips, Голландия), которая позволяла оценить морфологические изменения вещества головного мозга, дифференцировку опухолей шеи, измерить

линейные размеры параганглиомы, а также степень стеноза сонных артерий в полипроекционном окне. МРА выполнено 10 больным, а МРТ вещества головного мозга - 30 пациентам.

Рентгеноконтрастная ангиография - исследование выполняли сотрудники отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения на базе ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова». Исследования осуществляли на ангиографическом комплексе «Toshiba» (Япония). Катетеризацию артерий проводили по методике Сельдингера. Ангиографическое исследование у больных с параганглиомой шеи начинали с контрастирования дуги аорты, а затем выполняли селективную каротидную ангиографию в переднезадней и боковой проекциях шеи, что позволяло более точно определить пространственное взаимоотношение параганглиомы с сонными артериями. Внутрочерепной кровоток оценивали в прямой и боковой проекциях отдельно для каждого из полушарий при поступлении контрастного вещества через внутренние сонные артерии и затем через позвоночные артерии. В качестве контрастного вещества использовали «омнипак 350». Рентгеноконтрастная ангиография выполнена 20 больным.

Шкала тревоги и депрессии HADS

Шкала составлена из 14 утверждений и включает две части: тревога (I часть) и депрессия (II часть). Каждому утверждению соответствовало 4 варианта ответа, отражающего градации выраженности признака и кодирующегося по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность).

Для интерпретации необходимо суммировать баллы по каждой части в отдельности:

- 0-7 баллов - норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии);
- 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога / депрессия;
- 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога / депрессия.

2.6. Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 13.0, Biostatistics Version 5.5 и Microsoft Excel.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (количество исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (количество исследуемых более 50).

Показатели описательной статистики включали: число наблюдений (n), количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 - Q_3].

Для суждения о значимости различий количественных переменных в случае распределения, близкого к нормальному, использовали t-критерий Стьюдента. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, анализ выполнялся с помощью непараметрического критерия Уилкоксона для связанных выборок, для независимых – U-критерия Манна-Уитни. Направление и степень корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента

ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального) коэффициента Пирсона (при нормальном распределении).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Сила связи оценивалась по величине коэффициента корреляции (r) по шкале Чеддока: менее 0,3 – связь слабая, от 0,3 до 0,5 – умеренная, от 0,5 до 0,7 – заметная, от 0,7 до 0,9 – высокая, от 0,9 до 0,99 – весьма высокая. При r более 0 – связь прямая, менее 0 – обратная. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для прогнозирования значений выходного параметра в зависимости от показателей факторов использовался метод многомерного регрессионного анализа, в результате чего строилась линейная модель – уравнение регрессии: $y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots + b_kx_k$, где y – прогнозируемый параметр; b_0, b_1, b_2, b_3, b_k – коэффициенты модели; x_1, x_2, x_3, x_k – возможные значения факторов. Информационную способность модели оценивали по величине коэффициента детерминации (R^2), показывающего степень влияния входящих в модель признаков на дисперсию выходного параметра ($0 < R^2 < 1$).

Глава 3. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПАРААНГЛИОМАХ ШЕИ

Основной задачей сосудистых хирургов при параангиомах шеи — это определить объем и характер оперативного лечения. Решение этой задачи во многом зависит от качества предоперационной диагностики. Несмотря на совершенствование методов диагностики, ошибки первичной диагностики составляют до 90% [11,18,24,64]. Наиболее часто пациенты с параангиомами шеи обращаются к челюстно-лицевым хирургам, к ЛОР врачам, к общим хирургам и лечатся в непрофильных отделениях с различными диагнозами [69,101]. Лишь спустя определенное время приходят на прием к сосудистым хирургам. Радикальное удаление опухоли является главной задачей хирургов при параангиомах шеи и нередко удаление опухоли сопровождается выполнением реконструктивных операций на сонных артериях. Все это побудило нас провести анализ и дать оценку возможностям клинических и инструментальных методов исследования при параангиомах шеи.

3.1. Анализ хирургического лечения параангиом шеи

Первичное обращение больных к сосудистым хирургам ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» с параангиомами шеи отмечено в 30,4% (17 из 56) случаев, остальные (69,6%) длительно находились под наблюдением врачей других специальностей и были направлены в специализированные центры только после начала быстрого роста опухоли.

В 41 (73,2%) случае опухоль располагалась на правой половине шеи, в 15 (26,8%) – на левой; билатеральных опухолей в наших наблюдениях не было.

Длительность анамнеза у больных до обращения в клинику составила от 2 до 10 лет (рис. 3.1.).

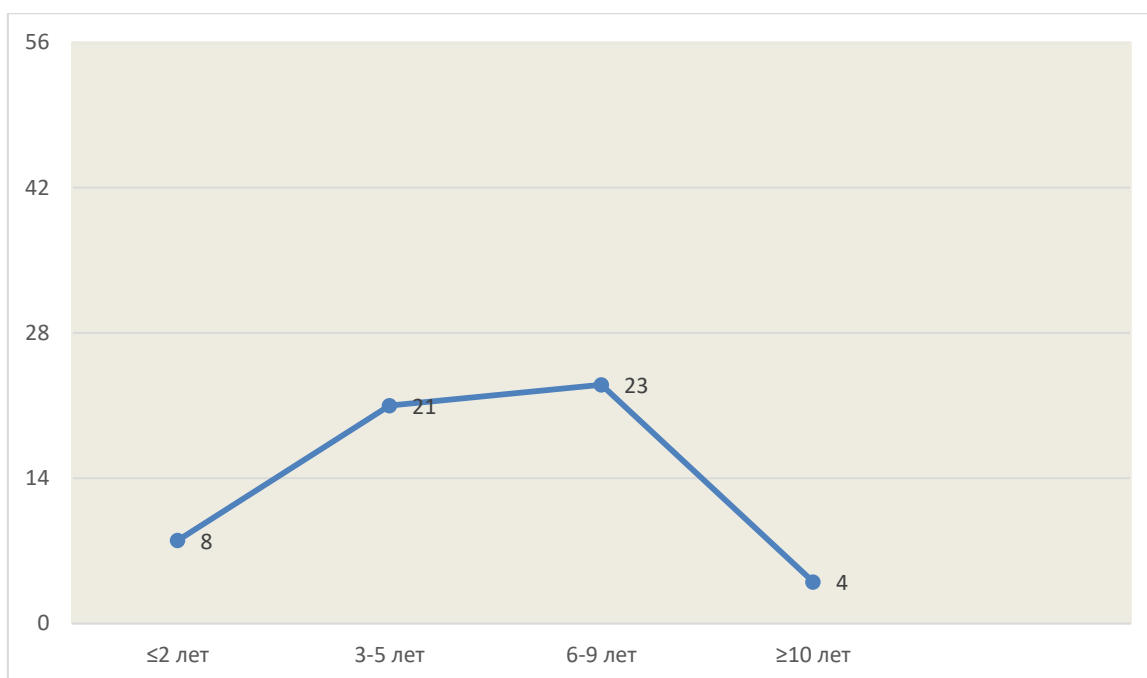


Рис. 3.1. Длительность заболевания у больных с параганглиомами шеи

Современные принципы хирургии данной области диктуют необходимость мультидисциплинарного подхода. Смежные специалисты в лице сосудистых хирургов, эндоваскулярных хирургов, нейрохирургов и онкологов совместно принимают решение о характере и виде оперативного лечения. Важнейшими задачами хирургов при удалении параганглиом шеи являются: максимальная радикальность, при необходимости полноценная реконструкция сонных артерий, профилактика острых нарушений мозгового кровообращения в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах, профилактика повреждения черепно-мозговых нервов.

Из 56 пациентов с параганглиомами шеи, 48 (85,7%) больных были оперированы первично, 8 (14,3%) больных ранее были оперированы по месту жительства и наша операция являлась повторной. Из 8 пациентов, в 5 случаях ранее оперативные вмешательства ограничились биопсией опухоли, а у 3 выполнено частичное удаление опухоли без повреждения сонных артерий.

Всем 56 больным выполнено радикальное удаление параганглиомы шеи. Во всех трех группах, вне зависимости от размеров опухоли отмечалось частичное или полное обрастание ВСА, НСА или ОСА опухолевой тканью, что в 17 (30,4%) случаях вызвало необходимость выполнения реконструктивных вмешательств на сонных артериях.

Вид реконструктивных вмешательств зависел от расположения опухоли, от объема обрастания сонных артерий и включал в себя: протезирование общей сонной артерии 3,6% (n=2), протезирование внутренней сонной артерии 16,1% (n=9), общесонно-внутреннесонное протезирование 12,5% (n=6). Всем пациентам, кому потребовалось выполнение реконструктивных операций, кровообращение по сонным артериям восстановлено во всех случаях. Виды реконструктивных операций представлены в табл. 3.1.

Таблица 3.1.

Реконструктивные операции на сонных артериях у больных с параганглиомой шеи

№	Виды операций на СА	Типы каротидных параганглиом по Shamblin 1973			Всего
		I тип	II тип	III тип	
1.	Резекция и протезирование ВСА	1	6	2	9
2.	Резекция и протезирование ОСА	—	1	1	2
3.	Общесонно-внутреннесонное протезирование	—	5	1	6
Всего		1	12	4	17

3.2. Этапное хирургическое лечение параганглиом шеи

Для выявления факторов, влияющих на окончательную тактику оперативного вмешательства, мы провели анализ совокупного опыта этапного лечения 17 (30,4%) больных с параганглиомами шеи III типа, которым первым этапом осуществлена эмболизация афферентных ветвей кровоснабжающих параганглиому, а следующим этапом - радикальное удаление опухоли, тем самым попытались решить некоторые вопросы, обсуждаемые в хирургии данной области.

Основной целью эмболизации было уменьшить объем кровопотери и размера опухоли во время основного этапа операции, сократить время хирургического вмешательства. Для эмболизации афферентных ветвей параганглиом мы использовали микрочастицы поливинил алкоголя.

Первоначально для эмболизации использовали частицы размером от 100 до 250 микрон, далее в зависимости от диаметра афферентных ветвей опухоли использовали частицы до 1000 микрон.

Наиболее распространенной эмболизированной артерией была восходящая глоточная артерия, ветвь наружной сонной артерии. Другие ветви наружной сонной артерии, которые часто были эмболизированы: затылочная, язычная и верхняя щитовидная артерии. При контрольной ангиографии, выполненной после эмболизации афферентных ветвей параганглиом отмечалось снижение кровоснабжения опухоли на 75-85%.

Всем больным после эмболизации афферентных ветвей опухоли выполнено УЗИ мягких с доплерографией для оценки размеров опухоли. В табл. 3.2. представлены данные ультразвуковой диагностики с доплерографией до и после эмболизации афферентных ветвей параганглиомы шеи.

Таблица 3.2.

Показатели ультразвуковой диагностики с доплерографией до и после эмболизации афферентных ветвей ПГ шеи.

Показатели	До эмболизации афферентных ветвей ПГ	После эмболизации афферентных ветвей ПГ	p
Размеры в мм	91,5 ± 21,3	76,6 ± 16,6	p > 0,05
ЛСК ВСА (см/с)	223,1 ± 26,3	159,1 ± 24,1	p > 0,05
Степень стеноза ВСА по диаметру в %	68,5 ± 4,7	49,5 ± 4,1	p < 0,05

В табл. 3.3. отображены результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя линейной скорости кровотока до и после эмболизации афферентных ветвей параганглиомы шеи.

Таблица 3.3.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя «ЛСК после эмболизации ПГ» и линейная скорость кровотока во ВСА до эмболизации

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy}/ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
ЛСК в ВСА до эмболизации - ЛСК после эмболизации ПГ (r_{xy})	0,354	Умеренная	0,164

В графике (рис. 3.2.) отображена регрессивная функция зависимости показателей линейной скорости кровотока до и после эмболизации афферентных ветвей параганглиомы шеи.

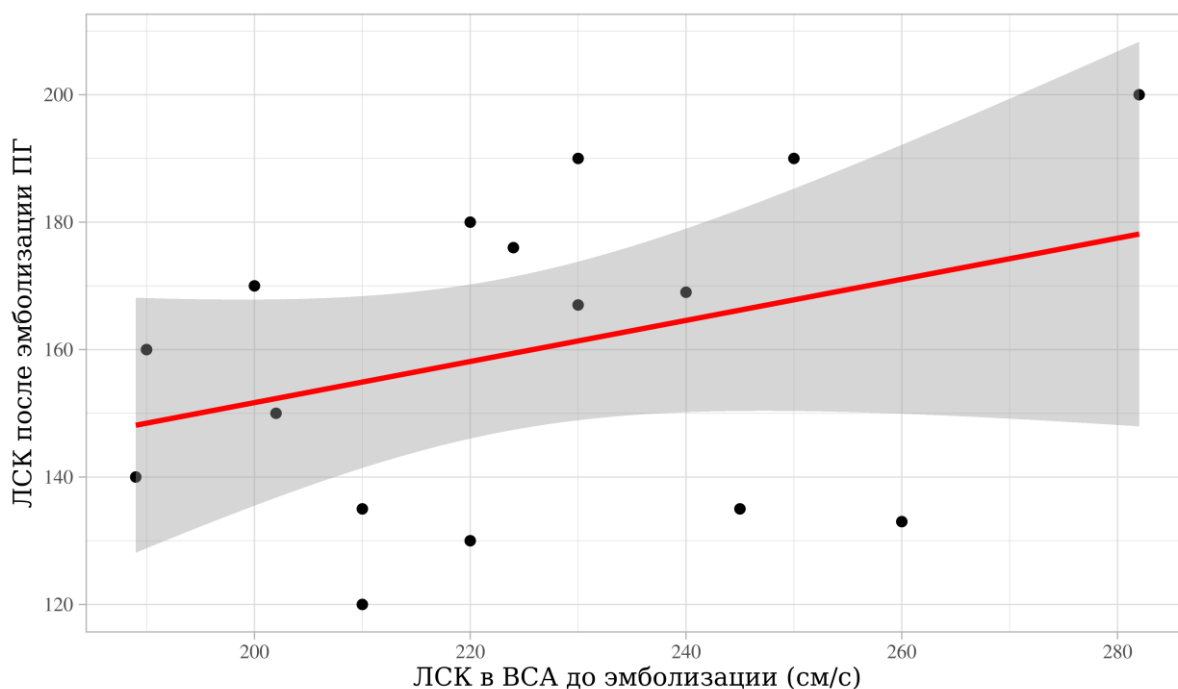


Рис. 3.2. График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя ЛСК после эмболизации параганглиомы шеи от ЛСК до эмболизации.

После эмболизации афферентных ветвей отмечено уменьшение размеров опухоли (рис.3.3.). В таблице 3.4. отображены результаты корреляционного анализа взаимосвязи размеров параганглиом шеи до и после эмболизации афферентных ветвей ($p > 0,05$).

Таблица 3.4.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи размеров параганглиом шеи до и после эмболизации афферентных ветвей.

