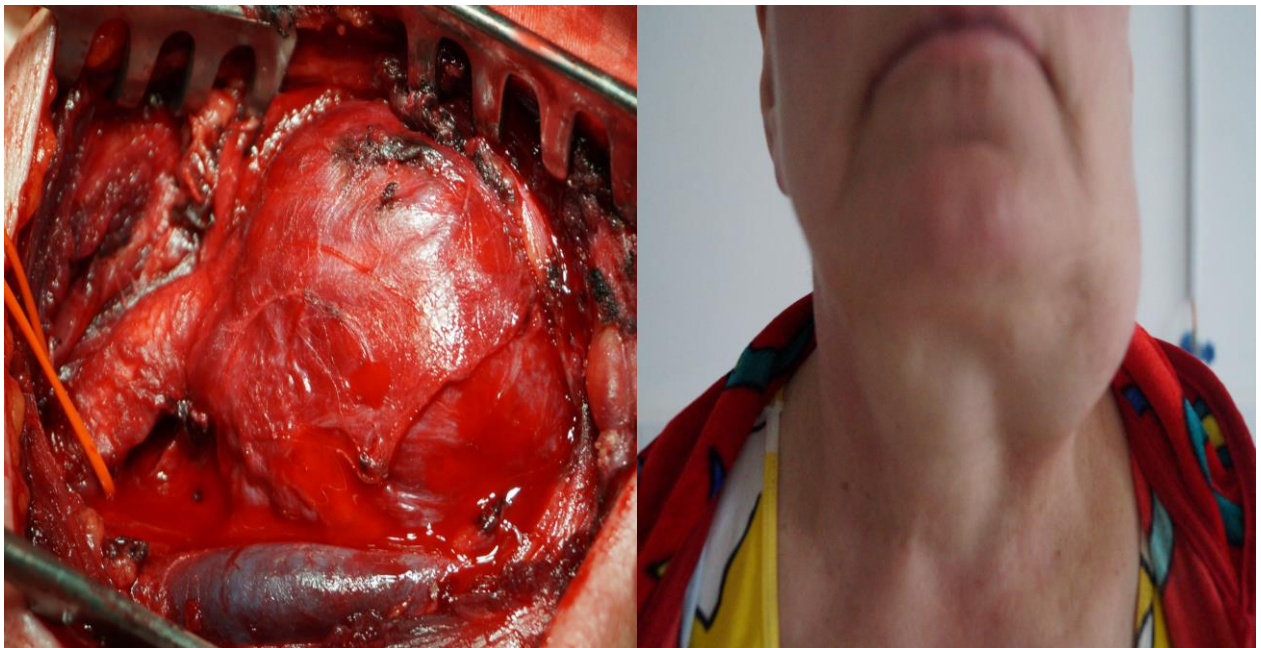


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ІГОР ІВАНОВИЧ КОБЗА, АРКАДІЙ АНДРІЙОВИЧ САВЧЕНКО,  
ТАРАС ІГОРОВИЧ ВИХТЮК

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

**«ПУХЛИНА КАРОТИДНОГО ВУЗЛА.  
КЛІНІКА. ДІАГНОСТИКА. ЛІКУВАННЯ.»**



Львів – 2022

**УДК 616-006:616.133]-036-07-089(075.8)**

**К 553**

**Ігор Кобза, Аркадій Савченко, Тарас Вихтюк**

Пухлина каротидного вузла. Клініка. Діагностика. Лікування. / І. Кобза, А. Савченко. – Львів: Манускрипт, 2022. 101 с.

**Рецензенти:**

**Галай Олег Орестович**, доктор медичних наук, професор кафедри онкології та радіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, завідувач відділення пухлин голови та шиї ЛОРЛДЦ

**Гіпп Ігор Григорович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології та радіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, завідувач торакального відділення ЛОРЛДЦ

«Затверджено на засіданні методичної комісії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №18 від 01.12.2022 р.) як навчальний посібник для студентів медичних закладів III – IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів і лікарів загальної практики»

## ПЕРЕДМОВА

Онкопатологія у багатьох країнах світу, у тому числі в Україні, обумовлює високі показники захворюваності, інвалідизації та летальності. За останні 100 років за рівнем захворюваності та смертності онкопатологія перемістилась з десятого на друге місце, поступаючись зараз лише захворюванням серцево-судинної системи. За прогнозами ВООЗ через 20 р. смертність від онкопатології зросте на половину, в порівнянні з показниками початку ХХІ століття.

Поряд з прогресом у лікуванні окремих органних пухлин, де на сьогодні часто відомі фактори ризику, чітко прописані алгоритми діагностики та тактики лікування, залишається відкритим питання лікування рідкісних форм онкопатології. Такими нозологіями є парагангліоми, які рідко зустрічаються, мають різноманітну локалізацію в організмі та кардинально відмінний клінічний перебіг. Особливо важким залишається хірургічне видалення парагангліом, які локалізуються на магістральних судинах, і зокрема на шийі. До даного виду пухлин відноситься каротидна хемодектома (КХ), яка локалізується первинно на біфуркації загальної сонної артерії. Тому вивчення факторів, що впливають на виникнення даних новоутворів, їх діагностика, хірургічне лікування та прогноз є важливими та актуальними.

На початку ХХІ-століття видалення пухлин шийі є актуальною проблемою медицини, зважаючи на важкі ускладнення та високу летальність при цій патології.

Хірургічне лікування пухли тісно прилягаючих до магістральних судин є однією з найбільш складних та невирішених проблем сучасної онкології. При цьому найбільші труднощі виникають при видаленні парагангліом шийі різних локалізацій. Порушене внаслідок росту новоутвору топографо-анатомічне розташування сонних артерій і черепно-мозкових нервів, інтимне зрощення їх з пухлиною, яке нерідко поширюється на краніо-базальну область; частий

розвиток непередбачуваних хірургічних ситуацій і ускладнень обумовлює високий ризик і технічну складність даних втручань.

Незважаючи на сучасні досягнення медицини в лікуванні пухлин шії, вибір оптимального методу лікування залишається спірним.

В загальній структурі онкологічної патології пухлини шії становлять близько 5% всіх випадків раку, а показник 5-річної виживаності у даній групі входить до числа самих низьких серед основних груп пухлин. Так 5-річний показник виживання серед даного контингенту пацієнтів коливається в діапазоні від 30 до 75% в залежності від типу пухлини, локалізації, стадії процесу та соматичного стану пацієнта.

Парагангліоми шії, до яких відноситься каротидна хемодектома, складають лише 0,012% всіх пухлин людини, їх частота серед населення складає 1 випадок на 1,3-2,5 млн. чоловік, проте в структурі позаорганих пухлин шії вони становлять за даними різних авторів 15-18%.

Протокол лікування місцевих форм раку в ділянці шії складається з комбінації хірургії, променевої терапії та хіміотерапії. При цьому радикальним методом лікування залишається хірургічне видалення пухлини. Проте на фоні такого лікування місцеві рецидиви виникають у 30-50% випадків, що передбачає несприятливий прогноз для пацієнта.

Хірургічне лікування пухлин шії є складним завданням, через прилягання критичних структур, які контролюють такі функції як мова, ковтання, смак, кровопостачання голови. Нерви, магістральні судини можуть бути уражені при пухлинному процесі та впливати на вибір хірургічної тактики.

Сучасне лікування пухлинного процесу передбачає не лише видалення пухлини, а також першочерговим завданням ставить підтримання належної якості життя та максимальне збереження функціональної повноцінності органу та організму в цілому

Даний посібник створений з метою покращення діагностики та результатів хірургічного лікування пацієнтів з каротидною хемодектомою, шляхом обґрунтування показань та вдосконалення підходів до вибору хірургічної тактики на підставі вивчення клінічних особливостей, зміни кровотоку по каротидних артеріях та їх медикаментозної корекції в післяопераційному періоді.

## ЗМІСТ

	<b>Стор.</b>
<b>ПЕРЕДМОВА</b>	<b>3</b>
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ</b>	<b>8</b>
<b>РОЗДІЛ 1 Сучасний стан проблеми пухлини каротидного вузла та пухлинних процесів у ділянці шиї</b>	<b>9</b>
1.1. Історичні аспекти вивчення проблеми каротидної хемодектоми та парагангліом шиї	9
1.2. Сучасні уявлення про етіопатогенез каротидної хемодектоми та пухлинних процесів шиї	11
1.3. Клінічна та патологогістологічна характеристика гломусних пухлин шиї	15
1.4. Лабораторні та інструментальні методи діагностики пухлин шиї	21
1.5. Сучасні досягнення в лікуванні пухлин в ділянці шиї	30
<b>РОЗДІЛ 2 Клінічний перебіг та діагностика пухлини каротидного вузла</b>	<b>35</b>
2.1 Характеристика пацієнтів з пухлиною каротидного вузла та пацієнтів з пухлинними ураженням магістральних судин шиї	36
2.2. Характеристика та аналіз демографічних особливостей пацієнтів з пухлиною каротидного вузла	37
2.3. Клінічний перебіг захворювання у пацієнтів з пухлиною каротидного вузла	38
2.4. Локалізація пухлини та ураження каротидною хемодектотою судинно–нервового пучка шиї	42
2.5. Аналіз ефективності методів діагностики каротидної хемодектоми та пухлинних уражень судинно–нервового	46

пучка шиї	
2.6. Результати патологогістологічного дослідження каротидної хеMODEKТОМИ	<b>53</b>
2.7. Генотипування пацієнтів із спадковою формою пухлини каротидного вузла	<b>59</b>
<b>РОЗДІЛ 3 Сучасні методи хірургічного лікування пухлини каротидного вузла</b>	<b>66</b>
3.1. Структура та характеристика хірургічних втручань у пацієнтів з пухлиною каротидного вузла	<b>66</b>
3.2. Структура та методи корекції ускладнень хірургічного видалення каротидної хеMODEKТОМИ	<b>69</b>
<b>РОЗДІЛ 4 Особливості периопераційного ведення пацієнтів з пухлиною каротидного вузла</b>	<b>79</b>
<b>РОЗДІЛ 5 Аналіз та обговорення результатів дослідження</b>	<b>83</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ</b>	<b>94</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ</b>	<b>96</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСА	- внутрішня сонна артерія
ВЯрВ	- внутрішня яремна вена
ЗСА	- загальна сонна артерія
ЗвСА	- зовняшня сонна артерія
ЕКГ	- електрокардіограма
КА	- каротидна ангіографія
КТ	- компютерна томографія
МРТ	- магнітно-резонансна томографія
НМГ	- низькомолекулярні гепарини
ПКВ	- пухлина каротидного вузла
СКТ	- спіральна компютерна томографія
УЗД	- ультразвукова діагностика
УСГ	- ультрасонографія
ЧМН	- черепно-мозкові нерви



## РОЗДІЛ 1

# СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПУХЛИНИ КАРОТИДНОГО ВУЗЛА ТА ПУХЛИННИХ ПРОЦЕСІВ В ДІЛЯНЦІ ШИЇ

### 1.1. Історичні аспекти вивчення проблеми каротидної хемодектоми та парагангліом шії

Описи хірургічних втручань з приводу пухлин шії і зокрема пухлин каротидних судин існують понад 200 років. В доповідях кінця XVIII ст. описаний ряд серйозні ускладнення таких операцій, зокрема висока частота смертності від інтраопераційної та післяопераційної кровотечі [46, 70].

В 1762 році Galler, згідно деяких джерел у 1743 р., вперше згадує про гломусні пухлини голови та шії, коли описував пухлинні маси на біфуркації сонної артерії, які мали вузликоватоподібну структуру [6, 14].

У 1891 році Felix Jacob Marchand, німецький патолог, представив доповідь про пухлини каротидного тіла, де зазначив як вони рідко зустрічаються і зазвичай перебігають доброякісно. У 1894 році, Kopfstein повідомив перший випадок ураження лімфатичних вузлів при каротидній хемодектомі, а у 1913 Saregno висвітлив випадки віддалених метастазів цих пухлин [1].

На території України першу згадку про пухлини каротидного тіла опублікував 1899 р. Л. О. Малиновський\* [44].

---

\*Малиновський Лев Олександрович – хірург. Народився в 1854 р. Освіту здобув у м. Санкт-Петербург, в медико-хірургічній академії. Був професором в Казанському університеті при кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією; потім директором хірургічної клініки Київського університету. В цей же час він публікує свої наукові статті про спостереження за пацієнтами з каротидною хемодектомою.

Головні праці Малиновського: «До питання про дію сечогінних засобів» (Санкт-Петербург, 1881); «Лікування страждань суглобів нерухомими пов'язками» (1885); «Про нариви головного мозку» (Санкт-Петербург, 1891); «Сучасна хірургія» (1892); «До питання про зв'язок між захворюванням середнього вуха і паралічем n. facialis» (1892); «До питання про хірургічне лікування центральної нервової системи» (Казань, 1893); «До вчення про новоутворення на ґрунті каротидної залози» (Київ, 1899); «Про зв'язок між стражданнями яєчника і червоподібного відростка у жінок» (Київ, 1900)

В 1924 році Masson вперше робить опис глобусних пухлин в ділянці яремної цибулини [7].

У 1950 році Malligan перейменував цей тип пухлини у «хемодектому», щоб відобразити походження пухлини з хеморецепторних клітин. Цей термін надовго закріпився в медичній термінології та широко використовується у сучасних вітчизняних та іноземних публікаціях [6].

В 1974 році Glender та Grimli перейменував цей тип пухлини у «парагангліому» на основі її анатомічної та фізіологічної характеристики. Ними також було створено метод класифікації цих пухлин, який був заснований на підставі локалізації, іннервації та мікроструктурі пухлин. Згідно даної класифікації виділяють наступні види: ангіоматозна, альвеолярна, змішана, атипова форма [6, 56].

Історія хірургічного лікування каротидної хемодектоми сягає кінця ХІХ століття. Перша спроба видалення пухлини каротидного вузла була виконана Reigner у 1880 р., проте пацієнт помер після операції від ішемії мозку. У 1886 р. Mayld виконав першу успішну операцію з видалення каротидної хемодектоми і хоч пацієнт вижив, проте страждав афазією та геміплегією. Перша успішна операція з видалення пухлини каротидного вузла без неврологічного дефіциту була поведена Albert у 1889 р. [94].

У 1891 році Marchand повідомив про видалення каротидної пухлини [11]. У США першу успішну резекцію пухлини сонної артерії провів Skader в 1903 р. [47, 70].

У 1915 році Mathews попередив: «...що ці рідкісні пухлини є надзвичайно складними для хірурга і якщо вони стикаються з ними інтраопераційно не підозрюючи попередньо про них, то цей досвід не скоро буде забутий...», що пов'язане з масивною операційною крововтратою та частими ушкодженнями черепно-мозкових нервів [25].

На території СРСР найбільший досвід у лікуванні та спостереженні за каротидною хемодектомою належить Л. А. Атанасяну, який описав 160 випадків даної патології у монографії 1967 р. [44].

На базі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» досвід лікування пухлин каротидного вузла сягає 70–років. XX ст. і пов'язаний з іменами відомих вчених як проф. М. Лоби, проф. Д. Бабляка. В подальшому цю роботу продовжили їхні учні і вона триває по даний час базі відділення судинної хірургії. На 2021 р. на базі Львівської обласної клінічної лікарні проліковано понад 80 пацієнтів з пухлиною каротидноо вузла.

## **1.2. Сучасні уявлення про етіопатогенез каротидної хемодектоми та пухлинних процесів ший**

Для більшості органних пухлин ший визначено фактори ризику, які підвищують частоту розвитку новоутворів. Це зокрема шкідливі звички (алкоголь, тютюн), що збільшує ризик онкології в 40 раз у порівнянні з тими які не курять і не зловживають алкоголем [8].

Близько 15% пухлин мають вірусну етіологію, зокрема з пухлинних конгломератів було виділено вірус Епштейн–Барр, вірус папіломи людини–16, який виділений у понад 72% випадків раку ротоглотки [8].

Новоутвори ділянки ший можуть бути обумовлені шкідливим впливом промислових сполук (поліциклічними вуглеводнями, випари металів, деревним пилом), вживанням бетелю, спадковими синдромами: пігментною ксеродермою, синдром Пламер – Вілсона [9].

Для позаорганних пухлин чітких факторів ризику не виявлено. Проте ряд сучасних робіт в даному напрямку відображає важливу роль у розвитку новоутворів спадкового фактору [9, 50].

Зазвичай за етіологічним чинником у літературі описують такі види пухлин «сонного тіла»: сімейні, спорадичні, гіперпластичні [17, 50, 51].

Спорадичні форми є найбільш поширеним типом каротидних хемодектом (КХ) і становить 80-85% у структурі. Серед пацієнтів зі спорадичним типом пухлин деякі автори не виключають можливість формування мутацій у статевих хромосомах за рахунок геномного імпринтингу, зниження пенетрантності чи повторних мутацій там же. Тобто в окремих популяціях з часом спостерігається закріплення набутих мутацій в гермінативних клітинах та появи в наступних поколіннях спадкових форм КХ [50, 51].

Сімейний тип зазвичай зустрічається у молодих пацієнтів, віком до 30 р. Частка сімейних КХ у структурі становить від 10 до 50 % в залежності від регіону. При цьому у даній групі зазвичай пухлинний процес має двосторонній характер ураження та у більшості випадків злоякісний ріст. Сімейний тип виявляється в 5,8 раз частіше серед пацієнтів, котрі страждають пухлинами каротидного вузла, ніж у пацієнтів, які мають парагангліом інших локалізацій [41, 27, 158].