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy}/ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
размеры ПГ до эмболизации афферентных ветвей - размеры ПГ после эмболизации афферентных ветвей (r_{xy})	0,929	Весьма высокая	< 0,001*

* – связь показателей статистически значима ($p < 0,05$)

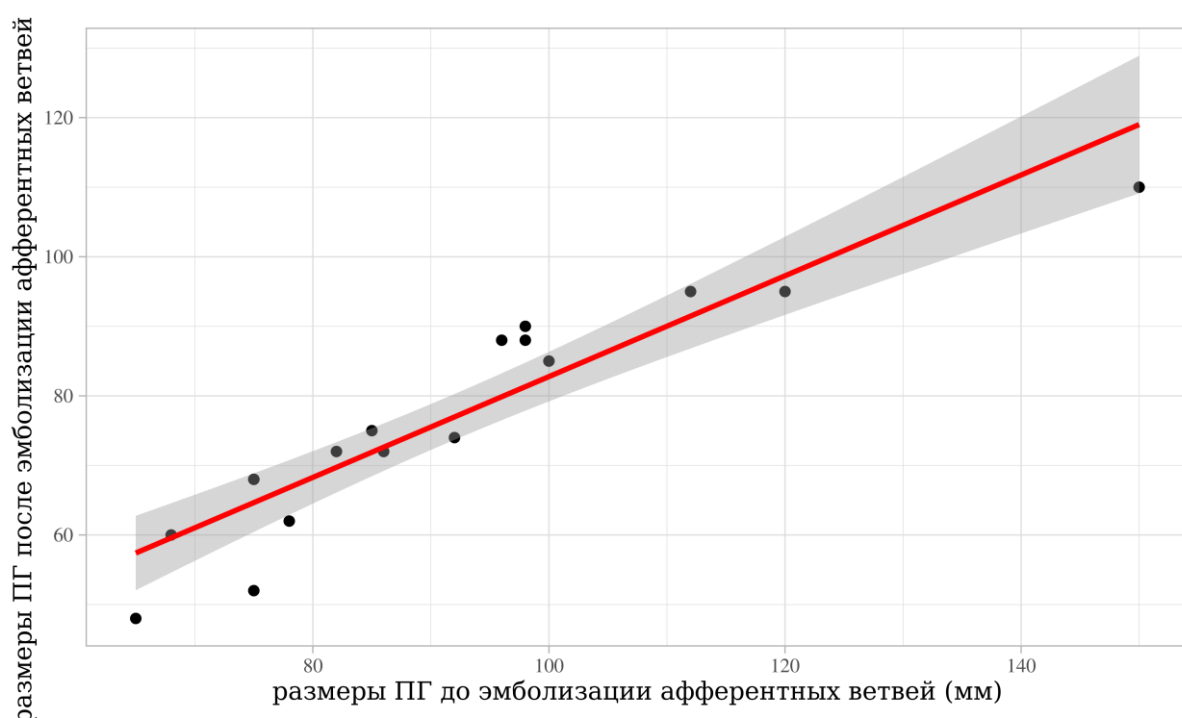


Рис. 3.3. График регрессионной функции, характеризующий зависимость размеров параангиом шеи до и после эмболизации афферентных ветвей.

Кровопотеря у больных кому выполнено первичное удаление опухоли составила $418,7 \pm 71,1$ мл, а у больных кому первым этапом выполнена эмболизация афферентных ветвей опухоли, а следующим этапом удаление опухоли - $150,8 \pm 17,7$ мл ($p < 0,05$). В выборку не вошли пациенты, кому выполнены реконструктивные вмешательства на сонных артериях (рис. 3.4.).

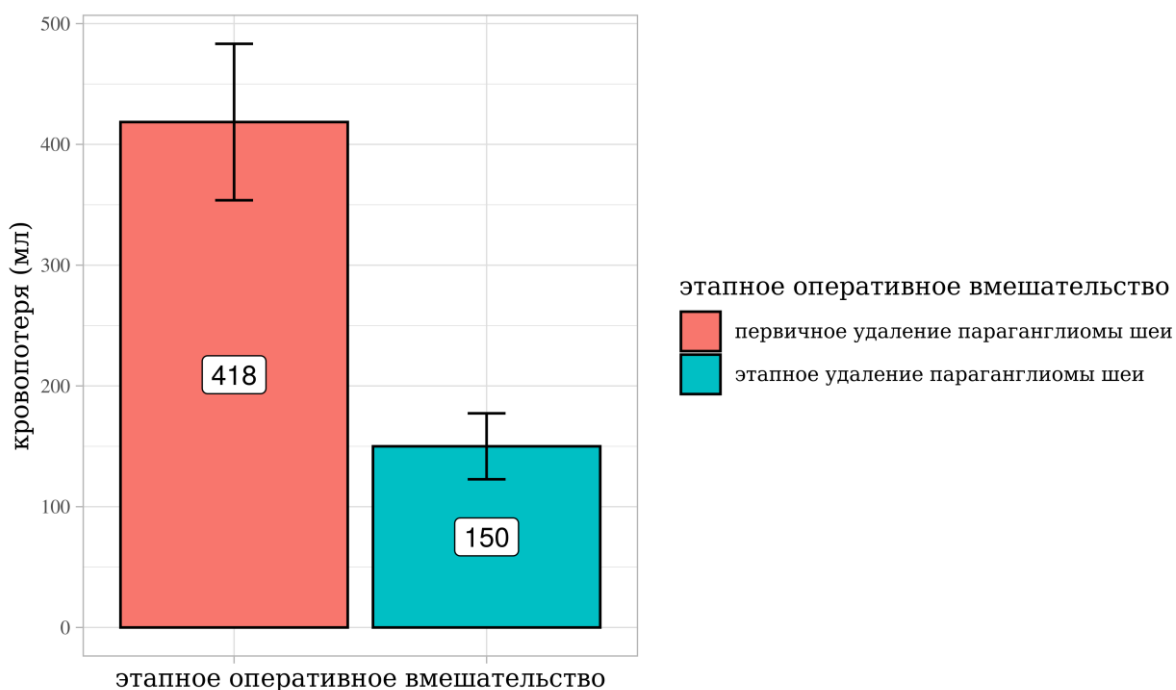


Рис. 3.4. Анализ количество кровопотери в зависимости от вида оперативного вмешательства ($p < 0,05$)

Таким образом, эмболизация афферентных ветвей с последующим, радикальным удалением опухоли снижает объем кровопотери. В качестве примера может служить одно из наших клинических наблюдений.

Пациентка Ф., 62 лет, поступила в отделение сосудистой хирургии НМХЦ имени Н.И.Пирогова 19 ноября 2017 г. с жалобами на повышение артериального давления, снижение слуха и постоянный шум в левом ухе, дискомфорт в области боковой поверхности шеи слева, периодическое затруднение при глотании пищи, головные боли, сопровождающиеся головокружением. Вышеперечисленные жалобы беспокоили пациентку около десяти лет. По данным КТ области шеи с внутривенным контрастным усилением выявлено следующее: в боковой поверхности шеи слева определяется объемное образование, с четкими контурами, вытянутой формы, размером 148 x 40 мм, распространяющееся от уровня рукоятки грудины до основания черепа, сдавливающее окружающие ткани.

По результатам проведенного обследования был выставлен диагноз «Парагангиома шеи слева, III тип по W.R. Shamblin». Учитывая большой размер опухоли, а также его обильное кровоснабжение афферентными ветвями наружной сонной артерии, с целью снижения риска интраоперационного кровотечения консилиумом было принято решение о двухэтапном хирургическом лечении: первым этапом выполнить эндоваскулярную эмболизацию афферентных ветвей наружной сонной артерии, а вторым этапом в течении 48 часов после эмболизации выполнить удаление параганглиомы шеи.

22.11.2017 г. выполнен первый этап оперативного лечения – эмболизация афферентных ветвей наружной сонной артерии (рис. 3.5 а, б).

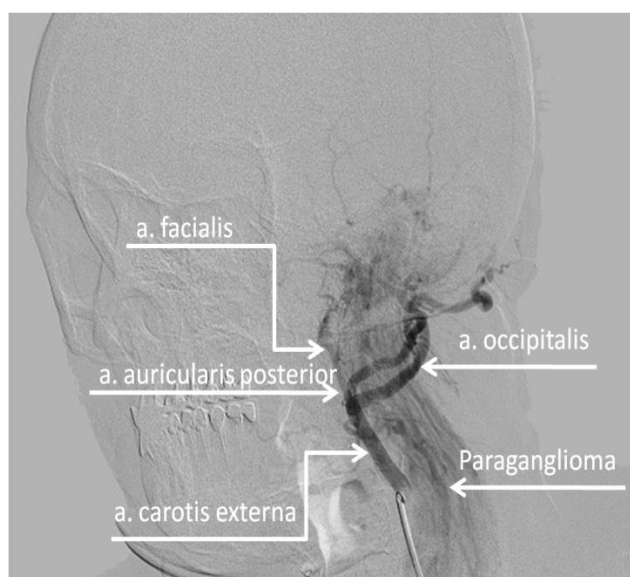


Рис. 3.5а. Церебральная ангиография до эмболизации афферентных ветвей наружной сонной артерии

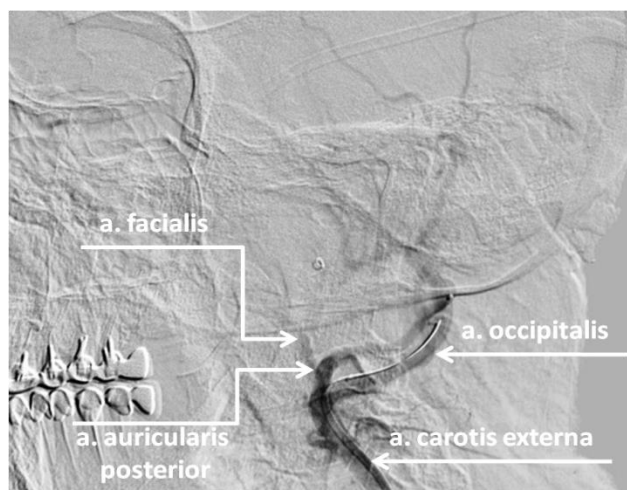


Рис. 3.5б. Ангиограмма после эмболизации афферентных ветвей наружной сонной артерии

23.11.2017 г. следующим этапом выполнено удаление параганглиомы шеи (рис. 3.6 а, б.). Опухоль исходила из каротидного тельца. Несмотря на тесную взаимосвязь параганглиомы с сонными артериями, опухоль мобилизовали от сосудов, не нарушая целостность последних. Интраоперационная кровопотеря составила менее 100 мл.

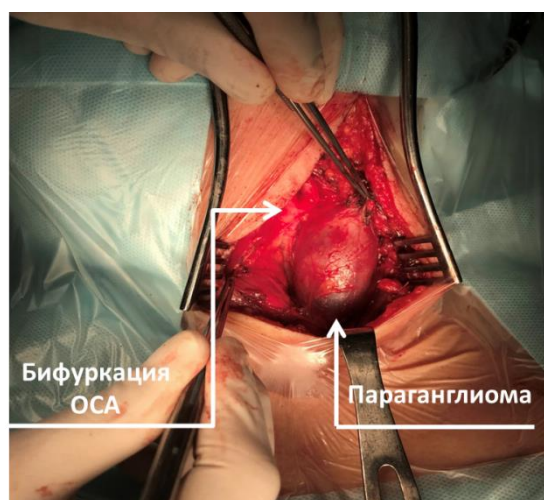


Рис. 3.6а. Этап мобилизации опухоли от брахиоцефальных артерий

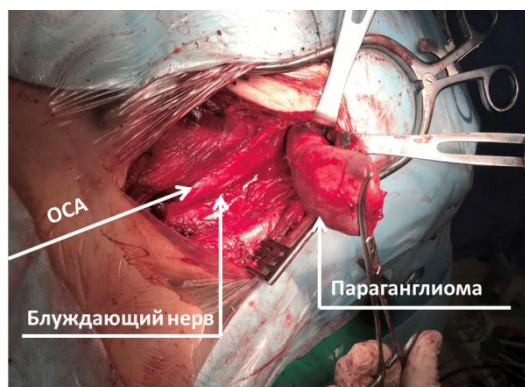


Рис. 3.6б. Этап удаления параганглиомы шеи

Во время основного этапа оперативного лечения, с целью дифференциации и профилактики повреждения нервных волокон, а также для оценки ишемии головного мозга при пережатии сонных артерий был применен интраоперационный нейромониторинг (рис. 3.7.): прямая электростимуляция нервов (ISIS Xpress), транскраниальная доплерография (VIASYS Companion III).

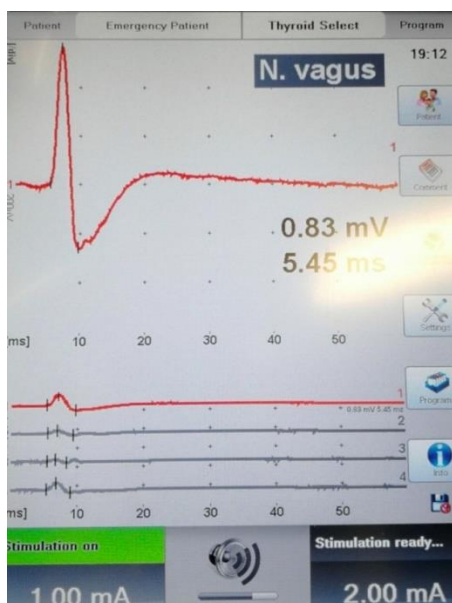


Рис. 3.7. Прямая электростимуляция блуждающего нерва

По результатам гистологического исследования морфологическая картина соответствовала параганглиоме: увеличение 20X, окраска гематоксилин-эозином. Гнездно-альвеолярный тип строения, богата

капиллярами, клетки опухоли с эозинофильной цитоплазмой, минимальным полиморфизмом ядер /3. (рис. 3.8.).

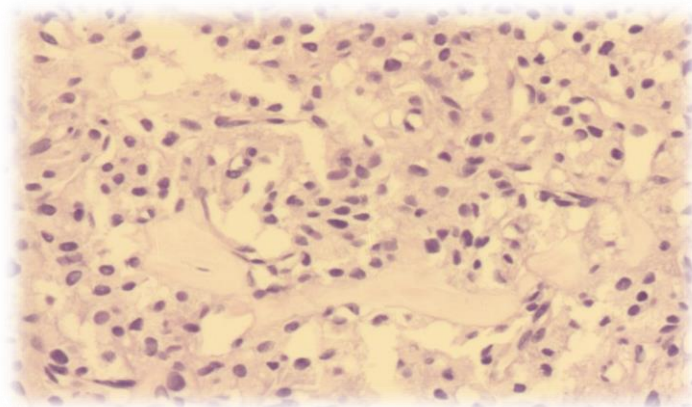


Рис. 3.8. Гистологическое строение каротидной параганглиомы

Послеоперационный период протекал гладко. Через 4 дня пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. К настоящему времени срок наблюдения за пациенткой составляет более 2 лет. Данных за рецидив симптоматики и опухолевого роста у пациентки не отмечено.

Таким образом, данное наблюдение демонстрирует преимущество этапного хирургического лечения параганглиомы шеи III типа по классификации Shamlin. Предварительная эмболизация афферентных ветвей опухоли позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю во время основного этапа хирургического лечения, а также уменьшает объем опухоли, тем самым сокращает время оперативного лечения. Применение интраоперационного нейромониторинга снижает риск повреждения нервных волокон, а контроль за степенью ишемии головного мозга при компрессии сонных артерий снижает риск возникновения острого нарушения мозгового кровообращения.

Глава 4. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ НЕЙРОМОНИТОРИНГ ПРИ ПАРААНГЛИОМАХ ШЕИ.

Декомпенсация кровообращения головного мозга, возникающая вследствие длительного пережатия внутренней сонной артерии при удалении параганглиом шеи, сопряжены с высоким риском развития острого нарушения мозгового кровообращения [5,143].

Одним из важных факторов, определяющих тактику при операциях по удалению параганглиом шеи, когда необходимо выполнить реконструктивные вмешательства на сонных артериях – это определить функциональную возможность Виллизиева круга головного мозга. Подробное изучение анатомического строения и врожденных особенностей Виллизиева круга играет важную роль при планировании операций. Дооперационная диагностика Виллизиева круга, независимо от варианта, типа и размеров параганглиом является важным диагностическим критерием для выполнения безопасного хирургического лечения. Следует отметить, что изменение значений данных исследований на интраоперационном этапе, свидетельствующие о низкой толерантности головного мозга к ишемии, являются показанием к использованию специальных методов для защиты головного мозга [102,118].

Исследование Виллизиева круга до операции проводили всем 56 (100%) больным, среди них 26 (46,4%) больным выполнили мультиспиральную компьютерную томографию экстрара и интракраниальных артерий с контрастным усилением, 20 (35,7%) пациентам церебральную ангиографию, и 10 (17,9%) пациентам - магнитно-резонансную ангиографию интракраниальных артерий (рис. 4.1.). По результатам обследования у 42 (75%) больных Виллизиев круг был замкнут, у 14 (25%) пациентов – незамкнут. Среди вариантов развития незамкнутого Виллизиева круга у 10 больных отсутствовала одна из задних соединительных артерий, в

3 случаях отсутствовали обе задние соединительные артерии, и в одном случае отсутствовала передняя соединительная артерия.