Серед пацієнтів з сімейним типом каротидної хемодектоми часто верифікують мутації в 4 генах на короткому плечі 3-ї хромосоми (аутосомнодомінантний тип успадкування), які кодують субодиниці фермента сукцинатдегідрогенази, яка входить до циклу Кребса. Дефект синтезу сукцинатдегідрогенази приводить до підвищення концентрації внутрішньоклітинних медіаторів і факторів росту ендотелію судин, що відповідно приводить до гіперплазії, ангиогенезу і неоплазії. Саме тому хоч пухлина і розвивається з вегетативної нервової системи, але вона сильно васкуляризована та інтимно спаяна з каротидними артеріями [50, 51, 52].

Гіперпластичні форми зазвичай розвиваються у пацієнтів з тривалою хронічною гіпоксією, яка розвивається у людей, котрі проживають на великій висоті (більше 5000 метрів над рівнем моря), або тривалий час страждають хронічними обструктивними захворюваннями легень, «синіми» вадами серця

тощо. Цей вид КХ найбільше поширений серед жителів Гімалаїв, Анд та інших гірських систем [17, 135].

Бурхливий розвиток генетики в останні роки дав вченим можливість виявити мутації, які призводять до розвитку КХ. Так проведені дослідження у високогірних районах показали, що підвищена захворюваність на парагангліоми в даній місцевості пов'язана не лише з гіпоксією, що було відомо понад 40 років і вважалось важливим чинником у гіперплазії каротидного глобусу та канцерогенезі парагангліом, а також з специфічною мутацією в екзоні 7 з *SDHB, c.689G>, p.Arg230His*. При цьому в таких пацієнтів перебіг парагангліоми мав агресивний та рецидивуючий перебіг [40].

Також ряд науковців відмічає, що зазвичай каротидна парагангліома пов'язана з зародковими лінійними мутаціями трикарбонових кислот у генах *SDHC, SDHD, SDHAF2*, які локалізовані в групі *11q23* [40, 45].

В окремих випадках у пацієнта з КХ можна виявити мутації в шести специфічних генах (*RET, VHL, NF1*, субодиницях *SDH* – гену), що пояснює їх спадкову етіологію. Проте найчастіше спадкова форма КХ корелює з мутацією *SDHD*-гена [104, 105, 158].

При спостереженнях за голандською родиною зі спадковою формою КХ виявлено їх кореляцією з мутацією гена *SDHAF2*. Вчені вияснили, що для цього виду мутації характерно, що КХ росте дуже повільно і має тривалий безсимптомний перебіг [177].

Мітохондріальна сукцинат-коензим Q-редуктази (комплекс II) складається з чотирьох субодиниць: *SDHA, SDHB, SDHC* і *SDHD*. При гетерозиготних зародкові мутації в *SDHB, SDHC, SDHD* і *SDHAF2* [кодування для сукцинатдегідрогенази (*SDH*) фактор-комплекс в зборі 2] викликають спадкові парагангліоми і феохромоцитоми. При цьому ніколи не було встановлено жодної генетичного зв'язку між *SDHA* і синдромом парагангліома/феохромоцитоми.

Вчені ідентифікували гетерозиготну зародкову SDHA мутацію, *p.Arg589Trp*, в жінки, яка страждає від катехоламін-секретуючої парангліоми черевної порожнини. Вчені вивчали функціональність мутанта SDHA, її оцінювали шляхом вивчення SDHA, SDHB, HIF-1 і експресії білка CD-34 за допомогою імуногістохімії і шляхом вивчення впливу мутації в моделі дріжджів. У природних умовах і в пробірці функціональні дослідження показали, що мутації SDHA призводить до втрати ферментативної активності SDH пухлинної тканини і в дріжджовий «model. Immunohistochemistry» і встановлено, що мутації SDHA викликає псевдо-гіпоксію, що призводить до подальшого збільшення ангіогенезу, як і інші мутації гена SDHx. Тому ген SDHA повинен бути доданий в список генів, що кодують білки циклу трикарбонових кислот, які діють в якості генів-супресорів пухлин, і тепер можна розглядати як новий «ген сприйнятливості» парагангліома/феохромоміоми [161, 182, 184].

На сьогодні описані випадки виявлення специфічних мутацій в генах SDH і в пацієнтів, які проживають у високогір'ях. В даних випадках ряд вчених вважає доцільним говорити про взаємодію генотипу та навколишнього середовища, тобто генна експресія (активація) розвивається за сприятливого чи провокуючого впливу навколишнього середовища. [40, 17, 173].

В окремих випадках поява КХ може бути проявом спадкових синдромів, таких як: Гіппель–Ліндау, тріада Карней (парагангліома, ГІСТ, легенева хондрома), Карней-Стратакіс та інших. Це необхідно враховувати при діагностиці, оскільки перебігають ці захворювання з множиними пухлинними ураженнями [179, 180, 181].

Враховуючи вище викладений матеріал можна зробити висновок, що в етіології КХ першочергове значення мають генетичні мутації. Ці мутації зазвичай проявляють себе за «сприятливого» (активуємого) впливу навколишнього середовища, яким може бути специфічне географічне розташування, хронічні захворювання серця та легень.

### 1.3. Клінічна та патологогістологічна характеристика гломусних пухлин шиї

Найчастіше позаорганні пухлини шиї представлені невриномами, нейрофібромами та хемодектомами, на які припадає близько 50% даної патології, які відносяться до групи нейроектодермальних пухлин [10].

Серед нейроектодермальних пухлин шиї особливе місце займають пухлини парагангліонарних структур – парагангліоми (гломусні пухлини), які зазвичай щільно прилягають до артеріальних та венозних судин шиї [18].

В ділянці шиї міститься значна кількість гангліїв, з яких можуть розвиватись парагангліоми. В судинах ганглії розташовуються переважно в ділянці їх біфуркацій. Ганглії з яких розвиваються хемодектоми це зокрема: каротидний ганглії, ганглії яремної цибулини, блукаючого нерва, ганглії основи черепа, підщелепний параганглії, парафагеальний ганглії, параключичні ганглії, парааортальні вузли (рисунок 1.1):

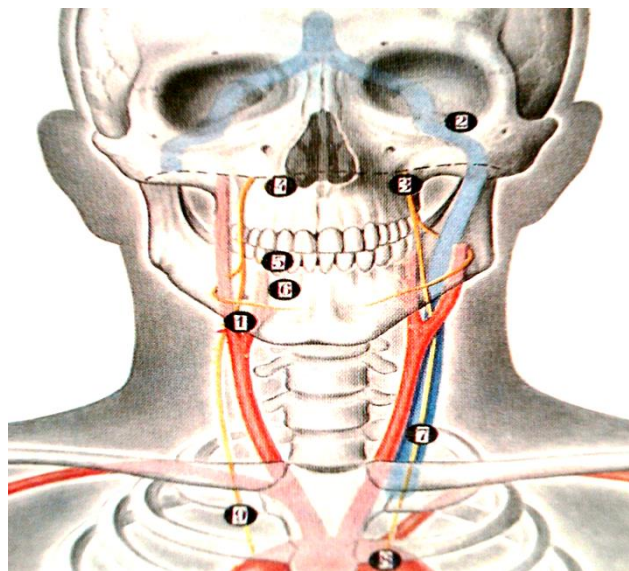


Рис. 1.1 Схематичне відображення локалізації хеморецепторних структур шиї: 1. Каротидний ганглії. 2. Ганглії яремної цибулини. 3. Блукаючого нерва. 4. Ганглії основи черепа. 5. Підщелепний параганглії. 6. Парафагеальний ганглії. 7. Параключичні ганглії. 8 – 9. Парааортальні вузли.

В залежності від історії вивчення глобусних пухлин, дослідники давали їм різні назви: пухлина каротидного вузла (Rosenwasser, 1945), пухлина югулярного вузла (Winship et al., 1948), нехроматофінна парагангліома (Lattes and Waltner, 1949), хемодектома (Mulligan, 1950), рецептома (Gaffney, 1953), гломероцитома (Zettergren and Lindstrom, 1951) [11].

Пухлини каротидного вузла (ПКВ) називають хемодектомами (chemodectoma, син.: каротидна пухлина, каротидна парагангліома, зоб каротидної залози, англ. carotid body tumor), які становлять 20-30% усіх парагангліом шиї. Цей термін був запропонований в 1950 році Мілліганом і отримав широке поширення [28, 69].

Каротидна хемодектома (КХ, син. пухлина каротидного вузла) – це нейроектодермальна пухлина, яка розвивається в ділянці біфуркації загальної сонної артерії, де відбувається поділ судини на внутрішню та зовнішню сонну артерію, які формують сонний трикутник [69].

В сонному трикутнику є дві важливі структури: каротидних синус, який локалізується в проксимальному відділі внутрішньої сонної артерії і відповідає за коливання судинного тиску та каротидний ганглії [12].

Каротидний ганглії є скупченням хеморецепторів, зазвичай 3–7 мм в діаметрі, масою близько 19 мг у стінці внутрішній сонній артерії біля каротидного синуса, ці тканини і є основою для розвитку каротидної хемодектоми. Хеморецептори реагують на низький рівень кисню у крові через пришвидшення дихання, частоти серцевих скорочень та зміну кров'яного тиску [29], рисунок 1.2:



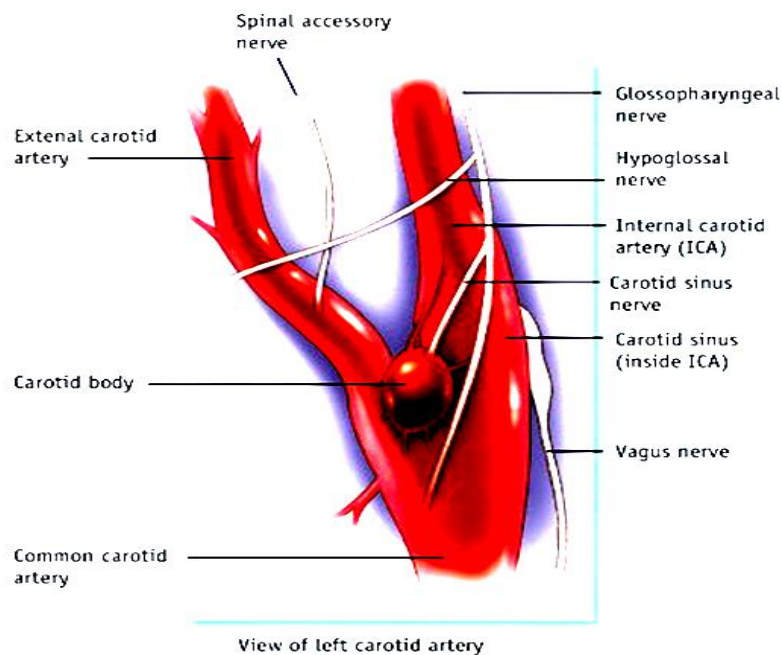


Рисунок 1.2 Анатомія каротидних структур шії.

КХ зустрічається рідко, росте повільно, протягом декількох років. Згідно даних окремих авторів середня швидкість росту пухлини складає 0,83 мм/рік [50, 52].

Хемодектоми можуть мати різноманітну локалізацію в тілі людини: в органах черевної порожнини – 85%, грудної клітки – 12%, голови і шії – 3%. Є окремі повідомлення про випадки множинних парагангліом в ділянці шії і голови з синхронною маніфестацією [18, 150].

Описані 5 клінічних випадків росту парагангліом у передсердях, що потребувало їх видалення та проведення серцевої автотрансплантації [165].

В окремих випадках КХ може розвиватися в товщі щитоподібної залози, тимусу, що пов'язане з аномаліями ембріогенезу. На первинних етапах діагностики така КХ сприймається як злоякісна пухлина щитовидної або виличкової залози [143, 195, 200].

КХ складає лише 0,012% всіх пухлин людини. Їх частота серед населення складає 1 випадок на 1,3–2,5 млн. чоловік, проте в структурі позаорганих пухлин шії вони становлять за даними різних авторів 15–18% [18, 109, 121].

Згідно даних літератури частіше на КХ хворіють жінки, співвідношення з чоловіками становить 3–6:1, особливо це співвідношення простежується у віці 30–40 років. Хоча азіатські центри повідомляють, що в тихоокеанській популяції співвідношення зворотнє. Ймовірно тут відіграє роль географічне розташування та особливості національного генофонду в окремих людських популяціях [84,134].

Клінічна маніфестація пухлини проявляється у віці 20–50 років, хоч є повідомлення про випадки появи у пацієнтів молодше 6 місяців та старше 88 років [18, 72, 83, 134].

На даний момент у світі описано понад 1800 випадків каротидних хемодектом, які підтверджені гістологічно. Зазвичай КХ доброякісні, малігнізація за даними літератури спостерігається у 5–20 % клінічних випадків. З 1891 р. по даний час в літературі достовірно описано злоякісними лише 152 каротидні хемодектоми з 1425 цих пухлин [19, 44, 56, 92, 156].

Сучасні дослідження відображають чітку залежність між розміром хемодектоми та частотою інтра- та післяопераційних ускладнень. Хемодектоми менше 5 см в діаметрі зазвичай обумовлюють ускладнення у 15% випадків, в той же час пухлини з діаметром понад 5 см мають частоту ускладнень на рівні 67%. Тобто, розмір та об'єм пухлини є важливим індикатором можливих ускладнень [20].

Починаючи з середини 70-х років ХХ століття серед наукової спільноти спостерігались перші спроби класифікації парагангліом шії. Бурхливий розвиток нових методів дослідження, накопичення клінічного та хірургічного досвіду в лікуванні КХ дало змогу розробити перші шкали для оцінки ризиків хірургічного лікування цих пацієнтів.

В основному дані класифікації ґрунтувались на анатомічному характері розташування парагангліом відносно каротидних судин і включали в себе такі показники пухлини як розмір, ступінь інвазії та охоплення пухлинними масами останніх.


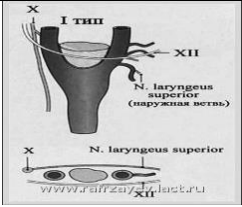
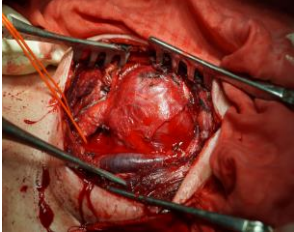
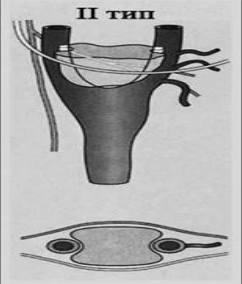
Для класифікації пухлин каротидного вузла в кінці 70-х років була запропонована та широко використовується по сьогоднішній день систему класифікації по W. R. Stamblin.


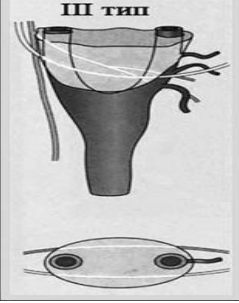
Даний тип класифікації ґрунтується на розмірі пухлини каротидного гломуса, ступені охоплені нею біфуркації ЗСА та як результат дає змогу прогнозувати ризики та ступінь крововтрати при хірургічній резекції цих пухлини.

Класифікація КХ за W. R. Stamblin від 1972 р. і на сьогодні широко використовується клініцистами для оцінки ризику при хірургічному видаленні пухлин каротидного вузла. Дана класифікація представлена в таблиці 1.1. [20, 159].

Таблиця 1.1

**Класифікація каротидної хемодектоми (Stamblin W. R. at., 1972) з  
характеристикою ризику хірургічного втручання**

Тип пухлини	Схематичне зображення	Розміри	Розташування відносно елементів стінки судин	Хірургічний ризик
1	2	3	4	5
<b>I</b> 		Мала (до 2,5 см)	Пухлина тісно прилягає до судинної стінки, без інвазії	Низький, легко видаляється
<b>II</b> 		Середня (2,5 до 5 см)	Пухлина спаяна з адвентицією судин	Помірний, можливе ретельне видалення

<p style="text-align: center;"><b>III</b></p> 	<p style="text-align: center;"><b>III тип</b></p> 	<p>Велика (понад 5 см)</p>	<p>Пухлина проростає у судинну стінку, циркулярно охоплює судини</p>	<p>Високий, потребує судинної резекції та протезування.</p>
---	---	--------------------------------	--	---

У 2006 р. Луна-Ортіз модернізувала класифікацію Stamblin, увівши предиктори можливих ускладнень. Зокрема запропонувала IIIa – це клас III по попередній класифікації і IIIb, який включає пухлини будь якого класу (I, II, III), коли вони проростають в судинну стінку, а не лише їх циркулярно оточують. Така класифікація передбачала, що лише клас IIIb потребує резекції судинної стінки [91].

У 2008 р. Ван де Богт запропонував ввести о класифікації Шамблін підкласи (A, B, C), щоб диференціювати ступінь інвазії пухлини у стінку судин, відповідно адвентиція, медія та просвіт [37].

У підручнику Пачес А. И. «Опухоли головы и шеи.» (1983 р.) у своїх спостереженнях за пацієнтами з хемодектомами відмітив наступні типові локалізації пухлинного процесу: 1.) 40% пацієнтів – пухлина «розсувала» сонні артерії. 2.) 12% хворих – муфтою охоплювала зовнішню сонну артерію. 3.) 15% – охоплювала муфтою внутрішню сонну артерію. 4) 33% випадках – охоплювала муфтою біфуркацію каротидних артерій [44].

Зазвичай хірургічні резекції безпечні і дають хороші результати. Проте інсульт, масивна крововтрата і пошкодження нервів, особливо тих які контролюють рухи язика і голосових зв'язок, можливі ризики цієї операції [15].

У зв'язку з такою рідкістю клінічних випадків, дані щодо особливостей перебігу та лікування КХ мають зазвичай спорадичний характер та ґрунтуються на поодиноких клінічних випадках.

Діагностика даної патології на догоспітальному етапі становить близько 10%, а післяопераційна летальність на початку 90-х років ХХ ст. сягала 35%.

Ось чому вивчення даної патології є важливою та актуальною проблемою сучасної медицина, яка потребує подальшого детального аналізу та дослідження [19].

В наведеному розділі в основному висвітлені дані по КХ, які отримані вченими при вивченні цієї патології в жителів високогір'я та спостереження за окремими сімейними формами. Часто ці дослідження КХ проходило в комплексі з вивченням інших парагангліом.

#### **1.4. Лабораторні та інструментальні методи діагностики пухлин шії**

Для пухлинних процесів в ділянці голови та шії типовими є симптоми ураження верхніх дихальних шляхів, порушення ковтання, зміни голосу, слуху і дихання, поява видимих новоутворів. Характерними скаргами є: дисфагія з одиофагією, відчуття стороннього тіла, охриплість голосу, біль, порушення артикуляції, носові кровотечі, слъозотеча, кровохаркання, оталгія, “закладання” вух, тризм. Необхідно пам'ятати, що навіть незначні відхилення від норми можуть бути корисними в ідентифікації пухлинного процесу [2, 157, 191].

В літературі описані випадки коли пухлина каротидного тіла проявляла себе лихоманкою невідомого походження, синдромом каротидного вузла.

У випадку гормонально активних каротидних хемодектоми симптоми нагадують клініку феохромоцитомі, такі як пароксизмальна гіпертензія, серцебиття, потовиділення та інші. Є поодинокі спостереження за пацієнтами, де на фоні КХ розвивалась поліцитемія у відповідь на хронічну гіпоксію (мутація гену HIF2A провокує посилену екскрецію еритропоетину та канцерогенез каротидного вузла) [78, 185, 186].

Часто парагангліом є спорадичними знахідками при лікуванні інших захворювань. Так описані випадки виявлення заочеревинних парагангліом при шлунково-кишковій кровотечі [190].

Сучасний алгоритм діагностики можна відобразити у такій послідовності [49]:

1. Фізикальне обстеження.

2. Інструментальні методи діагностики, серед яких можна виділити наступні: непряма ларингоскопія, пряма ларингоскопія і назофарингоскопія; “потрійна” ендоскопія, оскільки приблизно у 5 % пацієнтів із пухлинами голови та ший синхронно виникають злоякісні пухлини в стравоході та бронхах, в інших ділянках голови та ший. “Потрійна” ендоскопія повинна виконуватися в усіх пацієнтів із прихованою локалізацією первинної пухлини [30].

3. Методи діагностичної візуалізації [48]:

4. Методи отримання матеріалу для морфологічної верифікації [47]:

Адекватна доопераційна діагностика необхідна не лише з метою верифікації діагнозу, але також дає змогу виявити увесь комплекс пухлинної експансії у суміжні структури, визначити майбутній об’єм операції та ймовірний ризик операційних ускладнень [13].

Діагностика парагангліом в ділянці ший є надзвичайно складним процесом, що має ряд своїх особливостей. Зокрема, у пацієнтів з КХ при фізикальному обстеженні зазвичай виявляють пульсуючий вузол, який зміщується латерально, але не вертикально, оскільки пухлина інтимно зрощена з сонною артерією. При аускультатії над вузлом можна вислухати систолічний шум, хоча це рідкісна знахідка. Особливу увагу необхідно звернути на ураження двох черепних нервів, що часто супроводжує пухлини каротидного вузла: парез під’язикового нерва (XII пара ЧМН), що проявляється мовною дисфункцією та блукаючого нерва (X пара ЧМН), що веде до охриплості голосу [3, 156, 157].

Симптоматичні парагангліом часто мають секреторну активність. Вони секретують дофамін, катехоламіни та інші гормони. З метою їх верифікації рекомендовано вивчати екскрецію з сечею 3-метоксифеламін (продукт обміну дофаміну). Дослідження показало що підвищений рівень саме цього метаболіту

найчастіше можна виявити при параангліомах. Крім цього цей метод можна використовувати для контролю ефективності видалення параангліом в п/о періоді та хіміотерапії [163, 170, 175, 187, 194].

Поряд із загальноклінічними обстеженнями даному контингенту пацієнтів необхідно проводити «золотий стандарт» діагностики, який включає у себе дуплексну-УСГ, КТ (бажано аксіальні зрізи), МРТ з ангіографією та каротину ангіографію (КА), ПЕТ КТ [3, 90, 112, 192].

УСГ активно використовується в діагностиці пухлин каротидного вузла з 70-х років ХХ ст. Розвиток кольорового та імпульсного доплер-УСГ значно розширив можливості та інформативність цього методу для верифікації пухлин [94].

Дуплексна УСГ зазвичай дає змогу диференціювати пухлини каротидного вузла від інших можливих захворювань. Васкуляризація і розташування є двома ключовими факторами, які використовуються ультразвуком для диференціації пухлин сонних артерій від інших пухлинних процесів: щитоподібної залози, підщелепних слинних залоз, кист зябрових щілин. Але потрібно не забувати, що ультразвуком важко відрізнити каротидну параангліому від інших параангліом, таких як вагальних пухлин, особливо коли вони розташовані на біфуркації і мають подібну ультразвукову картину [3, 90, 94, 106].

В літературі описані випадки, коли знаходили пухлинні маси на біфуркації загальної сонної артерії з типовою УСГ та КТ картиною для КХ, але після гістологічного дослідження встановлювали інший діагноз, зокрема шваноми, метастази папілярного раку ЩЗ [142,149].

Кольорова УСГ дає змогу рано і неінвазивно виявити пухлинні скупчення в ділянці біфуркації з чутливістю до 100%, навіть коли пухлинні маси ще не пальпуються. Також даний метод дає змогу виявити судинні ускладнення в наслідок пухлинного росту та прогнозувати ішемічні ураження при операції [86, 90, 111, 154].

Магнітно–резонансна томографія (МРТ) з ангіографією є «ідеальним» методом візуалізації мас на рівні або вище біфуркації сонних артерій, надає інформацію про об'єм сонних артерій та дозволяє визначити взаємовідношення з внутрішньою яремною веною. Також дана методика дає можливість верифікувати парагангліоми інших локалізацій в ділянці шиї та ідентифікувати наявність кісткових метастазів основи черепа при злоякісних КХ [4].

КТ є ефективним методом отримання даних про розмір, розташування і ступінь васкуляризації пухлини, в'яснити її взаємовідношення, а також чітко встановити анатомію усіх трьох артерій та їх діаметри [4, 133].

Каротидна ангіографія (КА) до початку 90-х років ХХ ст залишалась «золотим стандартом» діагностики, що наглядно демонструє об'єм та розташування каротидної пухлини, ступінь васкуляризації пухлини. При проведенні КА, у випадку наявності хемодектоми часто виявляється симптом «Ліри» (Арфи), коли зовнішня та внутрішня артерія відтиснуті в сторону (рисунок 1.4) [4, 113].

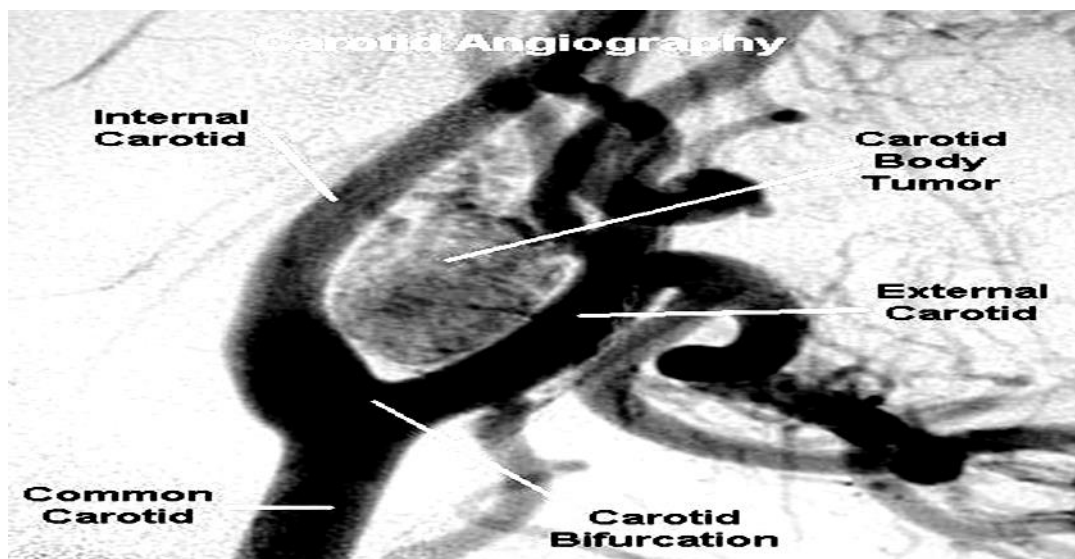


Рисунок 1.4 Каротидна ангіографія справа: каротидна пухлина між зовнішньою та внутрішньою сонною артерією [4].

КА дає змогу визначити функціональні можливості вілізієвого кола (стан колатерального кровообігу головного мозку), що має значення в забезпеченні безпеки хірургічного втручання у випадку необхідності



виключення з кровотоку ВСА (при резекції загальної чи внутрішньої сонної артерії) [4, 85].

Окрім загальновизнаних методів діагностики, для виявлення парагангліом використовують специфічні методики, зокрема сцинтиграфія на виявлення рецепторів до соматостатину – це метод ядерного сканування, при якому використовується радіаційно мічений аналог соматостатину «Октреотид». Дана методика використовується для виявлення парагангліом, так як вони містять на своїй поверхні велику кількість рецепторів до соматостатину. Діагностика проводиться методом внутрішньовенної ін'єкції міченого «Октреотиду» та проведенням знімків через 24 та 48 годин після ін'єкції. Якщо на поверхні пухлини є значна кількість рецепторів до соматостатину 2 типу, тоді використовують мічений індієм аналог соматостатину – DTRA (пентетреотид). Клінічні дослідження показали високу інформативність цієї діагностики для вивчення ефективності циторедукції пухлини та виявлення віддалених метастазів [32, 122].

Соматостатин рецепторна сцинтиграфія (SRS) залишається одним з найбільш чутливим методом виявлення парагангліом. При цьому використовують ізотоп «Indium-111-DTPA-pentetreotide (Octreoscan®)». SRS дає можливість встановити локалізацію парагангліом в інших частинах тіла (черевній порожнині, заочеревинному просторі, дуга аорти), дозволяє у більшості випадків провести диференційну діагностику з іншими онкопроцесами [3, 32, 122].

Використовують SRS і з метою післяопераційного контролю ефективності циторедукції пухлини та оцінки прогресування хвороби на фоні променевої терапії чи хіміотерапії (наявності рецидиву, віддалених метастазів) [151].

Близько 30% всіх парагангліом бере участь в обміні катехоламінів, що в свою чергу дає змогу використовувати в їх діагностиці аналог норадреналіну – метайдобензилгуанідин (анг. аббревіатура «MIBG»), що є радіофармпрепаратом,

який мічений  $^{123}\text{I}$  або  $^{131}\text{I}$ , та активно поглинається даними пухлинами. Цей препарат використовується для їхньої візуалізації при КТ та ПЕТ-КТ [31, 33, 110].

Дослідники порівняли кореляцію між наявністю мутацій гена SDHB при хемодектома та псевдонегативною реакцією з (123) I-MIBG ПЕТ. Вчені прийшли до висновку, що псевдонегативна (123) I-MIBG ПЕТ часто пов'язана з метастатичними пухлинами і як правило, через мутацій SDHB. Тому вони рекомендують, щоб пацієнти з хибнонегативною (123) I-MIBG ПЕТ бул скеровані на генетичний аналіз SDHB мутацій і проходили більш регулярний і ретельний нагляд [196].

Часто у клінічній діагностиці парагангліом використовують комбінацію декількох методик діагностики, що дає змогу не лише виявити пухлину, а і вивчити їх функціональну активність [31].

В окремих дослідженнях автори зазначають, що для діагностики парагангліом та їх метастазів можна використовувати ПЕТ–КТ з визначенням аналогів соматостатину, які продукує пухлина, зокрема 68 Ga-DOTATATE та 18F-DOPA. Цю методику ефективно використовують для виявлення віддалених метастазів каротидної парагангліоми та контролю прогресування захворювання [91, 199].

Дослідження в області ПЕТ–КТ діагностики показують високу інформативність у виявленні та оцінці характеристик парагангліом 68-галію-1,4,7,10-тетраазаціклодекана-1,4,7,10-тетраоцтової кислоти-1-Nal3-октреотида ((68) Ga-DOТА-NOC). Хоча його місце в діагностичній програмі на сьогодні потребує подальших досліджень та перевірки [114, 115, 199].

У дослідженні Timmers та ін. показано що у порівнянні з (123) I-MIBG ПЕТ і КТ/МРТ, які вважаються золотим стандартом для візуалізації, метастази парагангліом були виявлені краще за допомогою (18) F-ФДГ ПЕТ. Дослідник вважає що (18) F-ФДГ ПЕТ забезпечує високу специфічність у пацієнтів з біохімічно встановленим діагнозом парагангліом [197, 198].

Якщо у пацієнта є підозра КХ, тоді тонкоголкова аспірацій та інцизійна біопсія переважно протипоказана в більшості випадків, оскільки обидві ці процедури можуть спровокувати таке ускладнення як масивну кровотечу, що при невчасній діагностиці та наданні допомоги може призвести до смерті пацієнта [31].

При наявності класичної радіографічної та клінічної картини, інцизійну біопсію пухлини не передбачено. Біопсія може бути корисною лише коли діагноз невстановлений за допомогою візуальних методів дослідження [79, 145, 146].

Необхідно також пам'ятати що ділянки поширення парагангліом дуже різноманітні, описані випадки виявлення цих пухлин в конячому хвості спинного мозку, а єдиний метод діагностики в цьому випадку є патологогістологічне дослідження [168].

В літературі описані окремі клінічні випадки, коли аспіраційна біопсія давала змогу віддиференціювати КХ від інших захворювань, зокрема таких як туберкульозний лімфаденіт, лімфогранулематоз та інших. При цьому діагноз ґрунтувався на відсутності типової гістологічної картини та підтверджувався іншими методами діагностики (КТ, УСГ, ПЕТ-КТ) [140, 146].

При гістологічному дослідженні пухлини каротидного тіла зазвичай виявляють високо диференційовані судинні новоутвори, що складаються з двох типів клітин, які розташовані в псевдоальвеолярному візерунку, відомих як «стільникових куль». Клітини 1 типу, які є головними клітинами, переважають в структурі пухлини і в просвіті містять гранули катехоламінів. Клітини 2 типу, підтримуючі клітини, які розташовані по периферії та позбавлені гранул [77].

В залежності від інвазії в оточуючі тканини КХ ділять на не інвазивні, локально інвазивні та метастатичні. На жаль злоякісність пухлини не може бути виявлена за допомогою звичайних гістологічних методів, а лише тоді коли пухлина метастазує в регіонарні лімфовузли чи віддалено в інші ділянки тіла. Ядерний поліморфізм, неоваскулярна інвазія, високий індекс мітозу і некрози

можуть бути присутні як в доброякісному так і в злоякісному варіанті пухлин «сонного» тіла [77, 144, 164].

На сьогодні ще не існує специфічних імуногістохімічних комплексів, які в давали верифікацію злоякісності парагангліом. Дослідники їх розробляють і пропонують окремі ДНК блоки та імуногістохімічні «батареї», проте їх діагностична цінність більше в дифдіагностиці з іншими недиференційованими пухлинами ніж у прогнозуванні перебігу захворювання [166, 178].

У багатовимірному аналізі, HIF-1 $\alpha$ , некроз і судинна інвазія залишалися як незалежні предиктори метастазування. HIF-1 $\alpha$  був самим основним біомаркером присутності метастатичної дифузії. Значна експресія на поверхні мембрани клітин парагангліом CaIX була помічена в пацієнтів зі синдромом Гіппеля-Ліндау, на відміну від інших підтипів. Тому автори дослідження роблять висновок що відсутність судинної інвазії, некрозу пухлини і низька експресія HIF-1 $\alpha$  характерна для пухлин з низьким ризиком розвитку злоякісних новоутворень та метастазуванням. І пропонують мембранну експресію CaIX в якості потенційного маркера захворювання Гіппеля-Ліндау у пацієнтів з парагангліомами [188].

В інших дослідженнях показано, що для феохромоцитом та парагангліом з високим ризиком малігнізації імуногістологічно характерні наявність некрозів, Ki-61 індекс більше 4% та pS100 [189].