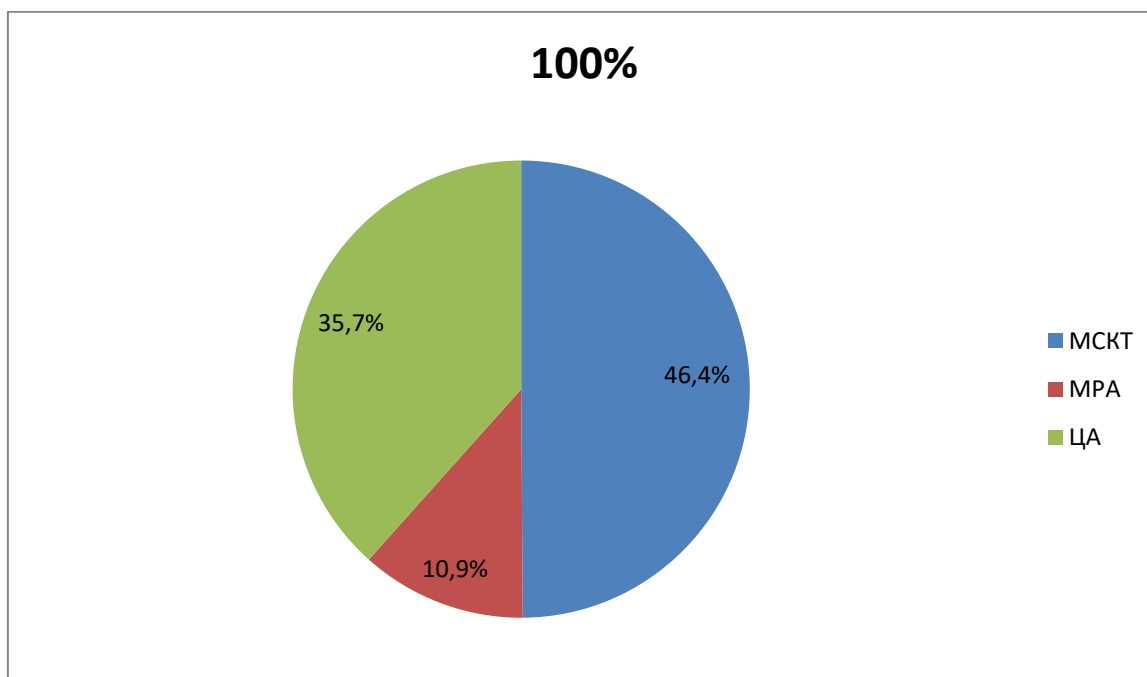


Рисунок 4.1. Методы определения анатомического строения Виллизиева круга

Для оценки толерантности головного мозга к ишемии, а также для определения показаний к использованию временного внутрипросветного шунта больным, оперированным за период с 2004 до 2015 г. (n=30) ориентировались на показатели индекса ретроградного давления. За этот период 8 больным выполнены реконструктивные вмешательства, среди которых только одному использовали ВВШ.

Пациентам, оперированным с 2015 по 2019 г. (n=26), использовали комплекс интраоперационного нейромониторинга: транскраниальную доплерографию, соматосенсорные вызванные потенциалы, электроэнцефалографию и прямую электростимуляцию нервов. За этот период 9 больным выполнены реконструктивные вмешательства, двум больным с целью профилактики ишемических осложнений использовали ВВШ.

Транскраниальная доплерография в пред- и интраоперационном этапе.

Несмотря на усовершенствование средств защиты головного мозга от ишемических осложнений при хирургических вмешательствах на сосудах шеи, частота неврологических осложнений в виде острых нарушений мозгового кровообращения по данным литературы достигает 5-8% [58].

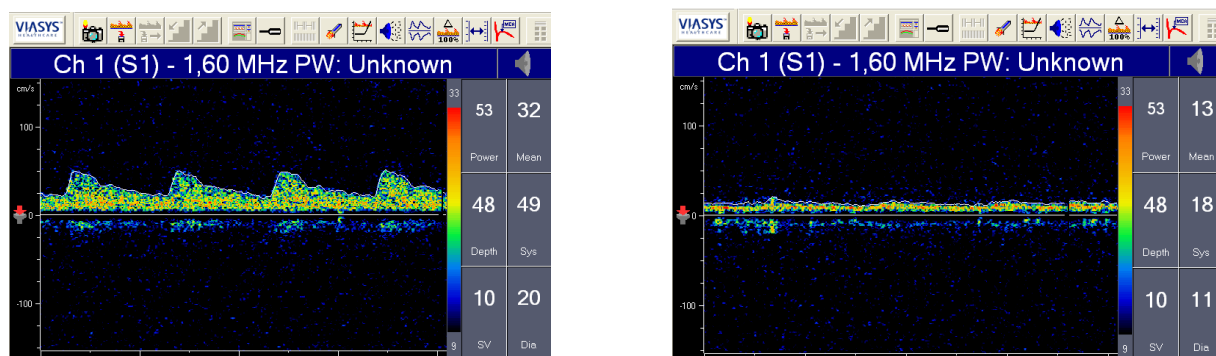
Одним из объективных методов определения функционального состояния головного мозга является транскраниальная доплерография с эмболодетекцией. Преимуществом метода является возможность изучения величины, направления и спектральных составляющих кровотока в интракраниальных артериях составляющих Виллизиев круг, что особенно важно при выполнении реконструктивных операций на сонных артериях. Также, с помощью ТКДГ можно регистрировать микроэмболы в мозговых сосудах.

В отделении сосудистой хирургии из 26 больных, которым было произведено удаление параганглиомы шеи, ТКДГ в пред- и интраоперационном периодах выполнили 25 (96,2%) пациентам, у 1 (3,8%) больного, в связи с отсутствием акустического окна (рис. 4.2.), не удалось осуществить эти исследования.



Рисунок 4.2. Характеристика больных, которым выполнена ТКДГ

Показатели линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии на стороне опухоли колебались в пределах от 32 до 120 см/сек, при средних значениях $58,4 \pm 16,9$ см/сек (рис. 4.3.).



a

б

Рисунок 4.3. Регистрация показателей ТКДГ

a) ЛСК по СМА до пережатия ВСА (49 см/сек); б) ЛСК по СМА после пережатия ВСА (показатели ЛСК снижены до 18 см/сек)

Среди 9 больных, кому произведены реконструктивные вмешательства на сонных артериях, ТКДГ выполнена всем. Показатели ЛСК по СМА на стороне колебалась в пределах от 32 до 120 см/сек, при средних значениях $65,9 \pm 25$ см/сек. В результате проведения ТКДГ, только у 2 больных показатели её после пережатия общей сонной артерии упали ниже 30 см/сек. Поэтому, в этих случаях, с целью профилактики ишемических осложнений, в ходе реконструктивного вмешательства использовали временный внутрипросветный шунт. Хочется отметить, что у 3 больных кому потребовалось использовать ВВШ, Виллизиев круг был незамкнутым, что означает недостаточное компенсирование мозговых артерий на стороне опухоли противоположной стороной. Критерием для использования ВВШ являлись, падение ЛСК ниже 30 см/сек или снижение ЛСК более 50% от исходного значения.

Соматосенсорные вызванные потенциалы – метод основан на регистрации биоэлектрической активности полученный в ответ на

афферентные раздражения и позволяет исследовать пути передачи возбуждения от чувствительных рецепторов кожи верхних и нижних конечностей к коре головного мозга в ответ на электрическую стимуляцию нервов рук и ног. Основной характеристикой в оценке ССВП является латентность и пиковая амплитуда [22,58].

Всем 26 больным с параганглиомами шеи в интраоперационном периоде проведена регистрация ССВП. Процедуру проводили с обеих сторон тела в симметричных точках и сравнивали вызванные потенциалы, полученные до и после манипуляции, сочетанной с риском повреждения мозговых структур. При повреждении проводящих путей характер ССВП изменялся вплоть до полного их исчезновения. Устойчивое отсутствие ответа является прогностическим признаком послеоперационного неврологического дефицита.

Корковые ССВП регистрировали игольчатыми скальповыми электродами, расположенными при стимуляции верхних конечностей в точках СЗ`» – Fz и С4`» – Fz слева и справа, соответственно. Ритмическая стимуляция периферических нервов (n. medianus) проводилась поочередно справа и слева. Оценивали изменения амплитуды коркового компонента N20. Установка электродов представлена на рисунке 4.4.

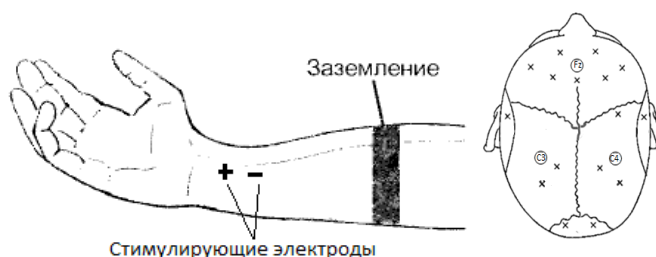


Рисунок 4.4. Установка регистрирующих и стимулирующих электродов ССВП при стимуляции срединных нервов.

Длительность стимула составила 200 мс, частота 4,7 Гц, интенсивность надпорогового стимула подбиралась индивидуально (по визуальному сокращению мышцы отводящей большой палец) и составляла от 12 до 25 мА,

границы фильтра составили 600 Гц – 5,0 кГц, эпоха анализа – 100 мс, количество усреднений – 200–500 (рис. 4.5.).

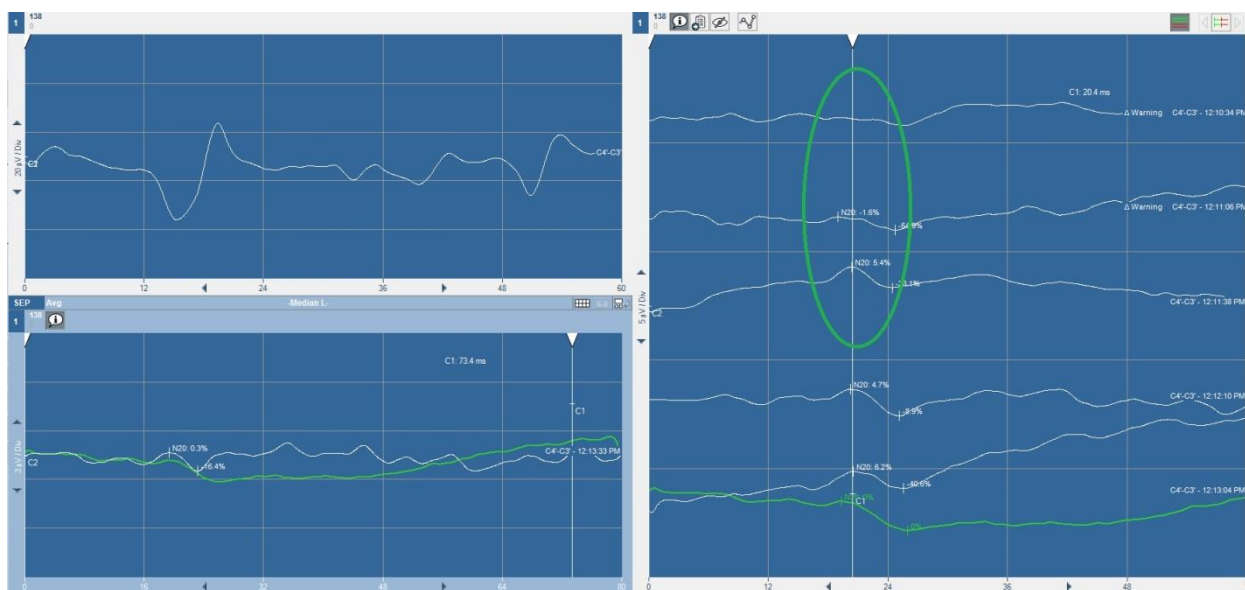


Рисунок 4.5. Снижение амплитуды коркового компонента N20 после пережатия ВСА.

Снижение амплитуды на 50% и более по данным ССВП являлось критерием к установке временного внутрипросветного шунта (ВВШ).

Среди 9 больных кому выполнялись реконструктивные вмешательства на сонных артериях, у 2 пациентов после пережатия общей сонной артерии отмечалось снижение амплитуды более 50%, что являлось критерием к установке ВВШ. Снижение амплитуды более 50% параллельно, по данным транскраниальной доплерографии, сопровождалось снижением линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии ниже 30 см/сек на стороне поражения.

Электроэнцефалография - дает возможность качественного и количественного анализа функционального состояния головного мозга и его реакций при действии раздражителей. При начинающейся ишемии головного мозга, первично отмечается небольшое снижение частоты основного ритма, затем по мере падения кровотока появляются локальные δ - и θ -волны. При декомпенсации кровообращения головного мозга с развитием необратимой ишемии происходит угнетение всех форм высокочастотной активности с появлением патологических локальных δ - и θ -волн в зоне ишемии [22].

Всем 26 больным наряду с соматосенсорными вызванными потенциалами в интраоперационном периоде проведена ЭЭГ (рис. 4.6.).

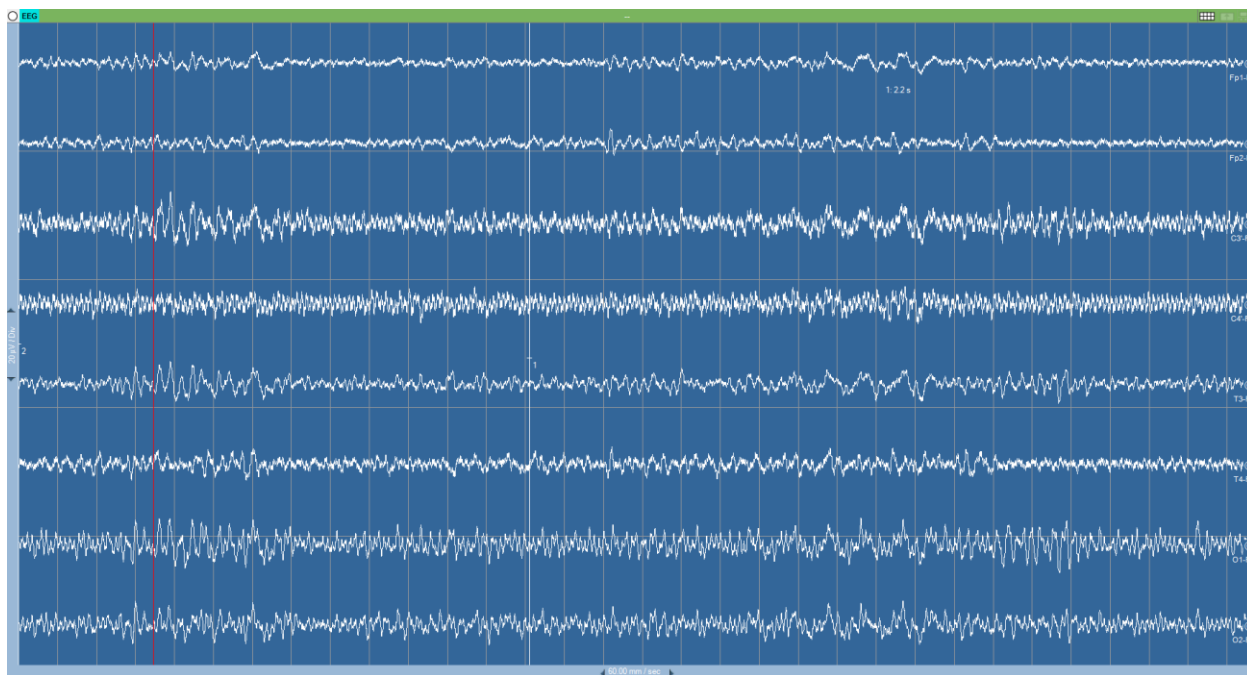


Рисунок 4.6. Регистрация интраоперационной 8 канальной ЭЭГ (увеличение медленно-волновой активности при пережатии не зарегистрировано).

Среди 9 пациентов, кому осуществили реконструктивные вмешательства на сонных артериях, только у 2 на ЭЭГ отмечалось появление межполушарной асимметрии за счет повышения индекса медленно-волновой активности с ипсилатеральной стороны, что являлось критерием к установке временного внутрипросветного шунта.

Определение индекса ретроградного давления при вмешательствах на сонных артериях при параганглиомах шеи.

До наступления эры интраоперационного нейромониторинга измерение ретроградного давления в общей и иногда во внутренней сонной артериях являлось чуть ли не единственным методом, который косвенно отражал коллатеральный резерв мозгового кровообращения. Благодаря простоте выполнения процедуры и трактовки результатов, низкой стоимости, данный метод широко распространен и в настоящее время среди сосудистых хирургов [22].