В останні роки появились дослідження, які показують наявність у пацієнтів з каротидної хемодектомою специфічних мутацій генів сукцинатдегідрогенази (SDHB, SDHC, SDHD), які характерні для спадкових форм. Ці мутації часто корелюють зі злоякісністю процесу та підвищують ймовірність появи парагангліом в інших ділянках тіла. Тому окремі публікації рекомендують включати генетичні дослідження в алгоритм обстеження таких пацієнтів [47, 64, 171, 176].

Носії таких мутацій повинні мати індивідуальний алгоритм післяопераційного ведення та диспансеризації. В який входять не тільки

щорічні КТ та УСГ обстеження голови та шиї, а також обстеження грудної клітки, черевної порожнини, заочеревинного простору. Родину такого пацієнта також необхідно спостерігати та періодично обстежувати [64, 183].

Клінічно молодий вік, великий обсяг пухлини, велика швидкість метастатичних і мультифокальних парагангліом, більш високі значення SUV на 18F-Флуоро-Деокси-Глюкоза-ПЕТ ці дані можуть служити підставою для генетичного скринінгу. Оскільки пацієнти SDHB демонструють більшу кількість наддіафрагмальних уражень, тому візуалізація всього тіла може мати особливе значення в цих хворих [174, 201].

Найбільш часто видозмінений ген - це SDHB, який несе в собі високий ризик злоякісних новоутворень. Ретроспективний аналіз генетичних карт пацієнтів, які проходили лікування в університетській клініці Пенсильванії, показав мутацію гена SDHB у 41% таких пацієнтів. Згідно рекомендацій American Society of Clinical Oncology, які передбачають, що генетичне тестування буде проводитися, якщо ризик спадкового мутації становить щонайменше 10%, або, якщо це вплине на медичне управління, переконливо показують, що всі пацієнти з парагангліомами повинні пройти клініко-генетичне тестування [162, 169].

Враховуючи вище сказане можна зробити висновок що на сучасному етапі розвитку діагностики КХ в арсеналі клініцистів є повний набір діагностичних методик для раннього виявлення та адекватного дообстеження пацієнтів. Незважаючи на це, діагноз КХ зазвичай виставляється після виключення інших онкопроцесів.

На сьогодні не існує чіткого доопераційного діагностичного алгоритму для пацієнтів з КХ. Ряд вище наведених методик перебувають на етапі експерименту і їх місце в обстеженні пацієнта лишається дискутабельним. Необхідно також пам'ятати що ці методики носять інтервенційний характер, потребує від пацієнта досить значних матеріальних витрат або доступні лише в окремих спеціалізованих центрах.

### 1.5. Сучасні досягнення в лікуванні пухлин в ділянці шиї

Лікування пухлинних процесів в ділянці шиї зазвичай включає в себе застосування усіх відомих методик впливу на пухлину: хірургічне видалення, променева терапія, хіміотерапія. Використання тої чи іншої методики визначається такими факторами як соматичний стан пацієнта, характер пухлини (об'єм пухлини, локалізація, тип пухлини). І якщо для більшості органних пухлин в ділянці шиї є чітко визначений алгоритм лікування, то для глобусних пухлин шиї на сьогодні дане питання лишається контроверсійним та залишає багато питань [34, 38, 43, 86, 112, 167].

Сучасне лікування глобусних пухлин шиї може проводитись шляхом медикаментозної терапії, хірургічного видалення, променевої терапії, хіміотерапії, застосування гамма-ножа, емболізації чи комбінації цих методик [35, 54, 124].

Медикаментозну терапію зазвичай застосовують у тих випадках, коли не можна використати хірургічне лікування. Часто глобусні пухлини діагностуються в шостому або сьомому десятилітті життя, і в такому випадку слід спостерігати за пацієнтами та хірургічне втручання може не знадобитись [35].

Медикаментозна терапія може бути призначена в деяких випадках. Альфа–блокатори та бета–блокатори використовують для пухлин, які секретують катехоламіни. Вони зазвичай застосовуються протягом 2 – 3 тижнів до емболізації та/або хірургічного втручання, щоб уникнути потенційно смертельної лабільності тиску крові й аритмій. Окремі дослідження показують ефективність призначення феноксibenзаміну в дозі 10 мг протягом 7–10 днів до операції для стабілізації тиску [160].

Описані випадки, коли після видалення гормоносекретуючої парагангліоми в грудній клітці, симптоми (артеріальна гіпертензія, дисфагія,

гіпертермія) утримувались протягом двох років. Тому такі пацієнти потребують медикаментозного супроводу і після операції [167].

В окремих досліджах відображено позитивний клінічний ефект від призначення етопозиду (VP-16) та цисплатину при легневих метастазах парагангліом. Окрім цього деякі дослідники описують регрес пухлин, які мають рецептори до соматостатину, при призначенні аналогу соматостатину (Октреотиду) [36].

В літературі описані клінічні випадки лікування злоякісної КХ з метастазами в хребет, коли використовували комбінацію хіміотерапії (вінкристин, декарбазин, циклофосфамід) з місцевою фракційною радіотерапією (60Гр на основне вогнище на шії та 40Гр на метастази в хребцях). Проте в даний час немає достатніх даних, щоб рекомендувати хіміотерапію в цих випадках [92].

Проблема призначення адьювантної хіміотерапії полягає в тому що на сьогодні крім генетичних предикторів не має інших показників, які б передбачали злоякісність парагангліом. Не існує чіткої кореляції і між розмірами пухлини та її злоякісністю, тобто велика пухлина не завжди означає злоякісна [172].

Рабдомізованих досліджень по призначенню таргетної терапії при метастазах каротидної хемодектоми не має. Але клініцисти не заперечують їх призначення в пізніх стадіях [193].

КХ та інші гломусні пухлини шії підлягають хірургічному лікуванню. При цьому позитивний ефект та відсутність рецидиву вдається досягти у 90-97% пацієнтів [54, 55, 60, 62, 63, 95, 137].

Хірургічне лікування при хемодектомах тягне за собою високий ризик післяопераційних летальних ускладнень, що зазвичай пов'язане з дисфункцією черепних нервів, зокрема X і XII пари, хоча можливе ушкодження і інших нервів: глотково-гортанного нерва, лицевого нерва та нервів симпатичного

сплетення. Згідно даних окремих авторів в частці постопераційної інвалідизації пацієнтів ушкодження нервів становить до 40%. [37, 55, 57, 147, 148].

Розмір пухлини є важливим фактором прогнозу ускладнень, так як великі пухлини мають вищі показники післяопераційних ускладнень і саме цими пухлинами обумовлений показник післяопераційної смертності на рівні 2-5% [60, 123].

Ушкодження стінки сонних артерій, особливо в ділянці біфуркації є важкими для відновлення, що пов'язане з витонченням стінки судин, як результат видалення пухлини і часто спонукає хірурга накладати затискачі на внутрішню сонну артерію, що часом спричинює ішемічні ушкодження мозку та смерть [ 37, 57, 58, 60 ].

Необхідно зазначити що більшість публікацій демонструють суттєві протиріччя в поглядах на рішення проблеми діагностики, лікувальної тактики і тактики оперативного втручання при хемодектомах.

Низька інформативність сучасних методів діагностики обумовлює потребу інтраопераційно визначати об'єм операції, необхідність і можливість судинної пластики.

Тому ще на початку 90-х років ХХ ст. 66% хірургічних операцій при КХ закінчується тільки її ревізією, у 7,7–9,4% хірургічні втручання носять нерадикальний характер, а в 21,8% випадків пухлина визнається неоперабельною [44].

Запропонована у 1972 році Stamblin хірургічна класифікація каротидних пухлин, ґрунтується на рівні інвазії пухлини у сонні артерії та дає змогу оцінити складність та ризики оперативних втручань.

При I типі хірургічне видалення проходить без особливих труднощій і ризик ушкодження краніальних нервів є дуже низьким. При II типі ушкодження нервів спостерігаються на рівні 7%. При III типі хірургічна тактика у більшості випадків потребує резекції біфуркації сонної артерії та корекції дефекту венозним чи синтетичним трансплантатом [37, 38, 73 ].



Оскільки більшість пацієнтів з парагангліомами і зокрема КХ оперуються в плановому порядку з метою профілактики гіпоксичних ушкоджень мозку під час операції, Mattas запропонував техніку покращення колатерального кровообігу мозку.

Дана методика передбачає проведення протягом 2-3 тижнів системних прижимань сонної артерії до відростка  $C_{VI}$  шийного хребця тричі на добу по 10 хв. Проте сучасні дослідження показали, що дана методика не є ефективною та не призводить до клінічно значущого покращення колатерального кровообігу [44].

Ще одним напрямком лікування глобусних пухлин є стереостатична радіохірургія. Стереостатична радіохірургія є безпечним та ефективним методом лікування для пацієнтів з глобусними пухлинами. Проте, рішення про призначення радіохірургії для даного контингенту пацієнтів повинно ґрунтуватись на декількох фактах.

По-перше, хоча значна частина парагангліом є злоякісними, більшість з них росте дуже повільно і тому фактично значна частина пацієнтів живуть десятиліття без будь-якого лікування. Тому для похилих пацієнтів показаним є спостереження, а не радіохірургія, якщо пухлини є невеликими і не збільшуються в процесі проведення контрольних знімків.

По-друге, хоча пухлини є повільно ростучими і у половині випадків лікування вдається зменшити розміри пухлин, або різко сповільнити їх інфільтрацію у навколишні структури, через деякий час все-одно відбувається активація пухлинного росту. Цей аргумент використовують на користь використання при глобусних пухлинах фракціонованої радіотерапії [15, 50, 88, 95].

На сьогодні ще не має достатнього досвіду спостереження після стереотаксичної хірургії у тривалому проміжку, що не дає змогу робити остаточні висновки, щодо віддалених результатів такого лікування [15, 54].

**Тестовий контроль знань №1:**

1. Вперше згадку про пухлини каротидног вузла було опубльковано у:
  - A. 1700
  - B. 1740
  - C. 1743
  - D. 1894
  - E. 1902
2. На території України першу згадку про пухлини каротидного вузла опублікував:
  - A. Малиновський
  - B. Боткін
  - C. Воскресенський
  - D. Роздольський
  - E. Амосов
3. Першу вдалу операцію при пухлині каротидного вузла виконав:
  - A. Reinger
  - B. Mayld
  - C. Mathews
  - D. Малиновський
  - E. Skader
4. Спадковим формам пухлини каротидного вузла характерні є мутації в генах, КРІМ:
  - A. SDHA
  - B. SDHB
  - C. SDHC
  - D. SDHD
  - E. SDHAF3
5. Для класифікації пухлин каротидного вузла використовують систему по:
  - A. Stamblin
  - B. PEDIS
  - C. MODY
  - D. BEST
  - E. Chyld-Piy

## РОЗДІЛ 2

### КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ДІАГНОСТИКА ПУХЛИН КАРОТИДНОГО ВУЗЛА

#### 2.1 Характеристика пацієнтів з пухлиною каротидного вузла та пацієнтів з пухлинними поразеннями магістральних судин шії

Проаналізовано результати ретроспективного та проспективного обстеження та лікування 102 пацієнтів з пухлинним ураженням судинно-нервового пучка шії, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії Львівської обласної клінічної лікарні у період з 1995 по 2021 р. на підставі медичних карт стаціонарних хворих.

У досліджуваних пацієнтів у 72 випадках діагностовано пухлину каротидного вузла (ПКВ) та у 30 пацієнтів виявлено пухлини іншого онкогенезу (ПІО) в ділянці шії, які були скеровані з медичних установ з попереднім діагнозом «пухлина каротидного вузла».

Серед досліджуваних пацієнтів жителями міста Львова були 29 пацієнтів, Львівської області – 32 осіб та 41 хворих з інших областей України (Волинська обл. – 22, Тернопільська обл. – 3, Рівненська обл. – 5, Івано-Франківська обл. – 5, Хмельницька обл. – 5, м. Київ – 1 хворий).

Розподіл за статевою ознакою в досліджуваній групі пацієнтів був 51 (50%) особи чоловічої статі та 51 (50%) жіночої статі. Вік пацієнтів від 4 до 69 р. Середній вік досліджуваних склав 38,03 р. (мода 35 р., медіана 35 р.) з них особи працездатного віку становили 81,94% чоловік, неповнолітні – 8,33%.

Структура онкологічної патології на основі патологогістологічного дослідження операційного матеріалу: ПКВ, парагангліома – 72, епітеліоїдоклітинна гемангіоендотеліома – 1, невстановлений гістологічний висновок – 2, бронхіогенна киста шії – 1, гемангіома – 7, лімфангіома – 8,

гангліоневринома – 1, фіброма – 1, метастази остеогенної саркоми – 1, плоскоклітинний нероговіючий рак гортані – 2, метастаз тератобластоми яєчка – 1, неходжкінська нехромофільна гігантськоклітинна лімфома – 1, папілярний рак щитовидної залози – 1, метастаз аденокарциноми – 1, метастаз бронхіогенного раку – 2.

З метою вивчення особливостей клінічного перебігу КХ пацієнтів було поділено на дві групи.

До першої (основна) групи увійшли особи з пухлинним ураженням судинно-нервового пучка шиї КХ, це 72 клінічних випадків. При цьому у п'яти випадках було двостороннє синхронне ураження каротидних артерій та в одному двостороннє синхронне ураження трьома пухлинами (справа два та зліва одне вогнище).

Друга (контрольна) група була сформована з клінічних випадків пухлин іншої гістологічної будови, які локалізувались в ділянці каротидних судин, куди увійшли 30 пацієнтів.

Вивчено, проаналізовано, узагальнено та порівняно основні аспекти даних клінічних груп за статеві-віковими особливостями, тривалістю анамнезу, структурою скарг, даними об'єктивних методів дослідження, характером об'єму та застосованих методик хірургічного втручання.

З метою оцінки віддалених результатів лікування, щоб оцінити результати 5-річного виживання, проводилось порівняння показників пацієнтів, які проходили лікування до 2017 р., сумарно 72 пацієнти (42 ПКВ та 30 ПЮ).

## **2.2 Характеристика та аналіз демографічних особливостей пацієнтів з пухлиною каротидного вузла**

В процесі аналізу клінічного матеріалу, зважаючи на дані літератури про кореляцію появи ПКВ з віком та статтю виконали аналіз статеві-вікових параметрів досліджуваних груп.

За статевою ознакою розподіл у досліджуваній групі наступний: жінки – 22 (52,38%) випадків, чоловіки – 20 (47,62%). При цьому двобічну синхронну маніфестацію ПКВ ми виявили у 5 (11,90%) пацієнтів, у двох жінок та трьох чоловіків. Співвідношення за статевою приналежністю наближене до 1:1. Отримані дані дослідження не є аналогічними даним літературним джерелам, де зазначається що в європейській популяції переважно на ПКВ хворіють особи жіночої статі.

Згідно даних літератури серед населення тихоокеанського регіону даний показник протилежний, тобто в даній популяції на ПКВ переважно хворіють чоловіки.

На основі проведеного аналізу можемо стверджувати що в нашому регіоні ПКВ не має кореляції зі статевою ознакою.

У контрольній групі даний розподіл у 30 пацієнтів наступний: жінки – 14 (46,67%), чоловіки – 16 (53,33%).

Зважаючи на те, що даний контингент пацієнтів у Львівській області концентрується у відділенні судинної хірургії ЛОКЛ можна припустити що для нашого регіону частота КХ становить приблизно 1 випадок на 2,5 млн. чол., (чисельність населення згідно даних Держкомстату за 2017 р.)

Результати дослідження вікових характеристик маніфестації ПКВ у досліджуваній групі показав, що пухлина виникає у віці  $39,12 \pm 5,6$  р. ( $p < 0,01$ ). Отримані дані корелюють з даними наукової літератури, де зазначається що ПКВ зазвичай виникає у віці 30 – 40 років.

Необхідно зазначити, що даний віковий показник проміжок має об'єктивне підґрунтя, що обумовлене повільним ростом та «бідною», неспецифічною симптоматикою КХ.

В результаті проведеного статистичного аналізу показник тривалості анамнезу для пацієнтів з ПКВ становить  $36,74 \pm 10,38$  міс. ( $p < 0,05$ ) до госпіталізації та встановлення клінічного діагнозу.

Для контрольної групи показник тривалості анамнезу становить 19,58 міс., що є результатом більш швидкого росту пухлин та обумовлює ранню клінічну маніфестацію процесу.

Аналіз отриманих даних дає змогу зробити висновок, що серед населення України виникнення ПКВ не корелює зі статтю та з однаковою частотою проявляється як серед осіб жіночої статті так і серед чоловіків. ПКВ переважно маніфестує у віці  $39,12 \pm 5,6$  р., а тривалість анамнезу хвороби до встановлення клінічного діагнозу знаходиться в межах 2 – 4 роки.

### **2.3. Клінічний перебіг захворювання у пацієнтів з пухлиною каротидного вузла**

В процесі вивчення та систематизації скарг пацієнтів було виявлено ряд закономірностей, які обумовлені особливостями перебігу та локалізацією пухлинного процесу.

В першій групі найчастішим симптомом є поява неbolючого, округлої форми, туго-еластичної консистенції утвору на шиї в проекції біфуркації загальної сонної артерії, що повільно збільшувався в розмірах. В основному пацієнти звертали увагу на нього через деформацію форми та контуру шиї. Таку клінічну картину ми спостерігаємо у 35 (83,33%) пацієнтів з ПКВ.