Перед пережатием сонной артерии необходимо проконтролировать уровень системного артериального давления; нужно обратить внимание на некоторые детали. Прежде всего, следует ориентироваться не на АД, зафиксированное у больного в операционной, а на обычный для него уровень артериального давления. Если больной нормотоник, то целесообразно, чтобы АД в это время было на 20–30 мм.рт.ст. выше исходного. Если больной обычно имеет повышенное артериальное давление, особенно важно, чтобы в это время операции оно было на дооперационном уровне, а не нормальным. При пробе на толерантность пережимают наружную и общую сонные артерии. Пункцию общей сонной артерии производят на 2–4 см проксимальнее бифуркации сонной артерии, там, где пальпаторно нет «основной» бляшки, чтобы избежать эмболии при пункции артерии. Больной считается толерантным к пережатию сонной артерии, если индекс ретроградного давления (отношение ретроградного давления к систолическому артериальному давлению) не меньше 0,4. При этом ретроградное давление должно быть выше 50 мм.рт.ст. и лучше, чтобы сохранились хотя бы небольшие пульсовые колебания кривой давления на экране монитора. При проведении пробы необходимо проследить гемодинамику в течение 2–3 минут.

Измерение ретроградного давления провели всем 17 больным, которым выполнили реконструктивные вмешательства на сонных артериях. У 3 пациентов результаты измерения ретроградного давления оказались ниже допустимых значений, что потребовало использования временного внутрипросветного шунта.

Прямая элетростимуляция нервов.

Верификация черепных нервов (подъязычного, блуждающего и добавочного нерва) проводилась с использованием системы для интраоперационного нейромониторинга «Inomed ISIS Xpress». Для выявления хода черепных нервов использовали следующие модальности

интраоперационного нейромониторинга: запись фоновой активности с тестируемых миотомов (фоновая ЭМГ) и прямая электростимуляция.

Прямая электрическая стимуляция проводилась биполярным concentрическим электродом последовательными прямоугольными импульсами длительностью стимула 200 мс, частотой 3 Гц, интенсивностью 1-2мА, эпохой анализа – 100 мс. Регистрацию осуществляли с *m. vocalis*, *m. lingualis*, *m. trapezius*. Появление моторного ответа при выполнении прямой электростимуляции и появление спонтанной фоновой активности являлось критерием верификации ствола нерва (рис. 4.6.).

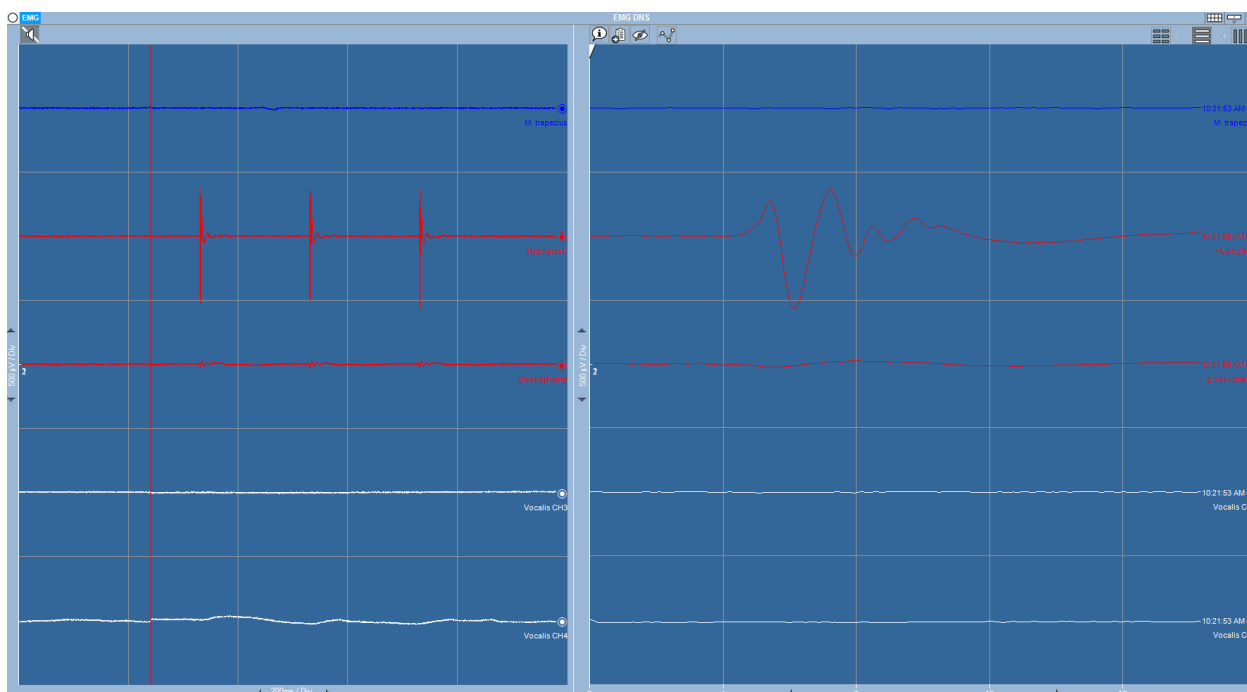


Рисунок 4.6. Прямая электростимуляция IX, X, XI и XII пар ЧМН (регистрация моторного ответа с XII пары ЧМН).

Данное исследование проводилась 26 больным, в 5 случаях опухоль плотно прилегала к блуждающему нерву и во всех случаях с применением прямой электростимуляции нервов удалось отделить опухоль от блуждающего нерва.

В группе больных оперированных с 2004 г. до 2015 г. (n=30) в послеоперационном периоде у 1 (3,3%) больного отмечены признаки острого

нарушения мозгового кровообращения, у 1(3,3%) признаки транзиторной ишемической атаки. В связи с плотным обрастанием опухолью блуждающего нерва 3 (10%) пациентам не удалось отделить опухоль от нерва, в связи с чем выполнено резекция участка данного нерва.

У группы больных, оперированных с 2015 по 2019 г (n=26) с использованием комплекса интраоперационного нейромониторинга в послеоперационном периоде только у 1 (3,8%) $p > 0,05$ отмечались признаки транзиторной ишемической атаки. Острых нарушений мозгового кровообращения и повреждений черепно-мозговых нервов в этой группе не было.

Критерии установки временно шунта приведены в таблице 4.1.

Таблица 4.1. Критерии постановки временного внутрипросветного шунта с учетом модальностей интраоперационного мониторинга.

Методы	Критерии использования шунта
Расчет индекса ретроградного давления (ИРД)	Падение ретроградного давления в культе ВСА до 30 мм рт.ст. (либо индекс ретроградного давления менее 0,4)
Транскраниальная доплерография (ТКДГ) – оценка ЛСК в средней мозговой артерии и расчет количества микроэмболов	Снижение ЛСК в СМА более чем на 30 см/сек (либо ее снижение более 50% от исходного значения)
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Появление межполушарной асимметрии за счет повышения индекса медленно-волновой активности с ипсилатеральной стороны на ЭЭГ
Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП)	Снижение амплитуды на 50% и более по данным ССВП

Несмотря на множество методов профилактики ишемических осложнений, в настоящее время не существует единого мнения о конкретных показателях, которые будут диктовать показания к установке временного

внутрипросветного шунта. Однако использование комплекса интраоперационного нейромониторинга позволяет более точно определить степень ишемии головного мозга при пережатии сонных артерий, а также позволяет дифференцировать волокна ЧМН, тем самым уменьшает количество неврологических осложнений.

Глава 5. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения параганглиом шеи

5.1. Результаты раннего послеоперационного периода

Важнейшими принципами современного хирургического лечения при параганглиомах шеи являются технические особенности операций, позволяющие сохранить или восстановить мозговое кровообращение и уменьшить количество неврологических осложнений в интра- и послеоперационном периодах.

Ретроспективная оценка частоты осложнений у группы больных оперированных с 2004 до 2015 г. (n=30) без использования комплекса интраоперационного нейромониторинга показала, что у 5 (16,6%) пациентов в раннем послеоперационном периоде развились осложнения: у 2 (6,7%) больных развился ОНМК, среди них у 1 (3,8%) – транзиторная ишемическая атака, которая разрешилась через 2-4 часа после оперативного вмешательства. В 3 (10%) наблюдениях, в связи с плотным обрастанием блуждающего нерва опухолью, не удалось отделить нерв от последней, в связи с чем, выполнена резекция участка блуждающего нерва.

У 3 пациентов, которым резецировали участок блуждающего нерва отмечались следующие симптомы:

- Нарушения глотания у 2 больных
- Осиплость голоса во всех 3 случаях
- Сухой кашель в 1 случае
- Поперхивание у 2 пациентов
- Нарушения стула в 1 случае

Все симптомы, кроме осиплости голоса, регрессировали в первые три месяца после операции.

Во второй группе больных оперированных с 2015 по 2019 г. (n=26) с использованием комплекса интраоперационного нейромониторинга только у 1 (3,8%) в раннем послеоперационном периоде отмечались признаки транзиторной ишемической атаки, которые купировались через 3 часа после оперативного вмешательства. У 5 больных второй группы отмечалось плотное обрастание опухолью блуждающего нерва. При помощи прямой электростимуляции нервов удалось отделить блуждающий нерв от опухолевой ткани, в связи с чем резекции ЧМН и острых нарушений мозгового кровообращения в данной группе не было (рис. 5.1).

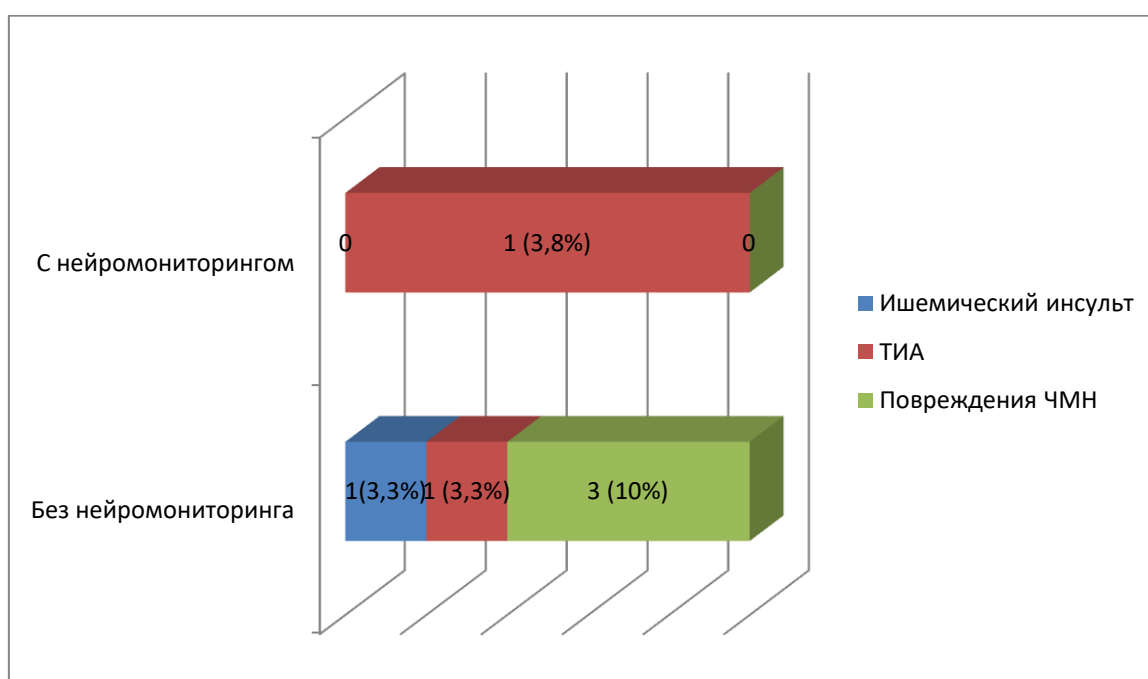


Рисунок 5.1. Осложнения раннего послеоперационного периода (p > 0,05)

Важно отметить, что все вмешательства на ЧМН осуществлялись с привлечением бригады нейрохирургов и нейрофизиологов.

Послеоперационный отек мягких тканей в области послеоперационной раны среди всех больных отмечался в 31 наблюдении (55,4%), однако ни в одном случае это не привело к развитию инфекционных осложнений.

Кровотечений из зон анастомозов, потребовавших повторной операции, не было. Летальных случаев в раннем послеоперационном периоде не было.

При анализе срока пребывания пациентов в стационаре после операции было установлено, что средний период нахождения больных с неосложненным послеоперационным периодом составил $6,23 \pm 0,67$ суток, а пациентов, у которых развились те или иные нелетальные осложнения $11,57 \pm 2,25$ суток ($p < 0,05$, рис.5.2)

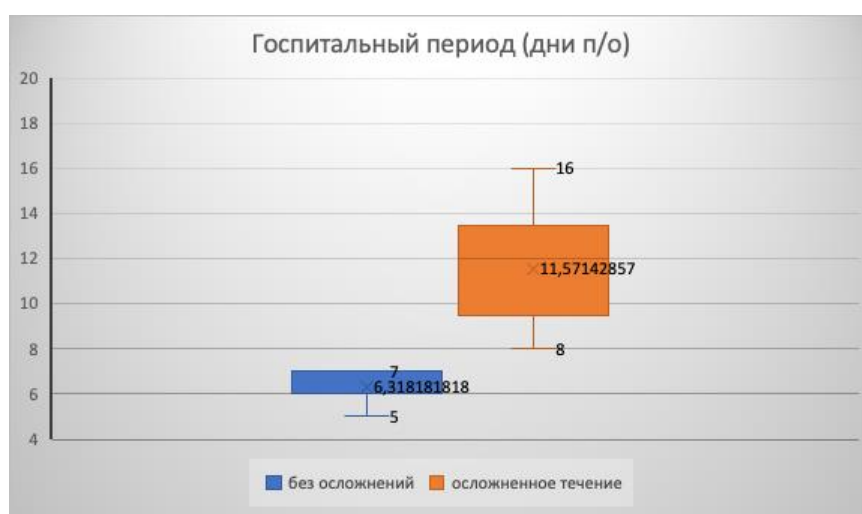


Рисунок 5.2. Сроки пребывания больных в стационаре, $p < 0,05$

5.2. Отдаленный послеоперационный период

Из 56 пациентов, оперированных в период с 2004 по 2019 г. обследовали 48 (85,7%) больных.

Оценивали наличие рецидивов опухоли, клинические осложнения (ТИА, ОНМК, повреждения ЧМН), а также летальные исходы.

Средний срок наблюдения составил $75,8 \pm 28,4$ месяцев (от 18 до 180 месяцев). Пациентам проводили клинический осмотр с оценкой неврологического статуса, а также выполняли ультразвуковое исследование

мягких тканей шеи с дуплексным сканированием брахиоцефальных артерий. 10 больным, кому выполняли реконструктивные вмешательства на сонных артериях выполняли КТ экстра- и интракраниальных артерий с контрастным усилением.

Уровень эмоционального состояния больных в отдаленном периоде, представлен на рис. 5.3.

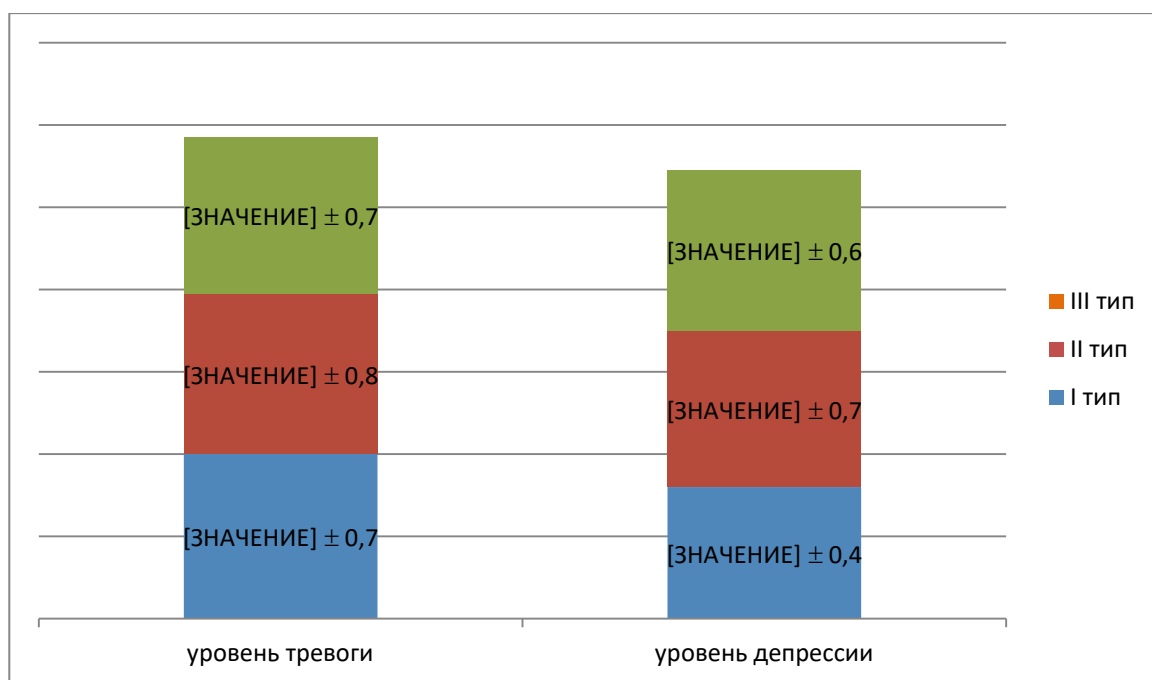


Рис. 5.3. Сравнительный анализ эмоционального фона в отдаленном периоде.

$p > 0,05$ – достоверных различий не выявлено

Из данных рис. 5.3. видно, что показатели уровня тревоги и депрессии в отдаленном периоде ниже от исходных показателей, что свидетельствует об улучшении эмоционального фона больных после удаления параганглиомы шеи. Достоверных различий между группами не было ($p > 0,05$).

Из 3 (10%) пациентов, оперированных без использования комплекса интраоперационного нейромониторинга, кому были резецированы участки блуждающего нерва, у 2 (6,6%) больных в течении двух лет после операции отмечено восстановление голоса, в 1 (3,3%) случае осиплость голоса сохраняется и по настоящее время.

В отдаленном периоде из 48 больных, в 1 (2,1%) наблюдении, которому выполнили реконструктивную операцию на сонных артериях, развился ишемический инсульт, который явился причиной летального исхода, в другом (2,1%) - имело место ТИА с дальнейшим полным восстановлением неврологического статуса. Больных с повреждением ЧМН в отдаленном периоде не наблюдалось. Летальный исход несвязанный с основной патологией наблюдался в 2 (4,2%) случаях. Причиной были инфаркт миокарда и дорожно-транспортное происшествие.

В целом, за весь период наблюдения (периоперационный + отдаленный), смертельные исходы зафиксированы у 3 (6,25%) пациентов. При этом смертность, ассоциированная с инсультом, наблюдалась у 1 (2,1%) больного. Данных за рецидив опухоли не получено ни в одном случае.

В нашем исследовании лучевую терапию больным в до- и послеоперационном периоде не проводили.

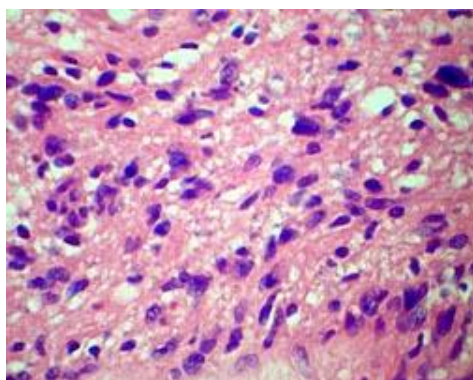
5.3. Гистологическая характеристика больных с параганглиомами шеи

Всем 56 (100%) больным после резекции параганглиом шеи, выполнены гистологические исследования опухоли. В макроскопическом описании фрагменты ткани были серо-коричневого или серо-желтого цвета, в большинстве наблюдений (82,2%) имели овальную форму, в 17,8% - неправильную форму, эластической консистенции. Опухоли имели тонкую капсулу. У одного больного (1,8%) фрагмент ткани опухоли имел узловой вид, на разрезе желто-красного цвета с бурыми участками, плотно-эластической консистенции (рис. 5.4.).

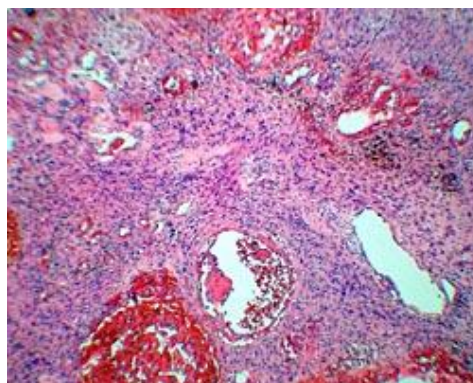


Рисунок 5.4. Макропрепарат параганглиомы шеи: рассеченное образование в тонкой капсуле, овальной формы, на разрезе желто-красного цвета с бурыми участками, мягко-эластической консистенции.

Микроскопическое описание: опухоли состояли из округлых клеток альвеолярной и трабекулярной структуры, окруженные хорошо васкуляризированной слабо развитой стромой опухоли. Опухолевые клетки мономорфные, округлой формы, с выраженной эозинофильной цитоплазмой и ядерным полиморфизмом (рис. 5.5а,б.). Имели индекс пролиферации до 25%. В реакции с антителами к S100 и SOX10 определялись положительно-окрашенные sustentоциты. У 98,2% (n=55) опухоли носили доброкачественный характеру и только в одном наблюдении (1,8%) морфологическое строение соответствовало к WHO Grade III с повышенным потенциалом злокачественности.



а



б

Рисунок 5.5. Микропрепарат параганглиомы шеи

а) Окраска гематоксилин-эозин, x200. Ткань опухоли (каротидная параганглиома). Незначительное увеличение ядер, умеренно выраженный ядерный полиморфизм)

б) Окраска гематоксилин-эозин, x50. Ткань опухоли (каротидная параганглиома). Многочисленные полости с геморрагическим содержимым, участки геморрагического пропитывания ткани опухоли, очаги гиалиноза, умеренно выраженный ядерный полиморфизм.

По интраоперационному расположению 46 (82,1%) больных имели каротидную форму параганглиомы, где опухоль исходила из сонного гломуса. У 8 (14,3%) выявлена вагальная форма параганглиомы, где опухоль исходила из блуждающего нерва. В трех случаях выполнена резекция участка блуждающего нерва. У 2 (3,6%) больных выявлена атипичная форма параганглиомы, где источником опухоли была шейная петля (ansa cervicalis) (рис. 5.6.).

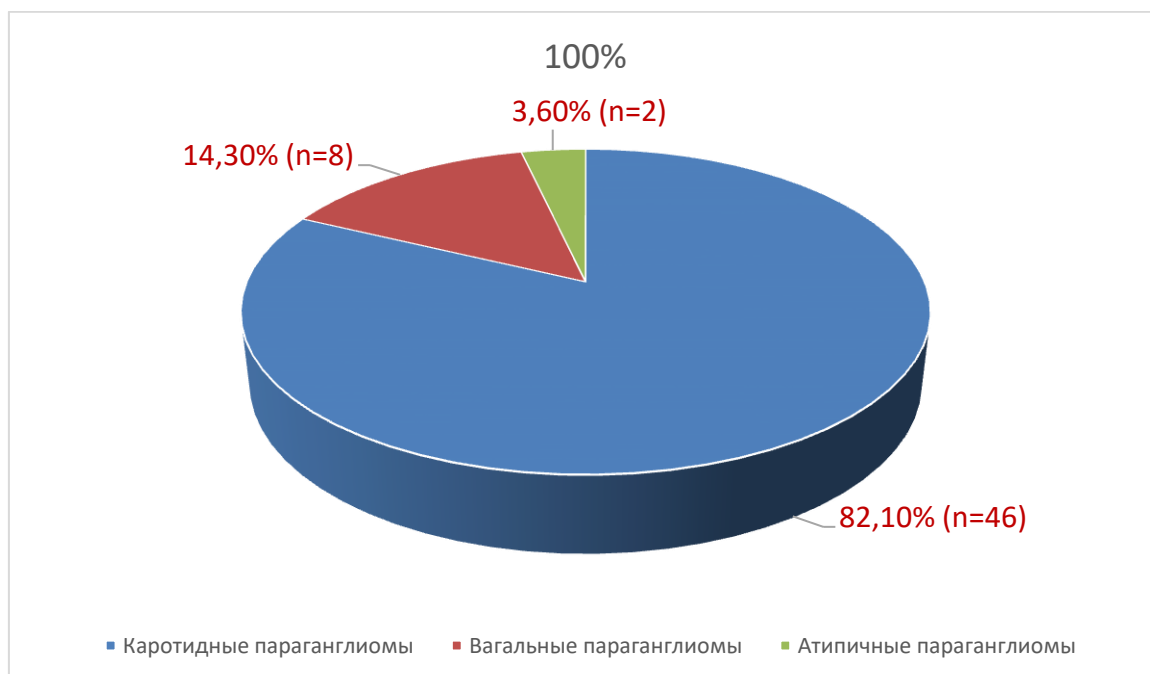


Рисунок 5.6. Характеристика параганглиом шеи в зависимости от расположения опухоли

5.4. Генетическое исследование параганглиом шеи

Патогенные варианты мутаций в генах SDHB / SDHC / SDHD являются наиболее частыми причинами параганглиом. Недостаточная информация о распространенности и фенотипической изменчивости препятствует своевременной диагностике и выявлению носителей мутации. В нашем исследовании мы оценивали пенетрантность и фенотипическую изменчивость гена SDHB у 15 больных, которым выполнено удаление параганглиомы шеи. Данный анализ позволяет оценить риски и потенциал злокачественности заболевания и определить дальнейшую тактику лечения. Исследование мутаций SDHB проводили путем секвенирования гена по Сэнгеру.

Среди обследованных пациентов было 11 женщин и 4 мужчин. Всем 15 больным выполнено удаление параганглиомы шеи. Основная часть больных (13) были прооперированы по поводу каротидной параганглиомы, остальные 3 – по поводу вагальной параганглиомы. Среди 15 пациентов, у 2 была параганглиома I типа по классификации Shamblin, у 11 - II типа, а у 2 – III типа. По данным гистологического исследования у всех больных параганглиомы носили доброкачественных характер.

Среди обследованных больных по данным секвенирования гена SDHB только у одного больного с каротидной параганглиомой II типа по Shamblin выявлены мутации Splice c.72+1G>T и c.137G>A.

Согласно генетическому анализу, у данного пациента имеются риски злокачественного течения заболевания. Больной наблюдается на протяжении 38 месяцев после оперативного лечения. В настоящее время данных за рецидив опухоли не получено.

Заключение

До настоящего времени проблема хирургического лечения параганглиом шеи, насчитывающая более 150 лет, содержит множество нерешенных вопросов, которые активно обсуждаются в современной хирургии данной области. В основном это связано с редкостью этих новообразований, отсутствием единых критериев диагностики, морфологических критериев трактовки заболевания, что определяло бы дальнейшую тактику лечения. Несмотря на совершенствование методов диагностики и хирургии в целом, до настоящего времени ведутся активные споры по поводу хирургического лечения параганглиом шеи. Ряд хирургов, занимающих пассивную позицию в отношении параганглиом шеи, в основном сводятся к утверждению, что хирургическое лечение значительно повышает риски ишемических осложнений и повреждений черепно-мозговых нервов. Даже сторонники активной хирургической тактики при лечении параганглиом шеи указывают на техническую сложность и высокие риски неврологических осложнений при крупных параганглиомах шеи, а также указывают на множество непредвиденных ситуаций во время удаления опухоли. В большинстве случаев это связано с недостаточной информативностью общеклинических методов обследования, не позволяющих получить полную информацию о параметрах опухоли, о её взаимоотношении с окружающими тканями, о степени вовлечения в опухолевой процесс сонных артерий и возможно черепно-мозговых нервов. В конечном итоге основные вопросы, касающиеся хирургического лечения параганглиом шеи, замыкаются на главном: сохранении и восстановлении сонных артерий при радикальном удалении опухоли. Эти споры не только отражают принципиальные отличия подходов к хирургическому лечению параганглиом шеи среди различных школ, но и подчеркивают необходимость выполнения таких операций в условиях сосудистой хирургии. Мы в свою очередь согласны с концепцией европейских коллег, которые ведут активную

хирургическую тактику в отношении параганглиом шеи, и подчеркивают наличие в бригаде помимо сосудистых хирургов, нейрохирургов и нейрофизиологов. Такая тактика оправдана, ведь основной задачей современной хирургии этой области является сохранение или восстановление целостности магистральных артерий головы, сохранение или восстановление целостности черепно-мозговых нервов, при этом стремиться добиться максимальной радикальности в отношении опухоли.

Анализируя опубликованные отечественные и зарубежные литературные данные, в среднем до 15% больным с параганглиомами шеи отказывают в оперативном лечении, а количество нерадикальных операций в среднем составляет 48,3%. Среди пациентов с вагальным типом параганглиом у 52,2% операция признается невыполнимой, а в 24,8% случаев ограничивается лишь биопсией опухоли. При атипичных параганглиомах эти цифры составляют 33,4% и 41% соответственно. Важно отметить, что почти во всех случаях препятствием для выполнения радикальной операции являлась протяженность опухолевого процесса с муфтообразным окутыванием сонных артерий. Эти данные отчетливо показывают важность сосудистого этапа при радикальном удалении параганглиом шеи, что нередко является решающим в дальнейшей судьбе больного. Именно поэтому многие хирурги считают необходимым проводить такие вмешательства только в условиях сосудистой хирургии, располагающих опытом и необходимым техническим обеспечением в хирургическом лечении параганглиом.

Данные литературы показывают, что требуют решения вопросы алгоритма дооперационной диагностики, выявляющей связь параганглиом различной локализации с сонными артериями. Не определены критерии целесообразности резекции и замещения магистральных сосудов шеи, а также выбор оптимальных сосудистых трансплантов. Требуется уточнения методика удаления опухолей шеи в зависимости от типа, размера и локализации. Учитывая все это, с целью улучшения результатов и

повышения безопасности и радикальности хирургического удаления параганглиом шеи различных локализаций, мы попытались рассмотреть аспекты диагностики и хирургического лечения больных с данной патологией с позиций современной сосудистой хирургии.

Наше исследование основано на анализе клинического материала, накопленного в ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2004 по 2019 гг, представленного наблюдениями за 56 больными с параганглиомами шеи. Исследование включало 2 этапа.

I этап включал период с 2004 по 2015 годы. В эту группу вошли 30 (53,6%) пациентов с параганглиомой шеи, которым выполнено удаление опухоли. Для диагностики параганглиом использовали ультразвуковое исследование мягких тканей шеи с доплерографией, селективную ангиографию и магнитно-резонансную томографию. Для интраоперационного нейромониторинга в данной группе использовали индекс ретроградного давления во внутренней сонной артерии.

II этап включал с 2015 по 2019 годы. Эту группу составило 26 (46,4%) пациентов с параганглиомой шеи. В диагностике этих больных использованы только неинвазивные методы исследования, включающие в себя: ультразвуковое исследование мягких тканей шеи с доплерографией, компьютерная томография экстра и интракраниальных артерий с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография, а также всем больным второй группы интраоперационно использован комплекс нейромониторинга (транскраниальная доплерография, соматосенсорные вызванные потенциалы, электроэнцефалография, прямая электростимуляция нервов).

По источнику роста все пациенты были разделены на три группы, из которых основное число – 46 (82,1%) составили больные с каротидной

параганглиомой, пациентов с вагальной параганглиомой было 8 (14,3%), с атипичной – 2 (3,6%).

Существенных отличий демографических данных в нашем исследовании не наблюдалось, отмечалось двукратное преобладание женщин, 38 (67,9%) и 18 (32,1%) соответственно. Также обращает внимание, что у 55 больных (98,2%) при гистологическом исследовании обнаружен доброкачественный рост опухоли, и только у одного (1,8%) пациента с атипичной параганглиомой отмечался злокачественный характер роста опухоли. Эти данные существенно отличаются от сведений других хирургов, где частота злокачественного роста параганглиом доходила до 50% [9,10,92]. Подобное несоответствие следует объяснить разными критериями в оценке характера опухолевого роста. В литературе встречается множество мнений о параганглиомах шеи как о полужлокачественных опухолях, что способствует к выработке единой концепции патоморфологами в отношении этих опухолей.