У 15 (35,71%) хворих з цієї групи при госпіталізації відмічали скарги на епізоди запаморочення (відчуття обертання голови або навколишніх предметів, також почуття провалювання, падіння, «нестійкості» підлоги, що йде з-під ніг) в анамнезі. На нашу думку такі скарги обумовлені компресією пухлини на каротидні артерії з розвитком стенозу останніх та як наслідок появи епізодів транзиторної гіпоксії мозку. Такий перебіг захворювання зумовлені також тим, що КХ має експансивний та повільний ріст. Тому першими її проявами стають симптоми «плюс» тканини, а саме деформація шиї та випинання шкіри над утвором. Судинні порушення в басейні каротидних артерій, які розвиваються в

результаті росту пухлини каротидного вузла, прогресують повільно, що дає змогу церебральному кровотоку адаптуватись до даних змін.

У 8 (19,04%) пацієнтів з основної групи ми діагностували синдром каротидного вузла. Синдром характеризується наявністю у пацієнтів брадикардії та артеріальної гіпотензії. В першій групі ми виявили також скарги на збільшення лімфовузлів на шиї у 12 (28,57%) хворих, цефалгію у 8 (19,04%) випадках, епізоди непритомності в 5 (11,90%) пацієнтів та появу болючого утворення на шиї в 6 (14,28%).

Рідко у пацієнтів з ПКВ виявляли такі симптоми як транзиторна ретроградна амнезія, дисфагія, дизартрія у 2 (4,76%) клінічних випадках та кашель і розлади слуху по 1 (2,38%) пацієнту.

В контрольній групі переважали симптоми, що розвиваються як результат швидкого та/або інвазивного росту пухлини. Клінічно це проявляється скаргами пацієнтів на появу болючого, швидкозростаючого, нерухомого утвору в ділянці шиї, такий симптом виявлений у 20 (66,67%) пацієнтів контрольної групи на відміну від першої групи, де такі скарги спостерігали в менше 15% хворих. Необхідно зазначити що даний симптом в контрольній групі поєднується зі скаргами, що відображають залучення у патологічний процес прилеглих органів, а саме мозкова симптоматика, як результат ішемії мозку через пухлинний стеноз каротидних артерій: епізоди запаморочення – 2 (6,67%), цефалгія – 6 (20%), колапс – 1 (3,33%), амнезія – 2 (6,67%), кашель – 1 (3,33%), шум у вухах – 1 (3,33%) пацієнта.

В контрольній групі зростає частота симптомів, зумовлених ураженням пухлинним процесом черепно-мозкових нервів (ЧМН), що в першій групі мало лише поодинокий характер. Так дисфагія у другій групі спостерігалась у 5 (16,67%) хворих, а дизартрія – 6 (20%). Збільшується в структурі скарг і кількість лімфаденопатій, що відмічали пацієнти в 50%, це ми пояснюємо злякисним характером росту цих пухлин та раннім їх метастазуванням в останні.

Таким чином у пацієнтів з доброякісним пухлинами переважно виявлявся симптом «плюс тканини»: поява невеликого утвору на шиї, який повільно збільшувався в розмірах у 10 (33,33%) випадках.

З метою визначення статистично достовірної різниці симптомів між групами пацієнтів та виявлення опорних симптомів для КХ провели аналіз отриманих даних з визначенням різниці між симптомами у порівнювальних групах згідно тесту Фішера. Результати статистичного аналізу частоти симптомів наведені в таблиці 2.1.

*Таблиця 2.1*

**Розрахунок достовірності отриманих результаті симптомів в дослідних групах (абс. число, %).**

Клінічний симптом	Група I, (ПКВ)		Група II, (ПІГ)		Значення р (F)
	2	3	4	5	
1	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Р=
Колапс	5	11,90	1	3,33	0.1945 <sup>0</sup>
Цефалгія	8	19,04	6	20	0.5754 <sup>0</sup>
Запаморочення	15	35,71	2	6,67	0.0036*
Поява асимптомного утвору на шиї	35	83,33	10	33,33	0.00001*
Поява симптомного утвору на шиї	6	14,28	20	66,67	0.00001*
Дисфагія	2	4,76	5	16,67	0.1016 <sup>0</sup>
Амнезія	2	4,76	2	6,67	0.5564 <sup>0</sup>
Дизартрія	2	4,76	6	20	0.0503 <sup>0</sup>
Синдром каротидного вузла	8	19,04	0	*	0.0099*



<b>Кашель</b>	1	2,38	1	3,33	0.6631 <sup>0</sup>
<b>Шийна лімфаденопатія</b>	12	28,57	15	50	0.0545 <sup>0</sup>
<b>Шум у вухах</b>	2	4,76	1	3,45	0.6256 <sup>0</sup>

Примітка.

1. \* – різниця достовірна відносно даних групи контролю ( $p < 0,05$ )
2. <sup>0</sup> – різниця статистично не достовірна відносно даних групи контролю

На основі проведеного порівняльного аналізу між частотою даних симптомів у досліджуваних групах для КХ статистично достовірним є поява асимптомного утвору на шиї в проекції сонних артерій у 83,33% пацієнтів ( $p=0.0001$ , ВШ 10; 95%; ВІ 3,29 - 30,38), запаморочення у 35,89% пацієнтів (при  $p=0.0036$ , ВШ 7,78; 95%; ВІ 1,62 – 37,28), синдрому каротидного вузла у 19,04% (при  $p=0.0183$ ).

Поява ж болючого утвору на шиї в проекції сонних артерій зазвичай характерне для пухлин іншого генезу. За частотою інших симптомів статистично достовірної різниці між групами не отримано.

#### **2.4 Локалізація пухлини та ураження каротидною хемодектомою судинно–нервового пучка шиї**

На основі клінічного матеріалу вивчались особливості локалізації пухлинного процесу відносно елементів судинно-нервового пучка, що проводилось на підставі КТ, МРТ, УСГ даних та результатів інтраопераційної ревізії. Це дає змогу уточнити та планувати тактику лікування, оцінити та передбачити ускладнення, які будуть виникати в процесі прогресії пухлинного процесу та його хірургічного видалення.

Аналіз даних у досліджуваних групах дав наступний результат: у групі ПКВ пухлинний процес локалізувався у ділянці біфуркації загальної сонної

артерії (ЗСА) з симетричним поширенням на внутрішню та зовнішню сонну артерію, що мало місце у 41 (97,62%, ВШ 46,9; 95%; 5,6-386,3) клінічних випадках, з них 20 на біфуркації правої ЗСА та 21 на біфуркації лівої ЗСА. У 1 (2,38%) пацієнта, в якого було виявлено три локуси каротидної хемодектоми, один з них розташовувався первинно на ВСА на 2 см дистальніше біфуркації ЗСА. Така локалізація КХ є типовою, оскільки в ділянці біфуркації ЗСА знаходиться каротидний вузол з якого і розвивається дана пухлина. У 19 (45,24%) спостереженнях ми виявили поширення процесу з циркулярним охоплення внутрішньої сонної артерії (ВСА). В 16 (38,09%) пацієнтів ПКВ поширювалось з біфуркації та охоплювала зовнішню сонну артерію (ЗвСА). У 5 (11,90%) пацієнтів пухлинний процес захоплював внутрішню яремну вену (ВЯрВ).

На відміну від основної групи, в пацієнтів контрольної ми спостерігали політопію в локалізації пухлинних утворів, що обумовлено такими чинниками як різними гістологічними варіантами пухлин, відмінними первинними локусами з яких ці онкологічні процеси розвиваються, а також різними методами метастазування в ділянку шиї. У контрольній групі в ділянці біфуркації ЗСА виявили пухлинний процес лише у 14 (46,67%) спостережень. ВСА була уражена онкопроцесом у 13 (43,33%) пацієнтів та ЗвСА 11 (36,67%) хворих. У 10 (33,33%) випадках пухлина захоплювала в процес ВЯрВ.

У пацієнтів з метастазами та злоякісними пухлинами ми виявляли охоплення патологічним процесом підключичних судин, що обумовлене великими розмірами пухлин, у 8 (26,67%) випадках. Таких уражень ми не спостерігали в групі ПКВ. Також у даній групі виявлено ураження пухлинним процесом вертебральних артерій у 2 (6,67%) пацієнта, що також не характерне для КХ.

Необхідно відмітити що для КХ така характеристика як локалізація в проекції біфуркації ЗСА є надзвичайно діагностично цінною ознакою, яка дає змогу на первинному етапі діагностики, при використанні неінвазивних

методів, встановити правильний діагноз. В цей же час треба пам'ятати, що і інші пухлинні процеси можуть перебігати з ураженням біфуркації ЗСА, але тут необхідно чітко встановити що для інших пухлин ураження цієї ділянки сонних артерій є зазвичай вторинним, а первинно пухлина розвивається з суміжних органів чи тканин.

Результати вивчення особливостей локалізації пухлинних процесів відносно анатомічних структур артерій та вен шиї у досліджуваних групах представлені та порівняні в таблиці 2.2.

*Таблиця 2.2*

**Структура ураження пухлинами елементів судинно-нервового пучка шиї в досліджуваних групах, (абс. число, %)**

Локалізація	ПКВ, I група		Інші пухлини, II група		p (F)
	1	2	3	4	
	абс. ч	%	абс. ч	%	p
<b>Біфуркація ЗСА</b>	41	97,62	14	46,67	0,00001*
<b>Біфуркація лівої ЗСА</b>	21	50,0	8	26,67	0
<b>Біфуркація правої ЗСА</b>	20	47,62	6	20,0	0
<b>ВЯВ</b>	5	11,90	10	33,33	0,0284*
<b>ВСА</b>	19	45,24	13	43,33	0,5325*
<b>ЗвСА</b>	16	38,09	11	36,67	0,5504*
<b>Підключична артерія і</b>	-	-	8	26,67	0

вена					
<b>Вертебральні артерії</b>	-	-	2	6,67	<sup>0</sup>

Примітка.

3. \* – різниця достовірна відносно даних групи контролю ( $p < 0,05$ )

4. <sup>0</sup> – різниця статистично не достовірна відносно даних групи контролю

Аналіз впливу пухлинних процесів на судинно-нервовий пучок шиї включав в себе такі характеристики ураження як: глибина інвазії у судинну стінку, зміщення судинно–нервових структур та зміна кровообігу в ушкоджених судинах.

Для діагностики цих патологічних змін використовували дані КТ та УСГ з дослідженням кровообігу по судинах в режимі кольорового та імпульсного доплера та порівнювали їх з даними при інтраопераційній ревізії пухлинного вогнища. Усі випадки були розподілені на чотири типи ураження судин за переліченими критеріями:

1. Компресія судинної стінки каротидних артерій – даний тип охоплював випадки, коли пухлина проростала лише у адвентицію судини або чинила компресію на судинну стінку з розвитком стенозу просвіту понад 50%.
2. Компресія судинної стінки з девіацією внутрішньої сонної артерії – даний тип включає клінічні ситуації, коли компресія пухлини на каротидні судини поєднувалась вираженою девіацією ВСА, що призводило до гемодинамічно значимого стенозу судини, формувало гострий кут входження в f. caroticum та потребувало їх хірургічної корекції.
3. Інвазія у судинну стінку каротидних артерій – цей тип передбачає проростання пухлини у судинну стінку, що потребувало інтраопераційно для

видалення пухлинного локусу застосування методики резекції судин чи перев'язки з видаленням фрагменту судини.

4. Тромбоз просвіту судин в результаті компресії або інвазії пухлини в просвіт судини – при цьому типу в результаті інвазії пухлини формувалася тромбоз судини.

Даний розподіл дає змогу розробити тактику лікування та передбачити необхідний об'єм оперативних маніпуляцій, оцінити ймовірні ризики, які можуть виникнути в процесі операції.

Вище наведені показники у відсотковому виразі при ПКВ спостерігаємо тромбоз яремної вени – 4,76 % ( $p=0,1931$ ), інвазія в судинну стінку – 21,43 % ( $p=0,5344$ ), девіація ВСА – 30,95 % ( $p=0,0173$ , ВШ 6,28; 95%; 1,3-30,4), компресія – 90,48 % ( $p=0,0552$ ).

В контрольній групі тромбоз ВЯрВ виявлено у 13,33 %, інвазія в стінку каротидних артерій в 23,33 %, девіація ВСА в 10,0 %, компресія з розвитком стенозу в 73,33 %.

Такий розподіл в досліджуваних групах обумовлений характером пухлинного росту, зокрема КХ згідно наших спостережень мають експансивний ріст, що обумовлює компресійний вплив на судини шиї. Для КХ найбільш характерним є локалізація та ураження біфуркації ЗСА з поширенням процесу на внутрішню та зовнішню сонну артерію.

При КХ ураження судинної стінки найчастіше перебігає по-типу компресії на каротидних артерій з розвитком девіації ВСА.

Необхідно зазначити що виявлені особливості ураження судинно-нервового пучка шиї при ПКВ дають змогу на ще на етапі діагностики з високою достовірністю диференціювати даний вид пухлин від інших онкологічних захворювань, а також прогнозувати необхідний об'єм, можливі ускладнення та особливості проведення оперативного втручання.

Отримані дані вказують що при підготовці до хірургічного втручання необхідно залучати спеціалістів, які володіють методикою операцій на

каротидних артеріях та мають навички корекції цих ускладнень, що виникають при ПКВ.

## **2.5. Аналіз ефективності методів діагностики каротидної хемодектоми та пухлинних уражень судинно–нервового пучка шії**

Сучасна діагностична програма при пухлинах в ділянці шії має комплексний характер, що включає в себе поряд з фізикальними методами обстеження повний спектр лабораторних та доступних інструментальних методів дослідження.

Необхідно відмітити, що чим більше інформації отримано на етапі діагностики, тим кращі результати лікування та профілактики можливих ускладнень, особливо у онкологічних хворих.

Ми відмітили, що при фізикальному обстеженні досліджуваних пацієнтів не було виявлено симптоми пухлинної інтоксикації: блідість шкіри, анемія, різке схуднення та інші. При обстеженні пацієнтів основними проявами пухлинного процесу були локальні симптоми. І зокрема такі як:

Симптом «плюс тканини» – це візуальне та мануальне виявлення пухлинних мас, що зазвичай проявляється вип'ячуванням шкіри над пухлиною. Ця ознака спостерігається в усіх клінічних випадках. Проте відрізняється за відчуттями пацієнта при пальпації та станом шкірних покривів над ними.

Лімфаденопатія в ділянці голови та шії, як прояв пухлинного процесу в пацієнтів з ПКВ ми спостерігали в 13 (30,95% в структурі пацієнтів з ПКВ). Необхідно зазначити, що при подальшому гістологічному дослідженні цих лімфовузлів нами не було виявлено неопластичних процесів у них. Збільшення лімфовузлів в основному було обумовлено неспецифічним запальним процесом, як результат хронічних чи перенесених гострих захворювань органів шії. У цієї категорії пацієнтів з ПКВ при подальшому гістологічному

дослідженні виявляли макрофагально-лімфоцитарну інфільтрацію пухлини, як результат імунної реакції на неї.

У пацієнтів з пухлинами іншого онкогенезу шийний лімфаденіт був виявлений 15 (50,0% в структурі пацієнтів з онкопроцесами іншого генезу) пацієнтів, які мали метастатичне ураження з причини лімфогранулематозу, неходжкінської лімфоми, раку гортані, брахіогенного раку, раку щитовидної залози, тератобластоми та інших.

У пацієнтів з ПКВ пальпаторно при первинному огляді на шиї зазвичай виявляли симптом «плюс» тканини зліва або справа в проекції біфуркації загальної сонної артерії. У 5 (11,90%) випадках ми виявляли синхронні утвори з обох боків шиї в проекції біфуркації загальної сонної артерії.

Для ПКВ характерні такі пальпаторні властивості: утвір туго–еластичної консистенції, не болючий при пальпації; не спаяний з оточуючими тканинами та помірно зміщується при пальпації поперечно відносно осі шиї в «передньо-задньому» напрямі; пульсує синхронно з сонними артеріями та шкіра довкола пухлинного локусу не змінена, рухома.

Усі пацієнти в процесі обстеження були охоплені УСГ з дуплексним режимом, тому ми визначали специфічність, чутливість та точність даного методу діагностики для виявлення ПКВ.

Для верифікації КХ при УСГ ми використовували такі критерії: наявність овальної форми утвору в ділянці біфуркації сонних артерій; гетерогенний, неоднорідної структури; контур чіткий, зазвичай нерівний; структура ізо– або гіперехогенна; масивно васкуляризований; відсутні ознак проростання в суміжні структури. Характерну УЗД картину яку ми спостерігаємо при ураження каротидних артерій ПКВ відображено нижче на рисунок 2.1 та 2.2.

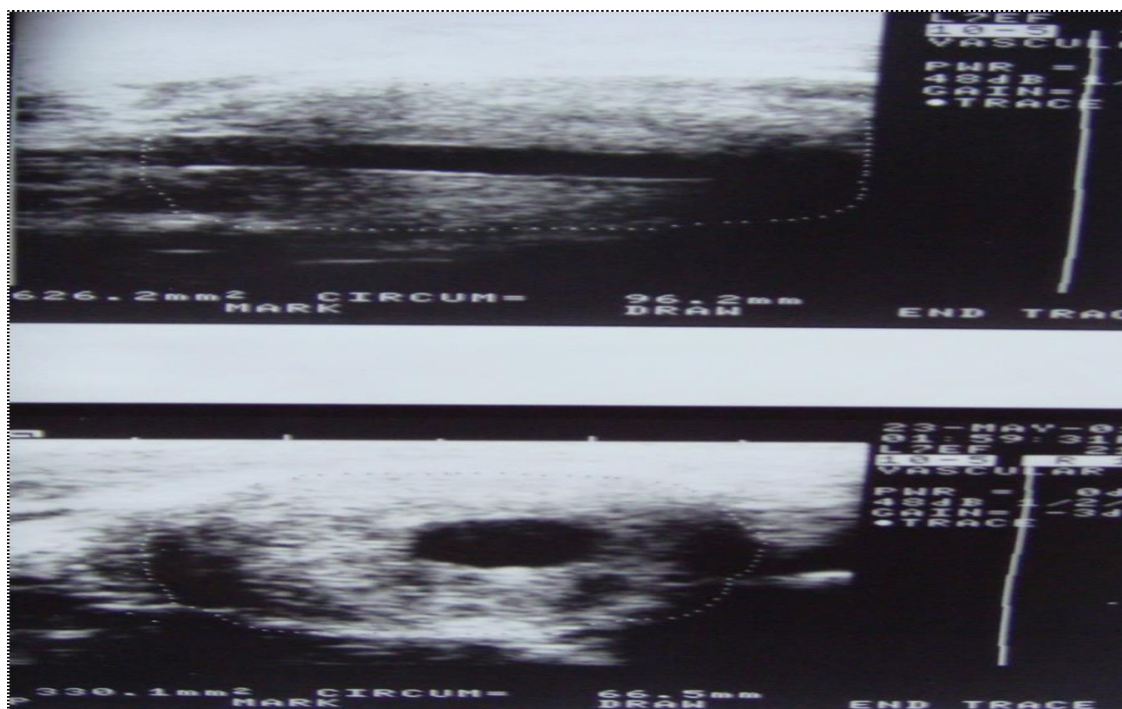


Рис. 2.1. УСГ картина ПКВ правої загальної сонної артерії (іс. хвороби №8499/2001; пухлина каротидного гломуса циркулярно охоплює загальну сонну артерію.)



Рис. 2.2. УСГ з кольоровим доплером. На фото ПКВ в ділянці біфуркації правої загальної сонної артерії (іс. хвороби №3584/2006; в дуплекс режимі візуалізується масивний венозний та артеріальний кровоплин в тканині пухлини).



На етапі діагностики ПКВ за допомогою УСГ можна встановити попередній тип по W. R. Stamblin, що дає змогу прогнозувати хірургічні ризики. На рис. 2.3 та 2.4 представлені УСГ картина ПКВ II та I типу за вище наведеною класифікацією.

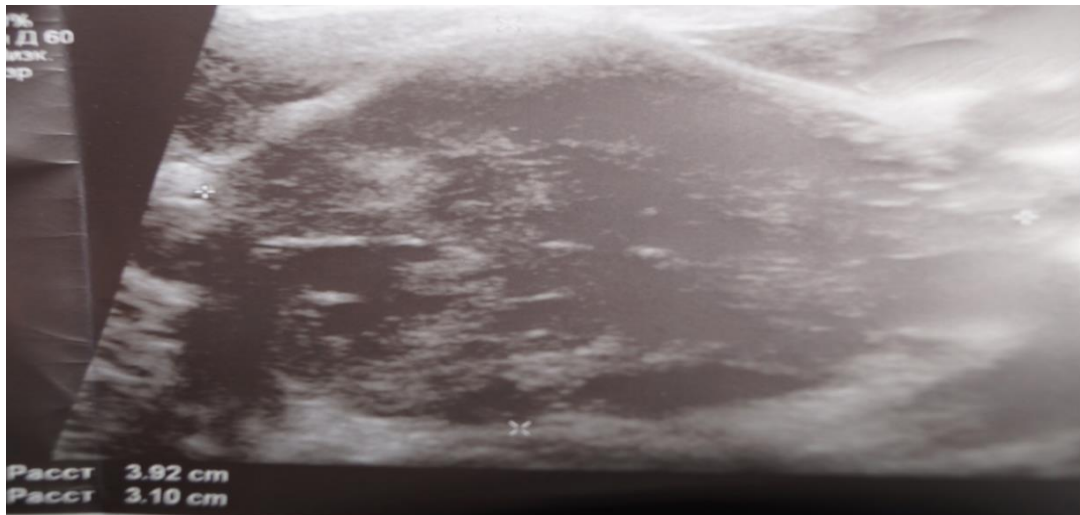


Рис. 2.3. УСГ картини ПКВ (тип II за Stamblin) в ділянці біфуркації лівої загальної сонної артерії (іст. хвороби №372/2017; пухлина охоплює біфуркацію ЗСА, ВСА та ЗвСА.)



Рис. 2.4. УСГ картина ПКВ, тип I за Stamblin. (іст. хвороби №4406/2017; пухлина з чітко окресленим контуром та інтимно прилягає до артерій).

З метою вивчення чутливості, специфічності та точності УСГ для діагностики ПКВ, після проведеного оперативного лікування ми провели

порівняння результатів патогістологічних заключень з результатами УСГ та отримали наступні дані, які наведено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3.

**Розрахунок показників діагностичної достовірності  
УСГ для ПКВ, (абс. число).**

Значення		Захворювання ПКВ	
		Присутнє	Відсутнє
УСГ сканування	Виявлено ПКВ	39	3
	Не виявлено ПКВ	3	27

Чутливість:  $Sr = 39 / (39+3) = 92,86 \% = 93\%$

Специфічність:  $Sp = 27 / (3+27) = 90,0 \% = 90\%$

Точність:  $Se = (39+27) / (39+3+3+27) = 91,67 \% = 92\%$

Отримані результати свідчать, що УСГ при даних показниках специфічності, чутливості та точності можна використовувати для діагностики ПКВ. Статистичний аналіз не виявив достовірної різниці щодо точності патогістологічного дослідження та УСГ з дуплекс режимом ( $p > 0,05$ ).

СКТ з контрастним підсиленням було виконано 20 (47,62%) та МРТ 5 (11,90%) пацієнтам.

В усіх цих випадках виявлено та встановлено діагноз ПКВ. СКТ дала змогу візуалізувати 3 осередки КХ (І типу по Stamblin), які не були діагностовано при УСГ.

Використання СКТ з контрастним підсиленням дає змогу отримати об'ємне зображення тканини ПКВ, інформацію про девіації та деформації каротидних артерій.

Зображення ПКВ при СКТ показано на рисунку 2.5 та 2.6.

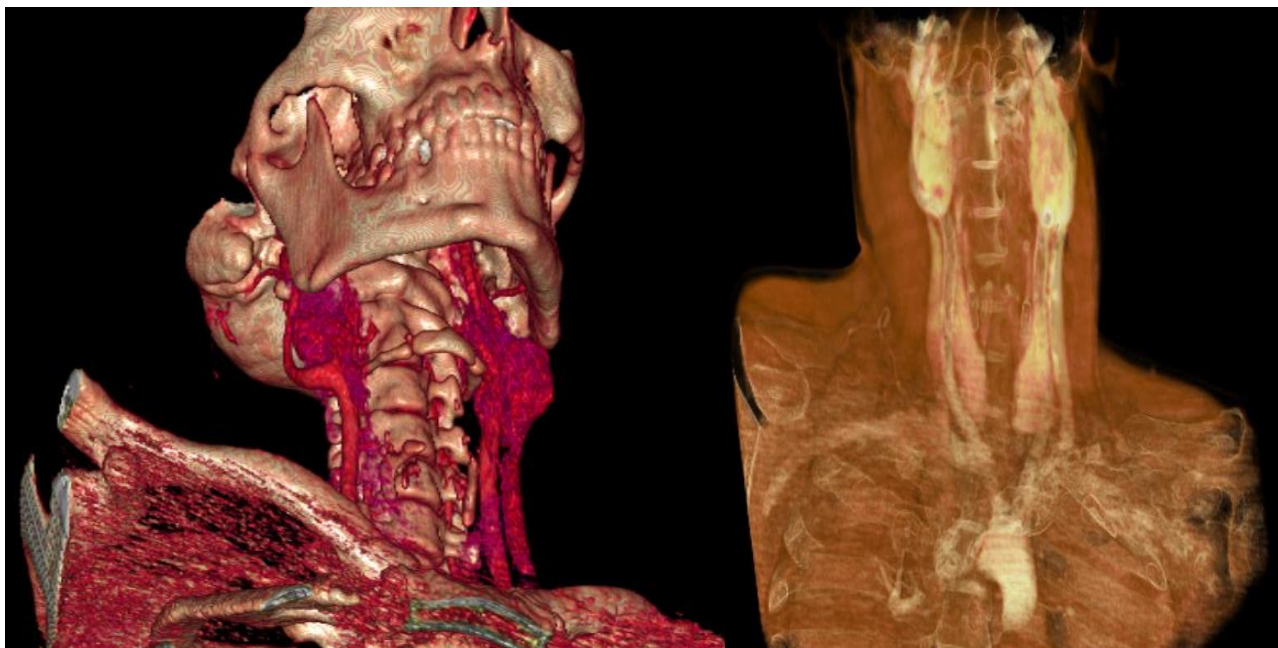


Рис. 2.5. 3D СКТ з контрастним підсиленням діагностовано двобічну спадкову ПКВ, II та III тип за Stamblin (іс. хвороби №372/2017 р.).

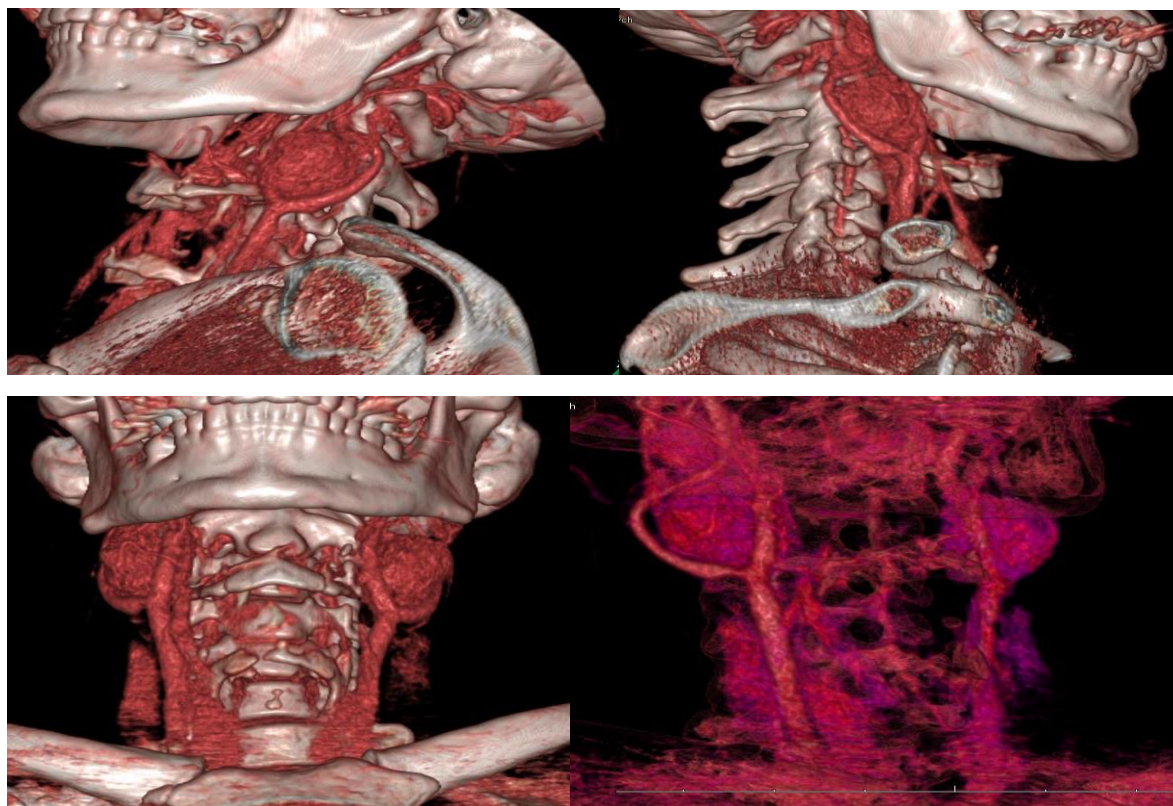


Рис. 2.6. Серія знімків 3D КТ з контрастним підсиленням. На серії знімків виявлено ПКВ: справа – два локуси, зліва- один (іс. хвороби № 373/2017).

З інвазивних методів обстеження у пацієнтів з ПКВ доопераційна екцизійна біопсія була проведена у 2 (4,76%) пацієнтів. В одному випадку виконано біопсію збільшеного лімфовузла і отримано гістологічний висновок: «...неспецифічне проліферативне запалення». У другому випадку біопсія лімфатичного вузла дала заключення: «злоякісна парагангліома».

Необхідно зазначити, що сучасні літературні джерела вказують на те, що виявлено переконливих гістологічних даних для встановлення злоякісного характеру перебігу парагангліом, оскільки для пухлин каротидного вузла характерний виражений політипізм клітин та високий ступінь мітозів, проте ці дані не корелюють з їх злоякісністю. Також ряд дослідників вказують що біопсії ПКВ є не інформативними та пов'язані з високим ризиком масивних кровотеч.

У пацієнтів, яким УСГ було заперечено діагноз ПКВ, екцизійну біопсію було виконано у 5 (16,67%) пацієнтів, проте вказати тип пухлини не вдалось ні в одному випадку, через недостатню кількість гістологічного матеріалу або відсутність специфічних змін у надісланих тканинах.

Враховуючи вище наведені дані можна зробити висновок, що УСГ є доступним та високоефективним методом діагностики ПКВ. В сумнівних випадках або при розбіжності клінічних та інструментальних даних її доречно доповнювати СКТ чи МРТ з контрастуванням для уточнення діагнозу.

Наявність масивної лімфаденопатії на шиї, ознак інвазії пухлини в суміжні органи, виявлення віддалених метастазів зазвичай заперечує діагноз пухлини каротидного вузла. В таких випадках необхідно методи візуалізації доповнити біопсією метастатичних вогнищ або «сторожових» лімфовузлів. У випадку спроб біопсії пухлини в проекції каротидних артерій необхідно пам'ятати про високий ризик ускладнень, зокрема формування гематом або травми судин.

## 2.6. Результати патологогістологічного дослідження каротидної хемодектоми

Отриманий післяопераційний матеріал скеровувався на патологогістологічне дослідження в обласне патологоанатомічне бюро м. Львова.

З метою максимальної стратифікації обстеження ПКВ дослідження проводилось за участі того самого патологоанатома з 2009 р.

На дослідження було скеровано 98 гістологічних препаратів пухлин (з них 70 ПКВ та 28 ПЮ) та 61 препарат лімфовузлів шиї (з 23 від пацієнтів з ПКВ та 18 від пацієнтів з ПЮ). Після вимірювання діаметру та об'єму видалених пухлинних мас КХ виконано їх повторну класифікації за Stamblin (1972 р.). Результати проведено вимірювання відображено в таблиці 2.4.

*Таблиця 2.4*

### Розподіл КХ в залежності від діаметру пухлинних мас в основній групі згідно класифікації по W. R. Stamblin, (абс. число, %).

Тип КХ за Stamblin		I	II	III
Діаметер пухлини, см		<2,5	2,5 – 5,0	>5,0
К-сть ПКВ	абс. ч.	12	30	30
	%	17,96	41,02	41,02

Окрім проведено вимірювання максимального діаметру пухлини нами проведено заміри об'єму пухлинних мас при ПКВ та отримані результати представлено на рис. 2.7.