Литературные данные свидетельствуют, что ошибки первичной диагностики параганглиом шеи достигают до 90% [38,44]. Среди 56 оперированных нами пациентов, только 17 (30,4%) обратились первично, остальные 39 (69,6%) длительно находились под наблюдением врачей других специальностей и были направлены в специализированные центры только после начала быстрого роста опухоли. Стоит отметить, что 8 (14,3%) больных были ранее оперированы по месту жительства и наша операция являлась повторной. Из 8 ранее оперированных больных, у 5 оперативное вмешательство ограничилось лишь биопсией опухоли, а у оставшихся 3 выполнено частичное удаление опухоли без повреждения сонных артерий, что в дальнейшем спровоцировало интенсивный рост опухоли. Примечательно, что некоторые зарубежные коллеги вообще отказывают подобным больным и проводят консервативную терапию, обосновывая это

непреодолимыми техническими трудностями и опасностью подобных операций [153,154].

Особенности клинического течения параганглиом шеи зависело от размеров опухоли. Самым частым симптомом при параганглиомах шеи было ощущение опухолевидного образования в области шеи, у 53 (94,6%) больных. Также у большинства наблюдалась гипертоническая болезнь – 53 (94,6%), в основном данная симптоматика наблюдалась у пациентов с параганглиомами шеи размеров более 3,5 см в диаметре. Головные боли беспокоили 35 (62,5%) больных.

Среди больных с вагальным типом параганглиом преобладала симптоматика компрессии ЧМН. Осиплость голоса наблюдалось у 6 (10,7%) больных.

Учитывая малое количество пациентов с атипичным типом параганглиом специфических клинических признаков опухоли, мы не обнаружили.

Несмотря на развитие современных методов диагностики, до настоящего времени не существует единого алгоритма обследования при параганглиомах шеи. Ведь именно полная информация о характере опухоли, размере, локализации и взаимоотношении к сонным артериям играют очень важную роль в выборе тактики хирургического лечения. Поэтому, одним из основных задач нашего исследования являлось определение единого диагностического алгоритма при обследовании больных с параганглиомами шеи. В нашем исследовании предпочтение отдавалось неинвазивной диагностике, что дало нам возможность сопоставить полученную информацию во время обследования, с интраоперационными находками, а также оценить их чувствительность в отношении основных характеристик опухоли.

Согласно нашему исследованию МСКТ с контрастным усилением и УЗИ с дуплексным сканированием обладают абсолютной чувствительностью в отношении размеров и локализации параганглиом, 100% и 94,6%, соответственно. При определении топографии сонных артерий по отношению к опухоли, а также степени компрессии сонных артерий МСКТ и УЗДС обладали абсолютной надежностью, 100% и 91,1%, соответственно. Чувствительность ангиографии при определении локализации и размеров параганглиом оказалось несколько ниже, и составила 70%, особенно по отношению к вагальным и атипичным параганглиомам. Согласно литературным данным последних лет, в отношении информативности выбора методов обследования параганглиом шеи высказываются различные точки зрения, однако многие хирурги отдают предпочтение неинвазивным исследованиям, а показания к селективной ангиографии ограничивают случаями необходимости визуализации источника кровоснабжения опухоли при крупных параганглиомах, для определения возможности эмболизации ветвей кровоснабжающих опухоль [39,83,120].

Для ретроспективной оценки разных факторов, повлиявших на выбор хирургического вмешательства, мы провели анализ совокупного опыта 56 больных с параганглиомами шеи различной локализации. Основными факторами, определившими необходимость вмешательств на сонных артериях в нашем исследовании, являлись спаянность опухоли к стенке сонных артерий, крупные и протяженные опухоли, которые муфтообразно охватывали бифуркацию сонных артерий, рубцовый перипроцесс, вследствие ранее предпринимавшихся попыток удаления опухоли. Важно отметить, что длительность существования опухоли не влияла на выбор оперативного вмешательства. Согласно нашему анализу, несмотря на использование современных методов исследования, которые позволяют получить достоверную информацию о локализации опухоли, о точных размерах, о соотношении опухоли к сонным артериям, чаще всего окончательное

решение об объеме хирургического вмешательства принималось в ходе его выполнения. Согласно нашим данным, у 5 (62,5%) повторно оперированных и у 12 (25%) первичных больных при удалении параганглиом шеи возникала необходимость выполнения реконструктивных операций на сонных артериях. Это все подтверждает необходимость выполнения хирургического лечения параганглиом шеи в условиях сосудистой хирургии, чтобы максимально снизить риски острого нарушения мозгового кровообращения.

Одной из главных задач нашего исследования это разработка единого алгоритма защиты головного мозга при удалениях параганглиом шеи, которые требовали немедленного выполнения реконструктивных вмешательств на сонных артериях. Декомпенсация кровообращения головного мозга, возникающая вследствие длительного пережатия внутренней сонной артерии при удалении параганглиом шеи, сопряжена с высоким риском развития острого нарушения мозгового кровообращения.

Одним из важных факторов, определяющих тактику при операциях по удалению параганглиом шеи, когда необходимо выполнить реконструктивные вмешательства на сонных артериях – это определить функциональную возможность Виллизиева круга головного мозга. При планировании операций важную роль играет подробное изучение анатомического строения и врожденных особенностей Виллизиева круга. Дооперационная диагностика Виллизиева круга, независимо от варианта, типа и размеров параганглиом является важным диагностическим критерием для выполнения безопасного хирургического лечения. Следует отметить, что значение данных исследований на интраоперационном этапе велико, так как при выявлении низкой толерантности головного мозга к ишемии необходимо своевременно использовать временный внутрисосудистый шунт.

В первой группе (n=30) больных, оперированных с 2004 до 2015 года интраоперационный нейромониторинг не проводился. Толерантность

головного мозга к ишемии определялось путем измерения индекса ретроградного давления.

Во второй группе (n=26) пациентов оперированных с 2015 по 2019 год использовали интраоперационный нейромониторинг: ТКДГ (96,2%), ССВП (100%), ЭЭГ (100%) и прямую электростимуляцию нервов (100%), которая позволяла проводить дифференциацию опухоли от ЧМН.

Проведенный нами анализ показал, что в группе больных оперированных с 2004 г. до 2015 г. без использования интраоперационного нейромониторинга в послеоперационном периоде у 5 (16,7%) пациентов наблюдались осложнения в послеоперационном периоде: у 1 (3,3%) больного отмечены признаки острого нарушения мозгового кровообращения, у 1(3,3%) признаки транзиторной ишемической атаки. В связи с плотным обрастанием опухолью блуждающего нерва 3 (10%) пациентам не удалось отделить опухоль от нерва, в связи с чем выполнено резекция участка данного нерва.

У группы больных, оперированных с 2015 по 2019 г. с использованием комплекса интраоперационного нейромониторинга в послеоперационном периоде только у 1 (3,8%) $p > 0,05$ отмечались признаки транзиторной ишемической атаки. Острых нарушений мозгового кровообращения и повреждений черепно-мозговых нервов в этой группе не было.

Выполнив анализ нашего исследования, мы установили, что при I типе каротидных параганглиом по классификации Shamblin, когда размеры опухолей достигали до 3,5 см, из 9 больных только 1 (11,1%) потребовалось выполнить реконструктивную операцию на сонных артериях. Среди 30 больных со II типом параганглиом шеи, когда размеры опухоли составляли от 3,5 см до 5,0 см, охватывая сонные артерии опухолью, в 12 (40,0%) наблюдениях. При III типе параганглиом шеи, который характеризовался муфтообразным охватом сонных артерий, а также размерами опухоли более 5,0 см, среди 17 больных, только 4 (23,5%) выполняли реконструктивные

операции на сонных артериях. Следует отметить, что всем пациентам с III типом параганглиом первым этапом выполнили эндоваскулярную эмболизацию афферентных ветвей опухоли, что привело к уменьшению размеров опухоли и кровоточивости во время основного этапа удаления опухоли. Кровопотеря у больных кому выполнено первичное удаление опухоли составила $418,7 \pm 71,1$ мл, а у больных кому первым этапом выполнена эмболизация афферентных ветвей опухоли, а следующим этапом удаление опухоли - $150,8 \pm 17,7$ мл ($p < 0,05$).

На основании этого анализа, мы подтвердили имеющиеся в литературе данные о том, что частота реконструктивных вмешательств на сонных артериях при параганглиомах шеи определяется наличием тесной связи опухоли с сонными артериями и в основном наблюдается при II (40,0%) и III (23,5%) типах. В качестве пластического материала мы использовали синтетические протезы. Необходимо отметить, что 1 группы больных, кому оперативное лечение выполнено без использования комплекса интраоперационного нейромониторинга 3 больным выполнена частичная резекция блуждающего нерва в связи с плотным прорастанием опухоли к нерву. В другой группе, где использовали комплекс интраоперационного нейромониторинга у 5 пациентов удалось отделить блуждающий нерв от опухоли и тем самым сохранить целостность блуждающего нерва. Наше исследование показало необходимость использования комплекса интраоперационного мониторинга при хирургическом лечении параганглиом шеи для уменьшения количества неврологических осложнений.

Независимо от клинического варианта параганглиомы, а также локализации опухоли, основной причиной реконструктивных вмешательств на сонных артериях является их повреждение при настойчивых, а порой и неоправданных попытках сохранить целостность патологически измененных в толще опухоли сосудов. Согласно нашему опыту, такое наиболее часто наблюдалось у больных с крупными параганглиомами и у повторно

оперированных пациентов. Как показал анализ нашего материала, независимо от размеров опухоли, её расположения и клинического варианта, окончательное решение об объеме хирургического вмешательства принималось интраоперационно, что подчеркивает необходимость выполнения таких операций в условиях отделений сосудистой хирургии. Необходимость этого подтверждает высокая частота перевязки сонных артерий и высокая частота острых нарушений мозгового кровообращения при попытках реконструктивных операций на сосудах в учреждениях онкологического профиля, не располагающих необходимым опытом и техническим обеспечением для их выполнения [14,37].

Оценка непосредственных результатов хирургического лечения больных с параганглиомами шеи различной локализации проводилась нами на основании характера осложнений и на основании летальности в раннем послеоперационном периоде. Среди 56 оперированных больных в 1 (1,8%) случае наблюдался ишемический инсульт, кому выполнено реконструктивное вмешательство на сонных артериях. Повреждения ЧМН в нашем исследовании из 56 больных отмечено у 3 (5,4%) пациентов с вагальными параганглиомами, кому пришлось резецировать участок блуждающего нерва. Эти пациенты прошли реабилитацию с положительной динамикой. Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде не было. Кровотечений и инфекционных осложнений не наблюдалось.

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения параганглиом шеи позволило критически оценить обоснованность выбора и эффективность проведенных операций. Объективными критериями оценки отдаленных результатов при параганглиомах шеи мы считали безрецидивное течение, продолжительность жизни, а также уровень эмоционального состояния больных. В целом отдаленные результаты были прослежены у 48 (85,7%) больных. Средний срок наблюдения составил $75,8 \pm 28,4$ месяцев (от 18 до 180 месяцев). За весь период наблюдения, летальные исходы

зафиксированы у 3 (6,25%) пациентов. При этом смертность, ассоциированная с инсультом, наблюдалась у 1 (2,1%) больного. Данных за рецидив опухоли не получено ни в одном случае.

Гистологическое исследование удаленного материала проведено всем 56 больным, резецированная опухоль соответствовала параганглиоме. В одном случае (1,8%) морфологическое строение соответствовало к WHO Grade III с повышенным потенциалом злокачественности. Больной наблюдается на протяжении 38 месяцев после оперативного лечения. В настоящее время данных за рецидив опухоли не получено.

Литературные данные в отношении продолжительности жизни и безрецидивного течения после удаления параганглиом шеи весьма противоречивы [124,132]. Мы в свою очередь разделяем мнение хирургов о том, что появление рецидива является следствием нерадикальности хирургических операций, как при злокачественных, так и при доброкачественных опухолях. Соблюдение принципа абластичности при интимном спаянии опухоли с сонными артериями во всех случаях требует их резекции вместе с опухолью.

В заключении следует, что результаты проведенных нами исследований и разработанные на их основе алгоритмы обследования, и подходы к хирургическому лечению параганглиом различной локализации позволят приблизиться к решению важнейших задач в хирургии этой области.

ВЫВОДЫ

1. Использование комплекса диагностических методов, включающих в себя: ультразвуковое дуплексное сканирование, компьютерную томографию с контрастным усилением и магнитно-резонансную томографию головы и шеи позволяет определить тактику хирургического лечения параганглиом шеи без использования инвазивных методов.
2. Этапное хирургическое лечение больных с параганглиомами III типа по Shamblin значительно уменьшает размер опухоли и объем кровопотери: $150,8 \pm 17,7$ мл при этапном хирургическом лечении, $418,7 \pm 71,1$ мл при первичном удалении опухоли ($p < 0,05$). Размеры опухоли до эмболизации $91,5 \pm 21,3$, после эмболизации $76,6 \pm 16,6$ ($p > 0,05$).
3. Комплексное использование интраоперационного нейромониторинга позволило уменьшить количество осложнений связанных с повреждением черепно-мозговых нервов с 10% до 0, и частоту острого нарушения мозгового кровообращения с 6,7% до 3,8% ($p > 0,05$).
4. Оптимальные результаты хирургического лечения параганглиом шеи могут быть достигнуты только в условиях многопрофильного стационара и мультидисциплинарного подхода. На основании полученных данных необходимость в реконструктивных операциях на брахиоцефальных артериях была в 17 (30,4%) случаях, также в соответствии с предложенным алгоритмом к операции могут привлекаться челюстно-лицевые хирурги и нейрохирурги.
5. За время наблюдения данных за рецидив опухоли не получено. Максимальный срок наблюдения составил 180 месяцев. Было зарегистрировано 3 (6,25%) летальных исхода, из них 1 (2,1%) связан с ОНМК через 14 месяцев наблюдения. Причина остальных летальных исходов этиологически не связана с исследуемой патологией (ОИМ, ДТП). У 2

пациентов наблюдалась осиплость голоса связанная с повреждением ЧМН до 24 месяцев после операции. При исследовании эмоционального фона в отдаленном периоде не выявлено достоверных отличий в сравнении с дооперационным этапом ($p > 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики параганглиом шеи следует использовать комплекс неинвазивных диагностических методов исследования, включающий ультразвуковое исследование области шеи с дуплексным сканированием брахиоцефальных артерий, компьютерную томографию экстра и интракраниальных артерий с контрастным усилением и магнитно-резонансную томографию мягких тканей шеи.

2. Всем пациентам с параганглиомой шеи III типа по Shamblin первым этапом следует выполнять эмболизацию афферентных ветвей опухоли, а вторым – осуществить удаление опухоли. Оптимальный временной интервал между этапами не должен превышать 48 часов. В этом случае можно добиться уменьшения размеров опухоли, а также уменьшить объем интраоперационной кровопотери, тем самым сократить время основного этапа операции.

3. Только комплексный интраоперационный мониторинг в объеме: транскраниальной доплерографии, соматосенсорных вызванных потенциалов, электроэнцефалографии и прямой электростимуляции нервов дает достоверную информацию о резерве артериального кровоснабжения головного мозга и снижает риски неврологических осложнений.

Хирургическое лечение параганглиом независимо от локализации и размеров должны проводиться только в специализированных центрах, где выработана тактика мультидисциплинарного подхода. Только совместная работа сосудистых хирургов, нейрохирургов и нейрофизиологов является залогом успеха к решению проблем данной патологии.

Список литературы:

1. Атанасян Л.А. Хемодектома. М.: Медицина, 1967. 92 с. с.
2. Ахмедов А.Д., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А. Каротидная эндартерэктомия у больных с высоким хирургическим риском // Журнал вопросы нейрохирургии. 2013. № 4. С. 34 - 39.
3. Батюнин И.Т. К вопросу о невриномах шеи // Вестник оториноларингологии. 1963. № 2. С. 75 - 79.
4. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники. М.: ДеНово, 2000. 448 с. с.
5. Белоцерковский И.В., Акинфеев В.В., Жуковец А.Г., Тризна Н.М. Хирургическое лечение параганглиом шеи // Опухоли головы и шеи. 2011. № 3. С. 26-31.
6. Белоярцев Д.Ф., Адырхаев З.А. Протокол профилактики периоперационных инсультов при реконструкциях бифуркации сонных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Т. 19. № 4. С. 171 - 175.
7. Бородулин Ю.В., Долгушин Б.И., Колесникова Е.К., Подвизников С.О. Современные методы диагностики в распознавании и оценке распространенности каротидных хемодектом // Современная медицина. 1991. №8. С. 44 - 74.
8. Бородулин Ю.В., Лабецкий И.И., Колесникова Е.К., Подвизников С.О. Современные методы распознавания вагальных параганглиом // Вестник оториноларингологии. 1992. С.24 - 26.
9. Втюрин Б.М. Хирургические вмешательства на сонных артериях при лечении опухолей шеи // Вестник хирургии. 1977. Т. 8. № 5. С. 20 - 29.

10. Втюрин Б.М., Лушников Е.Ф., Дроздовский Б.Я. и др. Клинико-морфологические сопоставления в оценке злокачественности хемодектом шеи // Вестник оториноларингологии. 1983. № 3. С. 71 - 77.
11. Втюрин Б.М., Цыб А.Ф., Шарыкин А.Е., Клиника и диагностика неврогенных опухолей парафарингального пространства // Вестник оториноларингологии. 1979. № 3. С. 48 – 52.
12. Гавриленко А.В., Косенков А.Н., Скрылев С.И., Степанов Р.Р. Хирургическое лечение больных каротидной хемодектомой // Анналы хирургии. 1998. № 5. С. 24 - 29.
13. Гавриленко А.В., Степанов Р.Р. Диагностика и хирургическое лечение каротидных хемодектом. Москва: РНЦХ РАМН, 2005. 95с. с.
14. Газимагомедов З.И. Параганглиомы шеи // Креативная кардиология. 2015. № 1. С. 56 – 65.
15. Гзиришвили Л.М., Миминошвили Д.К., Клименко А.Ю. Спиральная компьютерно-томографическая ангиография в диагностике хемодектом и неврином шейной области // Georg. J. Radiol. 2005. № 2. С. 9 - 12.
16. Григорьева Т.А. Иннервация кровеносных сосудов. М.: Медгиз, 1954. 375 с. с.
17. Дан В.Н., Матякин Е.Г., Коков Л.С., Кармазановский Г.Г., Кунцевич Г.И., Шубин А.А., Никитаев Н.С., Любимцев Д.В., Скуба Н.Д., Журенкова Т.В., Зеленов Г.Г. Предварительная эмболизация при хирургическом лечении хемодектом шеи // Ангиология и сосудистая хирургия. 2000. № 2. С.109 - 115.
18. Дудицкая Т.К. Параганглиомы шеи (клиника, диагностика и лечение). дис.. доктора медицинских наук. Москва. 2000. 228 с. с.

19. Дудицкая Т.К., Матякин Е.Г. Параганглиомы шеи // Клинические исследования. 2004. С. 25 - 29.
20. Залуцкий И.В., Белоцерковский И.В., Акинфеев В.В. Хирургическое лечение параганглиом шеи. Материалы XIII Российского онкологического конгресса. М.: Москва, 2009. С. 21 - 22.
21. Захарычев В.Д., Ганул А.В., Галахин К.А. Внутригрудные нехромоаффинные параганглиомы (хемодектомы) // Онкология. 2005. № 1. С. 79 – 85.
22. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). М.: МЕДпресс-информ, 2004. 368 с. с.
23. Зотиков А.Е., Алексанян В.М., Бадретдинов И.А. Возможности хирургического лечения параганглиомы шеи, распространяющейся до основания черепа // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. № 4. С. 107 - 111.
24. Зотов С.П., Фокин А.А. Ангиохirurgия в онкологии. Челябинск, 1999. 118 с. с.
25. Зотов С.П., Фокин А.А., Вербовецкий Л.П. Диагностика и хирургическое лечение каротидной хемодектомы. // Актуальные вопросы диагностики и лечения опухолей головы и шеи. Сборник научных трудов. Москва, 1991. С.152 - 153.
26. Каримов З.А., Шамирзаев Б.Н., Шарипов Н.У. Диагностика и хирургическое лечение хемодектом шеи // Медицинский журнал Узбекистана. 1991. № 9. С. 14 - 17.
27. Киселев А.В. К вопросу о параганглиомах. Актуальные вопросы детской онкологии. М.: Медицина, 1970. С. 90 - 91.

- 28.Ключихин А.Л., Буниатян А.А. Случай злокачественной параганглиомы полости носа // Российская ринология. 2012. № 4. С. 107 - 111.
- 29.Князев М.Д., Глухов А.И., Степаненко А.Б., Махсудов А.Т. Хирургическое лечение каротидных хемодектом // Клиническая медицина. 1985. № 1. С. 55 - 58.
- 30.Константинов Б.А., Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Степанов Р.Р. Хирургическое лечение больных каротидной хемодектомой // Хирургия. 2000. № 2. С. 4 - 8.
- 31.Кузнецов А.Н., Вознюк И.А. Справочник по церебральной доплерографии. М.: Спектрмед, 2004. 52 с. с.
- 32.Куликова В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2011. 512 с. с.
- 33.Лукияненко А.Б., Соколовский В.А. Компьютерная томография в оценке местного распространения опухолей мягких тканей // Вопросы онкологии. Москва. 1991. Т. 37. № 4. С. 316-321.
- 34.Лурье А.С. К патологии и хирургии новообразований каротидного тельца. // Хирургия. 1964. № 12. С. 112 - 118.
- 35.Матякин Е.Г. Параганглиомы шеи. Энциклопедия клинической онкологии. М.: ООО «РСС-2004», 2004. 593-604 с. с.
- 36.Матякин Е.Г., Дудицкая Т.К. Исходная локализация опухоли как фактор прогноза при хемодектомах шеи // Стоматология. 1995. № 5. С. 49 - 51.
- 37.Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.Д., Вельшер Л.З., Дудицкая Т.К. Параганглиомы шеи (хемодектома). М.: Вердана, 2005. 240 с. с.

38. Мирзаев А.П., Ильинская О.В. Об опухолях каротидной железы // Вестник хирургии. 1963. № 5. С. 60 - 64.
39. Мкртчян А.Н., Арамян А.П., Мириджанян М.М. Хирургическое лечение каротидных хемодектом // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. № 1. С. 92 - 96.
40. Москаленко Ю.Д., Спиридонов А.А., Клионер Л.И., Странин В.Г., Матвеева А.И., Агаджанова Л.П., Голосовская М.А., Самедов М.С., Курочкин В.М. Реконструктивная хирургия сонных артерий при радикальном удалении каротидных хемодектом // Клиническая хирургия. 1985. № 4. С.41 - 43.
41. Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией брахиоцефальных артерий. Российский согласительный документ // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Т. 19. № 2. 69 с. с.
42. Панасенко В.И., Покидкин В.А., Лапин А.А. Хирургическое лечение опухоли каротидного гломуса // Хирургия. 1990. № 4. С. 41 - 43.
43. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000. 480 с. с.
44. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р. Параганглиомы шеи // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 2. С.9 - 15.
45. Покровский А.В. Классическая каротидная эндартерэктомия // Ангиология и сосудистая хирургия. 2001. № 1. С. 101 - 104.
46. Покровский А.В. Клиническая ангиология. М.: Медицина, 2004. Т. 1. С. 480 - 510.
47. Покровский А.В. Клиническая ангиология. М.: Медицина, 2004. Т. 2. С. 295 - 310.

48. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Адырхаев З.А. и др. Влияет ли способ каротидной реконструкции на непосредственные результаты вмешательства? // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012. Т. 3. С. 81 - 91.
49. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Адырхаев З.А. Непосредственные результаты реконструктивных операций при патологической деформации внутренней сонной артерии // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2011. Т. 4. С. 91 - 98.
50. Райхлин Н.Т., Смирнова Е.А., Полоцкий Б.Е., Глазкова Т.Г. Электронно-микроскопические исследования карциноидов легкого // *Архив патологии*. 1999. № 5. С. 69 - 79.
51. Самедов М.С. Диагностика и результаты лечения каротидных хемодектом. дис.. кандидата медицинских наук. Москва. 1986. 116 с. с.
52. Стегайлов Р.А., Гавриленко А.В. Диагностика и лечение хемодектом // *Вопросы онкологии*. 1979. № 9. С. 7 - 11.
53. Степанов Р.Р. Диагностика и хирургическое лечение каротидных хемодектом. дис.. кандидата медицинских наук. Москва. 2000. 128 с. с.
54. Уранова Е.В. Руководство по патологической диагностике опухолей человека. М.: Медицина, 1976. 206 с. с.
55. Фалилеев Г.В. Опухоли шеи. М.: Медицина, 1978. 197 с. с.
56. Шевченко Ю.Л., Батрашов В.А., Юдаев С.С. и др. Этапное хирургическое лечение патологических извитостей внутренней сонной и позвоночной артерий // *Вестник национального медико-*

- хирургического центра им. Н. И. Пирогова – 2020.– Т.15 – № 4. – С. 134-137.
57. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д. и др. Открытие, ставшее началом эры интервенционных технологий в медицине // Вестник Национального медикр-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016 – Т. 11, №4. – С. 3-6.
58. Шевченко, Ю.Л. (ред.). Частная хирургия. Учебник для медицинских вузов / Под ред. академика РАН, проф. Ю.Л. Шевченко // 3-е изд., испр. и доп. – М.: РАЕН, 2017. – 704 с. Шубин А.А. Ангиохирургические аспекты лечения хемодектом шеи. дис.. доктора медицинских наук. Москва. 2003. 314 с. с.
59. Шубин А.А., Грязнов О.Г., Тер-Хачатурова И.Е., Шутихина И.В. Опыт хирургического лечения каротидных хемодектом // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1997. № 2. С. 182 - 185.
60. AbuRahma A.F., Mousa A.Y., Stone P.A. et al Correlation of intraoperative collateral perfusion pressure during carotid endarterectomy and status of the contralateral carotid artery and collateral cerebral blood flow. // Ann. Vase. Surg. 2011. Vol. 25. № 6. P. 830 - 836.
61. Alcantara S.D., Wuamett J.C., Lantis J.C. et al. Outcomes of Combined Somatosensory Evoked Potential, Motor Evoked Potential, and Electroencephalography Monitoring during Carotid Endarterectomy. // Ann. Vase. Surg. 2013. Vol. 25. P. 542 - 546.
62. Ali A.M., Green D., Zayed H. et al. Cerebral monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique. // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2011. Vol. 12. № 3. P. 454 - 457.
63. Amar L., Baudin E., Burnichon N., Peyrard S., Silvera S., Bertherat J., Bertagna X., Schlumberger M., Jeunemaitre X., Gimenez-Roqueplo A.P.,

- Pierre-François Plouin. Succinate Dehydrogenase B Gene Mutations Predict Survival in Patients with Malignant Pheochromocytomas or Paragangliomas. // J.CEM. 2007. Vol. 92. P. 3822–3828.
64. Arnold M., Sturzenegger M., Schaffler L., Seiler R.W. Continuous intraoperative monitoring of middle cerebral artery blood flow velocities and electroencephalography during carotid endarterectomy. A comparison of the two methods to detect cerebral ischemia. // Stroke. 1997. Vol. 28. № 7. P. 1345-1350.
65. Austen W.G., Howry D.H. Ultrasound as a method to detect bubbles or particulate matter in the arterial line during cardiopulmonary bypass. // J. Surg. Res. 1965. Vol. 5. P. 283-284.
66. Baysal B.E., Ferrell R.E., Willett-Brozick J.E. et al. Mutations in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. // Science. 2000. Vol. 287. P. 848 - 851.
67. Baysal B.E., Myers E.N. Etiopathogenesis and clinical presentation of carotid body tumors. // Microsc. Res. Tech. 2002. Nov. Vol. 59 (3). P. 256 – 261.
68. Baysal B.E., Willett-Brozick J.E., Lawrence E.C. et al. Prevalence of SDHB, SDHC, and SDHD germline mutations in clinic patients with head and neck paragangliomas. // J. Med. Genet. 2002. Vol. 39. P. 178-183.
69. Belardi P., Lucertini G., Ermirio D. Stump pressure and transcranial Doppler for predicting shunting in carotid endarterectomy. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2003. Vol. 25. № 2. P. 164 - 167.
70. Benn D.E., Richardson A.L., Marsh D.J et al. Genetic testing in pheochromocytoma- and paraganglioma-associated syndromes. // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2006. Vol. 1073. P. 104 - 111.

- 71.Boedeker C.C., Neumann H.P., Maier W., et al. Malignant head and neck paragangliomas in SDHB mutation carriers. // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2007. Vol. 137. P. 126-129.
- 72.Borst G.J. Moll F.L., van de Pavoordt H.D. et al. Stroke from carotid endarterectomy: when and how to reduce perioperative stroke rate? // Eur. J. Vase. Endovasc. Surg. 2001. Vol. 21. № 6. P. 484-489.
- 73.Brouwers F.M., Eisenhofer G., Tao J.J., Kant J.A., Adams K.T., Linehan W.M., Pacak K. High Frequency of SDHB Germline Mutations in Patients with Malignant Catecholamine - Producing Paragangliomas: Implications for Genetic Testing. // J.CEM. 2006. Vol. 91. P. 4505–4509.
- 74.Calligaro K.D., Dougherty M.J. Correlation of carotid artery stump pressure and neurologic changes during 474 carotid endarterectomies performed in awake patients. // J. Vase. Surg. 2005. Vol. 42. № 4. P. 684 - 689.
- 75.Cao P., Giordano G., Zannetti S. et al. Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy: is it appropriate for selecting patients in need of a shunt? // J. Vase. Surg. 1997. Vol. 26. № 6. P. 973 - 979.
- 76.Carran R., Myers E., Yohnson Y. Management of tumor arising in the parapharyngeal scape. // Laryngoscope. 1990. Vol. 100. P. 538 – 589.
- 77.Daudi F., Thurston O. Carotid body tumors, the University of Alberta Hospital experience. // Can-J-Surg. 1989. Vol. 32. P. 159-161.
- 78.Davidovic L.B., Djukic V.B., Vasic D.M., Sindjelic R.P., Duvnjac S.N. Diagnosis and treatment of carotid body paraganglioma: 21 years of experience at a clinical centre of Serbia. // World. J. Surg. Oncol. 2005. Vol. 3. P. 10 - 11.
- 79.Devender S., Rama K.P., Pulitati V. et al. Management for Carotid body paragangliomas. // Inter CardioVasc Thorac Surg. 2006. Vol. 5. pp. 692-695.

80. Diez Roux A.V., Jacobs D.R., Kiefe C.I. Neighborhood characteristics and components of the insulin resistance syndrome in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. // *Diabetes Care*. 2002. Vol. 25. P. 1976 – 1982.
81. Dinges S., Budach V., Stuschke M., Schmidt U., Budach W., Sack H. Malignant paragangliomas – the results of radiotherapy in 6 patients. // *Strahlenther. Onkol.* 1993. Feb. Vol. 169. № 2. P. 114 - 120.
82. Dorobisz K., Dorobisz T., Temporale H., Zatonski T., Kubacka M., Chabowski M. et al. Diagnostic and therapeutic difficulties in carotid body paragangliomas, based on clinical experience and a review of the literature. // *Adv. clin. Exp. Med.* 2016. Vol. 25. P. 1173 - 1177.
83. Ederle J., Brown M.M. The evidence for medicine versus surgery for carotid stenosis. // *Eur. J. Radiol.* 2006. Vol. 60. № 1. P. 3-7.
84. Ferguson G.G., Eliasziw M., Barr H.W. et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. // *Stroke*. 1999. Vol. 30. № 9. P. 1751-1758.
85. Fishbein L., Nathanson K. Pheochromocytoma and paraganglioma: understanding the complexities of the genetic background. // *Cancer Genetics*. 2012. Vol. 205. P. 1-11.
86. Friedell M.L., Clark J.M., Graham D.A et al. Cerebral oximetry does not correlate with electroencephalography and somatosensory evoked potentials in determining the need for shunting during carotid Endarterectomy. // *J. Vase. Surg.* 2008. Vol. 48. № 3. P. 601-606.
87. Fruhwirth J., Kock G., Hauser S., Gutschli S., Beham A., Kainz J. Paragangliomas of the carotid bifurcation: oncological aspects of vascular surgery. // *Eur. J.Surg. Oncol.* 1996. Vol. 22. P. 88 - 92.