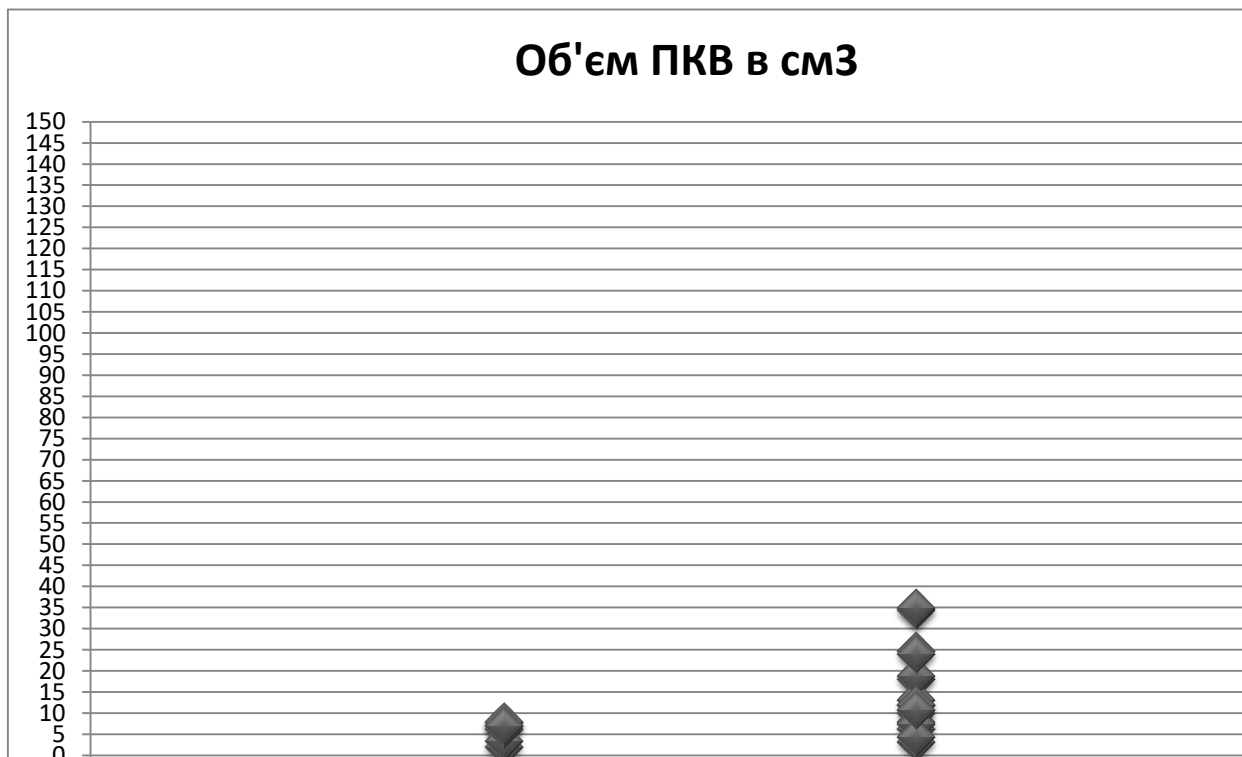


Рис. 2.7. Розподіл ПКВ за об'ємом у кожній підгрупі відповідно до класифікації за Stamblin (1972 р.)

Макроскопічно ПКВ має вигляд округлої, або овальної форми утвору, від білого до темно-бурого кольору, розміром від 1 до 10 см, туго-еластичної консистенції, що інтимно прилягає та спаяний зі стінкою каротидних артерій. При розрізі зазвичай зовнішній шар має щільну консистенцію до 5 мм товщиною. Всередині пухлини: тканини темно-червоного кольору, рихлої консистенції, неоднорідні.

При макроскопічному дослідженні ПКВ I типу за Stamblin пухлина має однорідну будову, блідо-рожевого кольору, еластична, з чітко окресленою капсулою та мобільна відносно каротидних артерій.

Пухлина I типу за Stamblin представлена в рисунку 2.8.

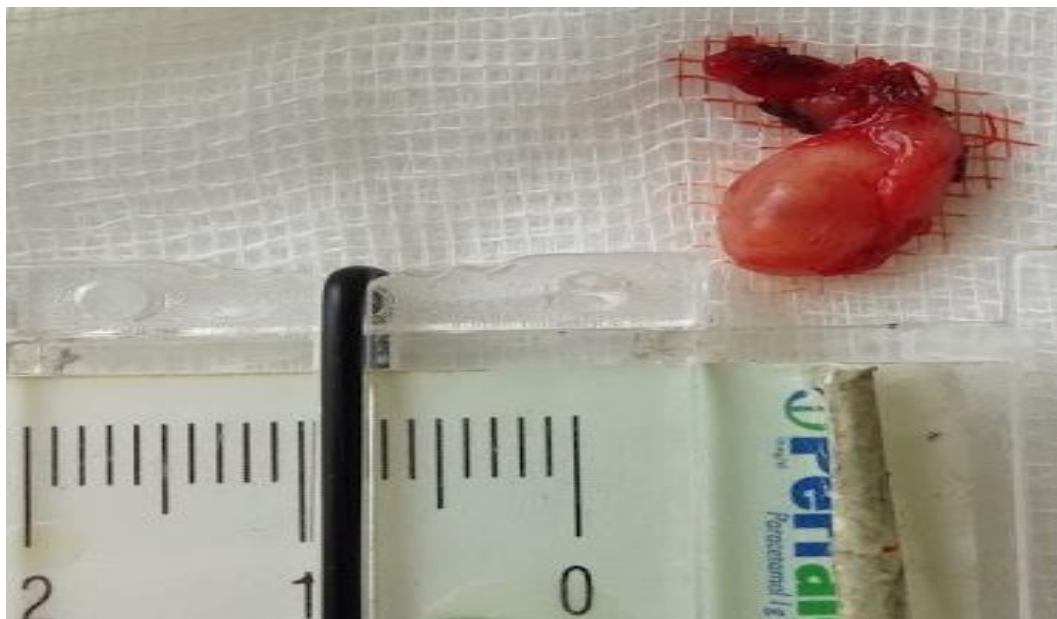


Рис. 2.8. Макроскопічний вигляд ПКВ I тип за Stamblin. (іст. хвороби №4406/2017)

Макроскопічно ж пухлини II та III типу за Stamblin мають вже типовий вигляд КХ: темно-червоного кольору, зі щільною капсулою, з щільним, «променистим» контуром та щільно спаяні з оточуючими тканинами.

Фото операційного матеріалу ПКВ вище описаного морфологічного типу, видалених в пацієнтів першої групи, представлені на рисунку 2.9 та 2.10:



Рис. 3.9. Макроскопічний вигляд ПКВ II типу за Stamblin (зліва фото – пухлина в розрізі; справа фото – загальний вигляд; іст. хвороби №373/2017 р).



Рис. 2.10 – ПКВ III тип за Snamblin. Ліве фото – видалена пухлина з резектованим фрагментом ЗСА; Праве фото – пухлина в розрізі; іст. хвороби №372/2017 р).

Мікроскопічний опис ПКВ мав наступний характер: « ...пухлина за характером будови парагангліома. Клітини пухлини малі та середньої величини, круглі та незначно видовженої форми з широкою світлою цитоплазмою, малими, круглими, помірно забарвленими ядрами, формують солідні та альвеолярні структури, частина клітин містить великі гіперхромні ядра, ядра поодиноких клітин містять псевдовключення. У пухлині є помірна кількість дрібних кровоносних судин, ділянки гіалінозу. Контури пухлини чіткі, місцями пухлина частково проростає власну капсулу...» (фрагмент тексту патогістологічного опису ПКВ пацієнта Р., 2017 р).

Гістологічна картина ПКВ представлена на рис. 2.11.



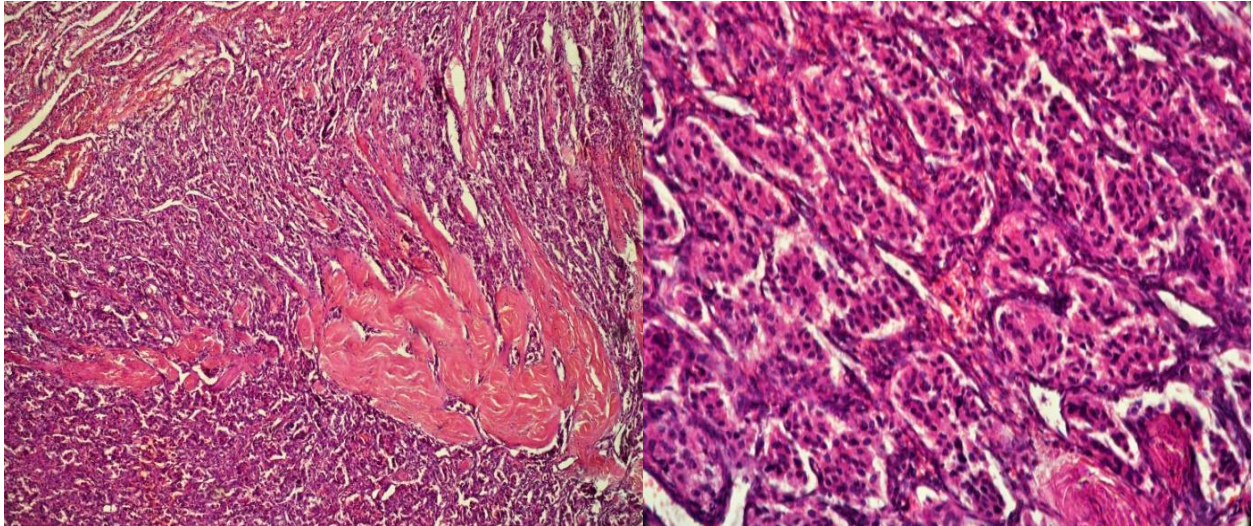


Рис. 2.11. Гістологічна картина ПКВ. в фарбуванні гематоксилін-оезином, збільшення x200 (зліва), x400 (справа); (іст. хвороби № 3601/2017 р.).

При мікроскопії ПКВ I типу за Stamblin, спадкової форми, опис патогістологічного препарату мав наступний вигляд на прикладі п. Н., 38 р., 2017 р: «... вузол діаметром 0,9 см – вузол пухлини, за будовою парагангліома. Клітини пухлини малі та середньої величини, круглі та незначно видовженої форми з широкою світлою цитоплазмою, малими, круглими помірно забарвленими ядрами, що формують солідні та альвеолярні структури. У пухлині є у помірній кількості дрібні кровоносні судини, фокуси гіалінозу. Контури пухлини чіткі. До пухлини ззовні прилегла у невеликій кількості сполучна тканина, у якій розташовані дрібні судини та дрібні нерви звичайної будови...». Гістологічна картина вище наведеного опису представлено на рис. 2.12. та 2.13.

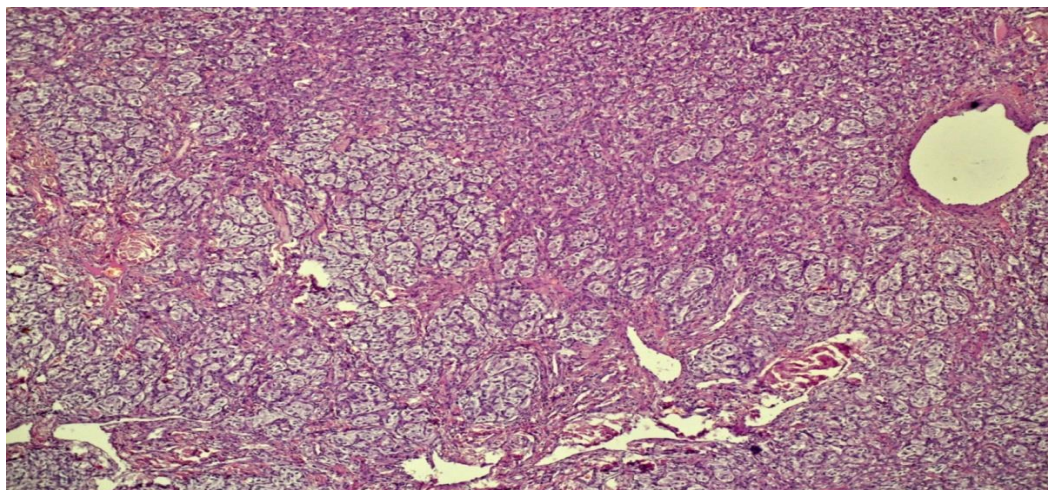


Рис. 2.12. Мікропрепарат ПКВ, I тип за Stamblin Фарбування гематоксилін-еозином, збільшення x200. (на зображенні солітарні та альвеолярні структури з пухлинних клітин, кровоносні судини та розростання глії); (іст. хвороби №373/2017 р.).

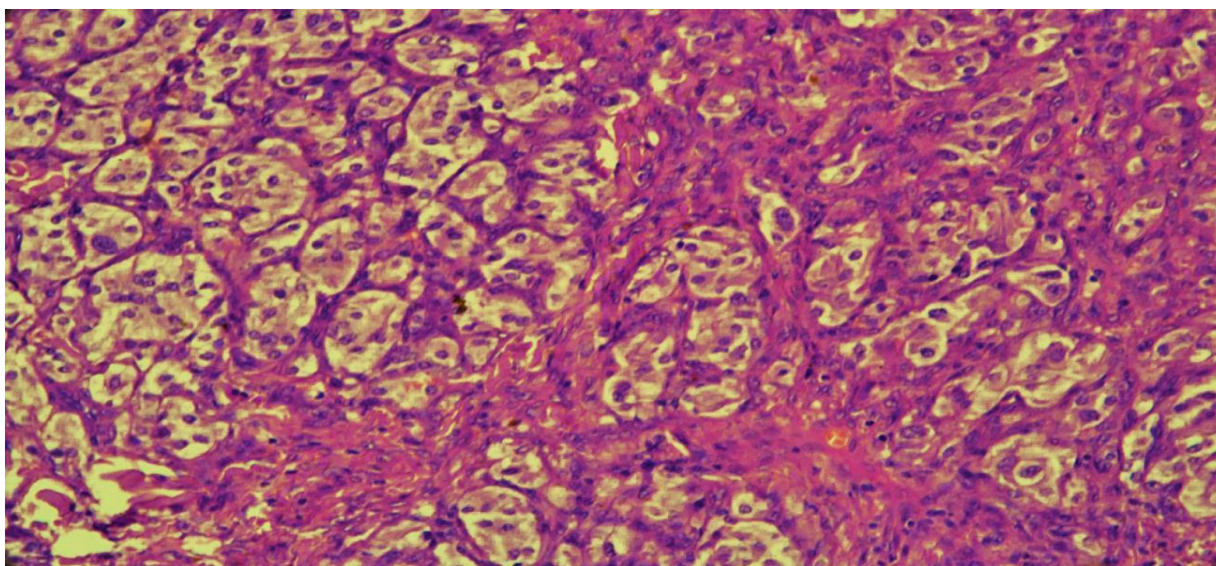


Рис. 2.13. Мікропрепарат ПКВ, I тип за Stamblin. Фарбування гематоксилін-еозином, збільшення x 400. (іст. хвороби 14579/2017 р.)

Необхідно зазначити що якщо опиратись лише на патогістологічний опис ПКВ, то такий тип пухлини можна сприйняти як злоякісний процес. Таку особливість клітинної будови КХ необхідно пам'ятати, так як цей вид пухлин має сприятливий перебіг, але гістологічно має усі ознаки злоякісності.

## **2.7. Генотипування пацієнтів із спадковою формою пухлини каротидного вузла**

При опитуванні пацієнтів з ПКВ ми виявляли чинники, які могли призвести до розвитку пухлини. Зокрема проводився аналіз спадкового анамнезу та впливу зовнішніх факторів (проживання в зоні радіаційного ураження після аварії на Чорнобильській АЕС, робота на підприємствах зі шкідливими умовами праці, контакт з канцерогенними сполуками, куріння та інші.) на появу ПКВ.

Серед досліджуваних пацієнтів з ПКВ ми виділили дві групи пухлин за їх етіологічним чинником, це спадкові та спорадичні пухлини.

З 72 ПКВ у 20 (28,57%) випадках ми віднесли пухлини до спадкової форми, з них 10 було хірургічно видалено, а в одному випадку пацієнт з двосторонньою ПКВ перебуває під спостереженням. Критеріями відбору в дану етіологічну групу були дані спадкового та сімейного анамнезу (наявність у родині випадків пухлини ший та/або двостороннє ураження сонних артерій пухлиною).

У 52 (76,19%) випадках ПКВ ми діагностували як спорадичні форми пухлини. Для відбору пацієнтів у цю групу ми використовували такі критерії як відсутність обтяженого спадкового анамнезу та супутньої патології серцево-судинної системи, що могло б призвести до розвитку гіперпластичної форми.

З метою підтвердження та встановлення виду генетичної мутації, яка могла провести до розвитку ПКВ нами було відібрано 4 пацієнтів, які перебували в родинних зв'язках і були нами обстежені та оперовані.

Згідно даних літератури, при спадкових формах ПКВ спостерігається мутація у генах *SDHA* (5p15), *SDHB* (11q23), *SDHC* (1q21), *SDHD* (1p36.1-p35), *SDHAF<sub>2</sub>/SDH<sub>5</sub>* (11q31.1). [“Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline” J. W. M. Lenders et al. J. Clin Endocrinol Metab (2014) 99 (6): 1915-1942.]

Оскільки на території України на 2017 р. провести даний вид дослідження немає технічної можливості, для визначення генетичних мутацій було залучено наукову лабораторію в ФРН, м. Берлін «IFLB Laboratoriumsmedizin Berlin GmbH», Windscheidstraße 18, 10627 Berlin-Charlottenburg, за сприяння док. Чайковської Л. Р з Clinic for Cardiovascular Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland

Генетичне дослідження проходило в два етапи.

Для першого етапу дослідження нами було відібрано пацієнта у якого були синхронні три локуси ПКВ та який мав випадки пухлин шиї у родині.

У пацієнта було відібрано зразок крові об'ємом 5 мл та виділено з неї нативну ДНК, яку скеровано для виявлення мутацій в усіх генах, які можуть спричинити появу ПКВ.

Вивчення мутацій проводилось методом секвенування у 3- та 5- напрямку екзонів генів SDHA (5p15), SDHB (11q23), SDHC (1q21), SDHD (1p36.1-p35), SDHAF<sub>2</sub>/SDH<sub>5</sub> (11q31.1).

Методика виконання дослідження передбачала ПЛР-ампліфікацію 4 кодуєчих екзонів гена SDHAF<sub>2</sub>, 8 кодуєчих екзонів гена SDHB, 6 кодуєчих екзонів гена SDHC та 4 кодуєчих екзонів гена SDHD.