88. Ghilardi G., Bortolani E.M., Pizzocari P., Vandone P.L., De-Monti M. Paragangliomi del collo. Analisi di 32 casi operati. // *Minerva. Chir.* 1991. Vol. 46. № 20. P. 1109 - 1117.
89. Gimenez-Roqueplo A.P., Favier J., Rustin P., Mourad J.J., Plouin P.F., Corvol P., Rotig A., Jeunemaitre X. The R22X mutation of the SDHD gene in hereditary paraganglioma abolishes the enzymatic activity of the complex II in the mitochondrial respiratory chain and activates the hypoxia pathway. // *Am. J. Hum. Genet.* 2001. Vol. 69. P. 1186 – 1197.
90. Gossetti B., Martinelli O., Guerricchio R et al. Transcranial Doppler in 178 patients before, during, and after carotid endarterectomy. // *J. Neuroimaging.* 1997. Vol. 7. № 4. P. 213-216.
91. Hallet J.W., Nora J.D., Hollier L.H. et al. Trends in neurovascular complications of surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: a fifty-year experience with 153 tumors. // *J. Vascular. Surg.* 1988. Vol. 7. pp. 284 – 291.
92. Hans S.S., Jareunpoon O.J. Prospective evaluation of electroencephalography, carotid artery stump pressure, and neurologic changes during 314 consecutive carotid endarterectomies performed in awake patients. // *Vase. Surg.* 2007. Vol. 45. P. 511 - 515.
93. Harada R.N., Comerota A.J., Good G.M. et al. Stump pressure, electroencephalographic changes, and the contralateral carotid artery: another look at selective shunting. // *Am. J. Surg.* 1995. Vol. 170. № 2. P. 148 - 153.
94. Helgadottir A., Manolescu A., Thorleifsson G., et al. The gene encoding 5-lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke. // *Nat. Genet.* 2004. Vol. 36. P. 233 – 238.

95. Ilias I., Chen C.C., Carrasquillo J.A. et al. Comparison of 6-[18F]-¹⁸F-fluorodopamine positron emission tomography to [123I]-metaiodobenzylguanidine and [111In]-pentetreotide scintigraphy in the localization of non-metastatic and metastatic pheochromocytoma. // J. Nucl. Med. 2008. Vol. 49. P. 1613 - 1619.
96. Ilias I., Yu J., Carrasquillo J.A. et al. Superiority of 6-[18F]-fluorodopamine positron emission tomography versus [131I]-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in the localization of metastatic pheochromocytoma. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88. P. 4083 - 4087.
97. Jackson G.G., Harris P.P., Glasscock. Diagnosis and management of paragangliomas of the skull base. // Amer. J. Surg. 1990. Vol 4. P. 389-393.
98. Jacob T., Hingorani A., Ascher E. Carotid Artery Stump Pressure (CASP) in 1135 consecutive endarterectomies under general anesthesia: an old method that survived the test of times. // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). 2007. Vol. 48. № 6. P. 677 - 681.
99. Jae-Yol Lim., Jinna Kim et al. Surgical Treatment of Carotid Body Paragangliomas: Outcomes and Complications According to the Shamblin Classification. // Clinical and Experimental Otorhinolaryngology. 2010. June. Vol. 3. № 2. P. 91 - 95.
100. Jani P., Qureshi A.A., Verma S., Walker L. Familial carotid body tumors: is there a role for genetic screening? // J. Laryngol. Otol. 2008. Sep. Vol. 122 (9). P. 978-982.
101. Kadoglou N.P., Iliadis F., Liapis C.D. Exercise and carotid atherosclerosis. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2008. Vol. 35. P. 264 – 269.
102. Kafie F.E., Freischlag J.A. Carotid body tumors: the role of preoperative embolization. // Ann. Vasc. Surg. 2001. Vol. 15. P. 237-242.

103. Kapfer X., Cihlar A., Orend K., Halter G., Sunder-Plassman. Das Paragangliom der Carotisgabel. Diagnostische und therapeutische Strategie. // *Langenbecks-Arch-Chir-Suppl-Kongressbd.* 1997. Vol. 114. P. 454-456.
104. Kramer B.K., Ittner K.P., Beyer M.E. et al. Circulatory and myocardial effects of endothelin. // *J. Mol. Med.* 1997. Vol. 75. № 11-12. P. 886-890.
105. Kyriakos M., Panje W.R., Philadelphia P.A. Pathology of selected soft tissue tumors of head and neck. In *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors.* // W.B. Saunders. 1987. pp. 1261 – 1264.
106. Lamblin E., Atallah I., Reyt E., Schmerber S., Magne J.L., Righili C.A. Neurovascular complications following carotid body paraganglioma resection. // *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head. Neck. Dis.* 2016. Vol. 133. P. 319 - 324.
107. LaMuraglia G., Fabian R., Brewster G., Pile-Spellman J., Darling C., Cambria R. The current surgical management of carotid body paragangliomas. // *J. Vasc. Surg.* 1992. Vol. 15. P. 1038 - 1044.
108. Laube H., Fahrenkamp A., Bocker W., Scheld H. Glomus tumors: a diagnostic and surgical challenge. // *Z-Kardiol.* 1994. May. Vol. 83 (5). P. 373-380.
109. Lawrence J.Hirsch., Richard P.Brenner., Wiley-Blackwell., *Atlas of EEG in critical care.* // Chichester. 2010. pp. 334.
110. Liobell G., Martines M., Peralba J., Toral R., Martos P. Multiple paraganglioma. // *An-Med-Inerma.* 1993. Vol. 10. № 10. P. 553 - 555.
111. Lorient C., Burnichon N., Gadessaud N., Vescovo L., Amar L., Libé R., Bertherat J., Plouin P.F., Xavier J., Gimenez-Roqueplo A.P., Favier J. Epithelial to Mesenchymal Transition Is Activated in Metastatic

- Pheochromocytomas and Paragangliomas Caused by SDHB Gene Mutations. // J.CEM. 2012. Vol. 97. P. 954 – 962.
112. Luna-Ortiz K., et al. Carotid body tumors: review of 20 years experience. // Oral. Oncol. 2005. Vol. 41. P. 51-56.
113. Makeieff M., Raingeard I., Alric P., Bonafe A., Guerrier B., Marty-Ane Ch. Surgical management of carotid body tumors. // Ann. Surg. Oncol. 2008. Aug. Vol. 15. № 8. P. 2180 - 2186.
114. Manger W.M. The vagaries of pheochromocytomas. // Am. J. Hypertens. 2005. Vol. 18. P. 1266 - 1270.
115. Martin T.P., Irving R.M., Maher E.R. The genetics of paragangliomas: A review. // Clin. Otolaryngol. 2007. Vol. 32. P. 7 - 11.
116. McCarthy R.J., McCabe A.E., Walker R., Horrocks M. The value of transcranial Doppler in predicting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. // Eur. J. Vase. Endovasc. Surg. 2001. Vol. 21. P. 408-412.
117. Meskauskiene A., Barkauskas E., Gaigalaite V. et al. Risk of stroke and death after carotid endarterectomy. // Medicina (Kaunas). 2011. № 5. P. 297 - 303.
118. Michel A., Weigand M.A., Eckstein S.H. et al. Measurement of local oxygen parameters for detection of cerebral ischemia. The significance of cerebral near-infrared spectroscopy and transconjunctival oxygen partial pressure in carotid surgery. // Anaesthesist. 2000. Vol. 49. № 5. P. 392-401.
119. Michelle D Williams Paragangliomas of the Head and Neck: An Overview from Diagnosis to Genetics. // Head and Neck Pathology. 2017. Vol. 11 (3). P. 278-287.

120. Miller D.T., Ridker P.M., Libby P., et al. Atherosclerosis. The path from genomics to therapeutics. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. P. 1589 – 1594.
121. Morland K., Wing S., Diez Roux A. The contextual effect of the local food environment on residents diets: the Atherosclerosis Risk in Communities study. // *Am. J. Public. Health.* 2002. Vol. 92. P. 1761 – 1766.
122. Neumann H.P., Pawlu C., Peczkowska M. et al. Distinct clinical features of paraganglioma syndromes associated with *SDHB* and *SDHD* gene mutations. // *JAMA.* 2004. Vol. 292. P. 943 - 951.
123. Nidia Y., Luis E., Francisco J. Mutation of *SDHB* is a Cause of Hypoxia- Related High-Altitude Paraganglioma. // *Clin. Cancer. Res.* 2010. Vol. 16. № 16. P. 4148 - 4154.
124. O'Connor C.J., Tuman K.J., Kaplan J.A, Lake C.L, Murray M.J. et al. Anesthetic considerations for carotid artery surgery. // In: *Vascular Anaesthesia.* Philadelphia: Churchill Livingstone. 2004. P. 187 - 198.
125. Offergeld C. Head and neck paragangliomas: clinical and molecular genetic classification. // *Clinics.* 2012. Vol. 67 (S.1). P. 19-28.
126. Pasini B., Constantine A. Stratakis *SDH* mutations in tumorigenesis and inherited endocrine tumours. // *J. Intern. Med.* 2009. July. Vol. 266. № 1. P. 19–42.
127. Pawlu C., Bausch B., Neumann H.P. Mutations of the *SDHB* and *SDHD* genes. // *Fam. Cancer.* 2005. Vol. 4. P. 49-54.
128. Pennekamp C.W., Immink R.V., den Ruijter H.M. et al. Near-infrared spectroscopy to indicate selective shunt use during carotid Endarterectomy. // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* 2013. Vol. 46. № 4. P. 397- 403.

129. Power A.H., Bower T.C., Kasperbauer J., Link M.J., Oderich G., Cloft H. Impact of Preoperative Embolization on Outcomes of Carotid Body Tumor resections. // J. Vasc. Surg. 2012. Vol. 56. P. 979-989.
130. Prouse G., Mazzaccaro D., Settembrini F., Carmo M., Biglioli F., Settembrini P., Double Osteotomy of Mandibula in the Treatment of Carotid Body Tumors with Skull Base Extension: Short Series. // J. Vasc. Surg. 2013. Vol. 58 (2). P. 486-490.
131. Rockman C.B., Jacobowitz G.R., Lamparello P.J. et al. Immediate reexploration for the perioperative neurologic event after carotid endarterectomy: is it worthwhile? // J. Vasc. Surg. 2000. Vol. 32. P. 1062 - 1070.
132. Rosa M., Sahoo S. Bilateral carotid body tumor: the role of fine-needle aspiration biopsy in the preoperative diagnosis. // Diagn. Cytopathol. 2008. Mar. Vol. 36. № 3. P. 178 - 180.
133. Rosen B., Weiss M., Milman B., Zajdel L., Goor A., Zimlichman R. Carotid body tumor: diagnostic and therapeutic approach. // South-Med-J. 1992. Vol. 85. P. 756 – 759 .
134. Rosen I., Palmer J., Goldberg M. Vascular problems associated with carotid body tumors. // Am. J. Surg. 1981. Vol. 142. P. 459 - 463.
135. Rossi P., Russo F., Paganelli C., Danza F., Gentileschi P. 11 chemodectoma: presentazione di un caso clinico e revisione della letteratura. // G-Chir. 1994 Jan-Feb. Vol. 15 (1-2). P. 21-28.
136. Rowed D.W., Houlden D.A., Burkholder L.M., Taylor A.B. Comparison of monitoring techniques for intraoperative cerebral ischemia. // Can. J. Neurol. Sci. 2004. Vol. 31. № 3. P. 347-356.

137. Russell D.A., Gough M.J. Intracerebral haemorrhage following carotid endarterectomy. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2004. Vol. 28. № 2. P. 115-123.
138. Sajid M.S., Hamilton G., Baker D.M. A multicenter review of carotid body tumor management. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007. Aug. Vol. 34. P. 127-130.
139. Sekimoto K., Nishikawa K., Ishizeki J. et al. The effects of volatile anesthetics on intraoperative monitoring of myogenic motor-evoked potentials to transcranial electrical stimulation and on partial neuromuscular blockade during propofol / fentanyl / nitrous oxide anesthesia in humans. // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2006. Vol. 18. P. 106 - 111.
140. Sevilla Garcia M.A., Llorente Pendas J.L., Rodrigo Tapia J.P. et al. Head and neck paragangliomas: revision of 89 cases in 73 patients. // *Acta. Otorrinolaringol. Esp.* 2007. Mar. Vol. 58 (3). P. 94–100.
141. Shamblin W., Remine W., Sheps S., Harrison E. Carotid body tumors (chemodectoma). // *Am J Surg.* 1971. Vol. 122. pp. 732 – 739.
142. Singh D., Pinjala R.K., Reddy R.C., Satya Vani P.V. Management for carotid body paragangliomas. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2006. Vol. 5. P. 692 - 695.
143. Sobol S., Dailey J. Familial multiple cervical paragangliomas: report of a kindred and review of the literature. // *Otolaryngol-Head and Neck-Surg.* 1990. Vol. 102. № 4. P. 382 - 390.
144. Spenser M.P., Thomas G.L., Nicholls S.C., Sauvage L.R. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. // *Stroke.* 1990. Vol. 21. P. 415-423.

145. Stilo F., Spinelli F., Martelli E. et al. The sensibility and specificity of cerebral oximetry, measured by INVOS - 4100, in patients undergoing carotid endarterectomy compared with awake testing. // *Minerva Anesthesiol.* 2012. Vol. 78. № 10. P. 1126-1135.
146. Sur R.K., Krawitz H., Donde B., Levin C. Carotid body tumor. // *S-Afr-J-Surg.* 1995. Sep. Vol. 33. № 3. P. 106 – 109.
147. Tan T.W., Garcia-Toca M., Marcaccio E.J. et al Predictors of shunt during carotid endarterectomy with routine electroencephalography monitoring. // *J. Vasc. Surg.* 2009. Vol. 49. № 6. P. 1374-1378.
148. Theron T., Knight Jr., Jose Andres Gonzalez., John M. Rary., Daniel S. Rush. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor. // *Amer. J. Surg.* 2006. Vol. 191. P. 104-110.
149. Tindall G., Odom G., Cupp H., Dillon M. Studies on carotid artery Flow and pressure. // *J-Neurosurg.* 1962. Vol. 11. P. 917 – 923.
150. Tomita H., Yamashita H., Tamaki N. Malignant paraganglioma with intracranial metastasis: a case report. // *No. Shinkei. Geka.* 1996. Nov. Vol. 24. № 11. P. 1045 – 1048.
151. Van der Berg R. Imaging and management of head and neck paragangliomas. // *Eur. Radiol.* 2005. Vol. 15. P. 1310-1318.
152. Van der Bogt K.E. A., van Baalen J. M., Hamming J. F. Comment on Carotid Chemodectomas: Long-term Results of Subadventital Resection With Deliberate External Carotid Resection. // *Ann. of Vascular. Surg.* 2009. Vol. 23. № 12. P. 288 - 289.
153. Voggel T.R. Carotid Body Tumor Surgery. Management and Outcomes in the Nation. // *Vasc. and Endovasc. Surg.* 2009. Vol. 43. № 5. P. 457 - 462.

154. Wadsworth M.E. Health inequalities in the life course perspective. // Soc. Sci. Med. 1997. Vol. 44. P. 859 – 865.
155. Warren K.W. Some observation of carotid body tumros. // Surg. Clin. N. Amer. 1959. P. 39 - 40.
156. Wieneke J.A., Smith A. Paraganglioma: Carotid body Tumor. // Head and Neck Pathol. 2009. Vol. 3. P. 303 - 306.
157. Williams M., Phillips M., Nelson W., Rayner W. Carotid body tumor. // Arch. Surg. 1992. Vol. 127. P. 963 - 968.
158. Woodworm G.F., McGirt M.J., Than K.D. et al. Selective versus routine intraoperative shunting during carotid endarterectomy: a multivariate outcome analysis. // Neurosurgery. 2007. Vol. 61. № 6. P. 1170-1176.
159. Xekouki P., Pacak K., Almeida M., Christopher A., Rustin P., Nesterova M., de la Luz Sierra M., Matro J., Ball E., Azevedo M., Horvath A., Lyssikatos Ch., Quezado M., Patronas N., Ferrando B., Pasini B., Lytras A., Tolis G., Stratakis C.A. Succinate Dehydrogenase (SDH) D Subunit (SDHD) Inactivation in a Growth-Hormone-Producing Pituitary Tumor: A New Association for SDH? // J.CEM. 2012. Vol. 97. P. 357 – 366.
160. Zbaren P., Lehman W. Carotid body paraganglioma with metastases. // Laryngoscope. 1985. P. 450 - 459.