Умови ПЛР були встановлені наступним чином: 40 циклів з денатурацією протягом 30 с при 95 °С, 30 с відпалу при 58 °С, продовження процесу протягом 60 с. при 72 °С. Послідовність двонаправленої ДНК секвенували за допомогою препаратів Bright Dye Terminator (MCLAB). Продукти секвенування аналізували на генетичному аналізі ABI 3100. Аналіз даних проводили за допомогою програмного забезпечення фірми Gensearch (PhenoSystem).

Результати генетичного аналізу показали, що в даного пацієнта виявлено мутацію [с.443G>A, р.Gly148Asp] у 4 екзоні SDHD гена у гетерозиготній формі з аутосомно-домінантним типом успадкування. Результат генетичного аналізу представлено на рисунку 2.14.

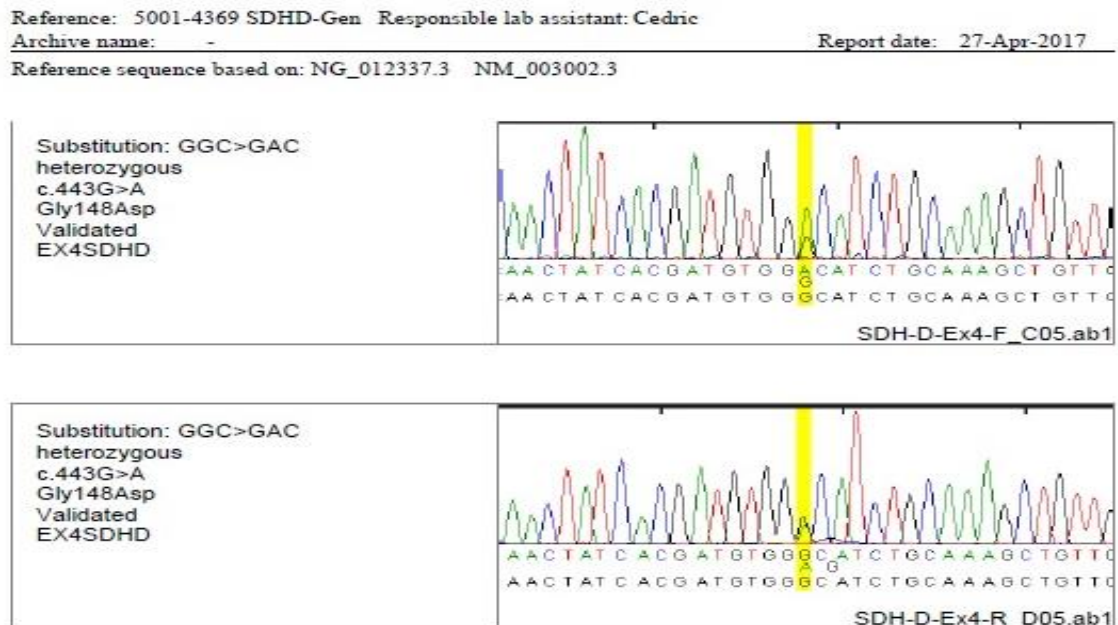


Рис. 2.14. Результат аналізу генетичної мутації у пацієнта Р. 34 р., з трьома вогнищами спадкової ПКВ, 2017 р.

Другий етап генетичного дослідження включав у себе забір генетичного матеріалу у прямих кровних родичів пацієнта для виявлення у них мутацій генів. Всього до дослідження було залучено 11 чоловік, що перебували у родинних зв'язках з пацієнтом.

Результати генетичного дослідження показали що у 7 (58,33%) пацієнтів з досліджуваної групи також виявлено мутація [c.443G>A, p.Gly148Asp] у 4 екзоні SDHD гена. З них 3 пацієнтів нами було прооперовано з приводу ПКВ (видалено сумарно 6 пухлин), 1 пацієнт відмовився від оперативного втручання та перебуває під спостереженням (при УСГ спостерігається двостороннє ураження ПКВ II-III тип по Stamblin).

Після проведеного генетичного аналізу, виконано побудову генеалогічного дерева в даній сім'ї з відображенням характеру успадкування ПКВ у 4 поколіннях. Побудоване генеалогічне дерево відображено на рис. 2.15.

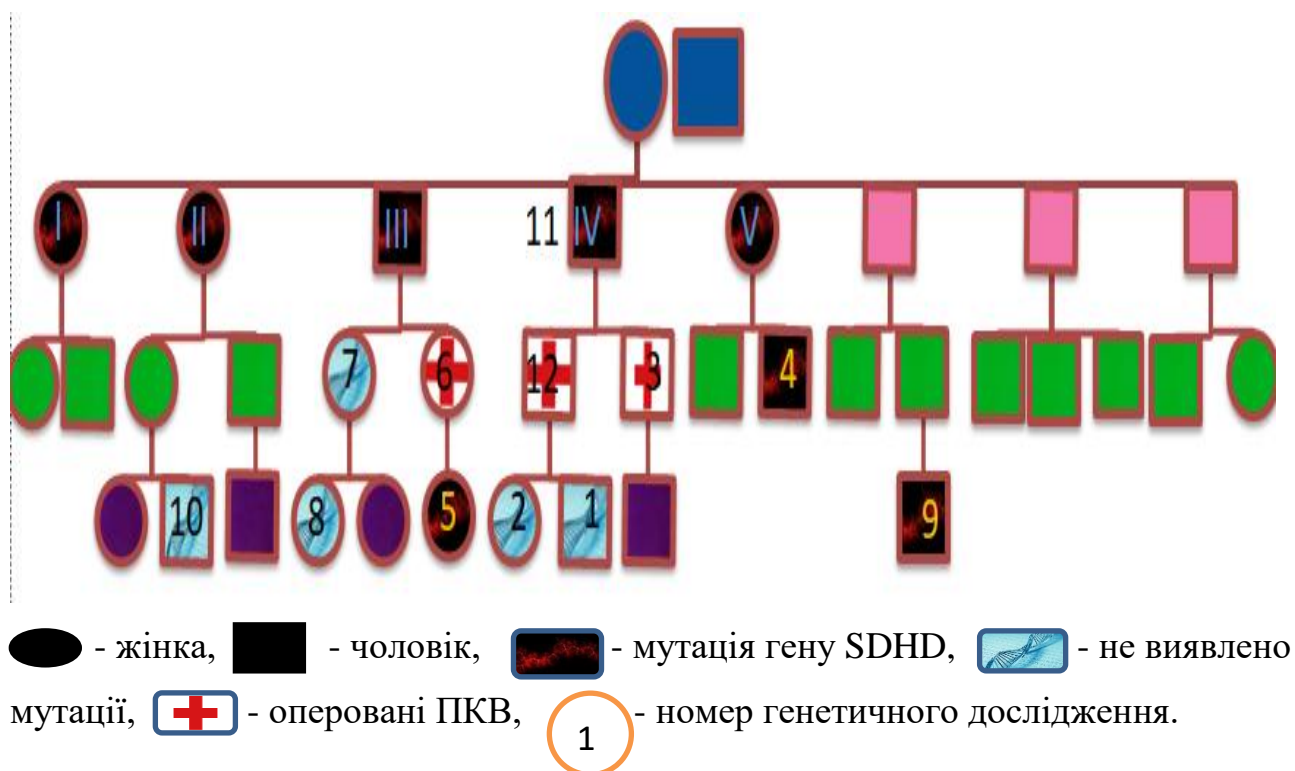


Рис. 2.15. Генеалогічне дерево пацієнтів зі спадковою формою ПКВ, обумовленого спадковою мутацією [с.443G>A, р.Gly148Asp] у 4 екзоні SDHD гена з аутосомно-домінантним типом успадкування.

В другому поколінні у пацієнта №I та №III пальпаторно виявляється двостороння ПКВ, проте пацієнти від дообстеження та лікування відмовляються. У пацієнта №II виконано операції по видаленню двосторонніх пухлин шії у 1990-х роках, ймовірно ПКВ, дані патогістологічного дослідження не доступні для аналізу. Пацієнта №IV, чоловік, 62 р., наявна двостороння ПКВ та пацієнт пройшов дообстеження УСГ, виявлено спадкову генетичну мутацію, проте від лікування відмовляється. У пацієнта №V наявні двосторонні ПКВ. При цьому одна видалена у 1990-х роках. По інших пацієнтах дані відсутні. Результати генетичного дослідження при спадковій формі КХ представлено у таблиці 2.6.

Таблиця 2.4

**Характеристика пацієнтів, яким проведено генетичне дослідження на виявлення спадкової мутації гена SDHD, (абс. число).**

<b>№ пацієнта у генеалогічному дереві</b>	<b>Код пацієнта</b>	<b>Рік народження</b>	<b>Мутація гена SDHD</b>	<b>Дообстежений та перебуває під наглядом</b>	<b>Хірургічне втручання по видаленню ПКВ</b>
1.	RAV	2014	-	-	-
2.	ROV	2008	-	-	-
3.	RSA	1987	+	+	+
4.	PSP	1994	+	-	-
5.	HAA	2001	+	+	-
6.	RNV	1979	+	+	+
7.	SLV	1980	-	-	-
8.	SAP	2005	-	-	-
9.	RAA	2014	+	-	-
10.	SOM	1998	-	-	-
11.	RAP	1960	+	+	-
12.	RVA	1982	+	+	+
<b>Загальна к-сть</b>	<b>12 пацієнтів</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>3</b>

Результати генетичного дослідження показали, що близько 1/4 усіх оперованих нами ПКВ мають спадковий характер. В досліджуваній нами групі пацієнтів ПКВ обумовлена мутацією SDHD гена в гетерозиготній формі з аутосомно-домінантним типом успадкування.

Вперше на території України нами виявлено генетичні мутації, які спричиняють в нашій популяції розвиток ПКВ. Визначення даних мутацій дає нам змогу передбачити і взяти під диспансерний нагляд пацієнтів в яких є

генетична схильність до розвитку ПКВ, що в свою чергу забезпечить вчасну діагностику та хірургічне лікування. Проте необхідно зазначити, що для скринінгу методи генетичної діагностики є складним до широкого використовувати, у зв'язку зі значними матеріально-фінансовими затратами.

Тому важливе місце посідає відбір пацієнтів до даного методу дослідження. Зокрема ми вважаємо що такими факторами повинні бути молодий вік пацієнтів до 30 р.; наявність синхронного двостороннього ураження сонних артерій ПКВ; обтяжений онкологічний, спадковий анамнез на предмет парагангліом і не лише в ділянці шийі.

### **Тестовий контроль знань №2:**

1. В українській популяції статевий розподіл (жін:чол) для пацієнтів з пухлиною каротидного вузла є:
  - A. 1,1:1
  - B. 1:3
  - C. 1:4
  - D. 2:4
  - E. 1:5
2. Для пацієнтів з пухлиною каротидного вузла характерними є симптоми:
  - A. Кахексія
  - B. Сухий кашель
  - C. Поява неболючого утворення на шийі
  - D. Лімфаденопатія
  - E. Носові кровотечі
3. З метою діагностики пухлини каротидного вузла можна використовувати:
  - A. Ларингоскопію
  - B. Рентгенографію шийі
  - C. Сцинтиграфію з  $I^{121}$
  - D. Ультразвукову діагностику
  - E. Бронхоскопію
4. Пухлина каротидного вузла найчастіше розвивається в ділянці:
  - A. Яремної вени
  - B. Внутрішньої сонної артерії
  - C. Зовнішньої сонної артерії



- D. Біфуркації загальної сонної артерії
  - E. Гортані
5. Пухлина каротидного вузла найчастіше спричиняє зміни кровообігу в судинах шиї по типу:
- A. Оклюзії просвіту вени
  - B. Девіації та стенозу внутрішньої сонної артерії
  - C. Стенозу зовнішньої сонної артерії
  - D. Інвазії в просвіт судини з тромбоутворенням
  - E. Формування атеросклеротичної бляшки

## РОЗДІЛ 3

### СУЧАСНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИНИ КАРОТИДНОГО ВУЗЛА

#### 3.1 Структура та характеристика хірургічних втручань у пацієнтів з каротидною хемодектомою

В обох групах клінічного спостереження було виконано сумарно 67 оперативних втручань на період до 2017 р. В групі ПКВ виконано 39 оперативних втручань, у другій групі 28 відповідно. За період між 2017 до 2021 р. виконано ще 49 оперативних втручань з приводу пухлини каротидного вузла.

З 72 хворих на ПКВ двоє хворих відмовились від операції і перебувають під спотереженням. В одній хворої на етапі підготовки до операції розвинулась гостра ішемія міокарду, пацієнтка переведена у спеціалізований каріодологічний центр і вибула з дослідження.

Середня тривалість оперативного втручання в групі ПКВ  $109 \pm 19,05$  хв., при цьому мінімальна тривалість 50 хв. та максимальна тривалість становила 310 хв.

В групі ППО середня тривалість операцій становила  $85 \pm 21,84$  хв. Тривалість післяопераційного перебування в стаціонарі пацієнтів становить в середньому 4 доби.

У 3 (4,16%) пацієнтів з ПКВ та 5 (17,9%) пацієнтів з ППО попередньо виконано експлоративні операції в інших лікувальних закладах. В II групі 1 (3,57%) пацієнту виконано операцію Крайля.

У групі ПКВ 2 (2,77%) пацієнтам проведено курси доопераційної променевої терапії (40-60 Гр) та в одному випадку в поєднанні з хіміотерапією.

У групі ППО у 2 (7,14%) пацієнтів перед операцією проведено курс неoadьювантної хіміотерапії та 3 (10,71%) пацієнтам курс променевої терапії.

При виконанні оперативних втручань з причини ПКВ ми розробили та впровадили в практику патент на корисну модель «Спосіб латерального доступу для хірургічного видалення пухлини каротидного вузла» №115339, МПК (2017.01), U 2016 11356, дата публікації: 10.04.2017 р. бюлетень №7.

В основу корисної моделі поставлено завдання удосконалити спосіб хірургічного доступу для видалення пухлини каротидного вузла шляхом впровадження латерального доступу через кивальний м'яз (*m. sternocleidomastoideus*).

Поставлене завдання досягається тим що у способі хірургічного доступу для видалення пухлини каротидного вузла, що включає розріз шкіри, підшкірної клітковини та підшкірного широкого м'язу шиї, згідно з корисною моделлю, паралельно осі кивального м'язу, через його волокна з переходом на заушну ділянку до соскоподібного відростка роблять розріз протяжністю 10-15 см, в рану виводять яремну вену та сонні артерії з пухлиною каротидного вузла.

Даний спосіб забезпечує відведення латерально яремної вени та медіально зовнішньої сонної артерії з волокнами нервів IX, X, XII пар, чим попереджається їх ушкодження і необхідність постійної їх відведення при видаленні пухлини каротидного вузла. Спосіб дає змогу скелетизувати сонні артерії та пухлину каротидного вузла без необхідності пересікання додаткових м'язів та нервів, а також можливість контролювати дистальний кінець внутрішньої сонної артерії, що значно знижує ризик пошкодження нервів та сонних артерій при видаленні пухлини каротидного вузла.

Запропонований спосіб здійснюють таким чином, що пацієнт укладається на операційний стіл на спину, голову повертають у контр-латеральний бік від пухлини, проводять обробку операційного поля та його відмежування стерильними пеленками. Схема доступу для хірургічного видалення пухлини каротидного вузла показана на ілюстрації. Над контуром кивального м'язу (*m. sternocleidomastoideus*) розріз шкіри, підшкірної клітковини та підшкірного

м'язу шиї (platysma) роблять розріз протяжністю 10-15 см. Виділяють кивальний м'яз, через нього, паралельно його осі, проводять розріз до сосковидного відростка. Розвівши волокна м'язу, в рану виводять яремну вену, яку відводять латерально та до заду, а медіально розташовують сонні артерії з пухлиною каротидного вузла та волокна черепних нервів. При необхідності контролю дистального кінця внутрішньої сонної артерії пересікають волокна двочеревцевого м'язу (m. digastricus). Таке розташування анатомічних структур в процесі видалення пухлини виключає необхідність постійної екстракції нервів XII, X, IX пари, попереджує їх ушкодження та необхідність додаткового пересічення інших м'язів шиї. Після видалення пухлини волокна кивального м'язу ушивають окремими вузловими швами.

При видаленні ПКВ III типу за Stamblin ми розробили та впровадили в практику патент на корисну модель: «Спосіб хірургічного видалення пухлини каротидного вузла III типу за Stamblin на силіконовому шунті», №115340, МПК (2017.01), U 2016 11357, дата публікації: 10.04.2017 р., бюлетень №7.

Пропонований спосіб видалення пухлини каротидного вузла дає змогу зменшити кровотечу під час оперативного втручання, скелетизувати сонні артерії в пухлинному конгломераті та попередити розвиток ішемії мозку при перетисканні сонних артерій.

Запропонований спосіб здійснюють таким чином, що пацієнт укладається на операційний стіл на спину, голову повертають у контр-латеральний бік від пухлини, проводять обробку операційного поля та його відмежування стерильними пеленками. По передньому краю кивального м'язу з переходом на заушну ділянку роблять розріз протяжністю 10-15 см, в рану виводять сонні артерії з пухлиною, тоді загальну сонну артерію беруть на гумові турнікети. При появі кровотечі в процесі дисекції пухлини каротидного вузла шляхом натягування турнікетів перекривають кровотік у загальній сонній артерії. Вводять внутрішньовенно струминно 5000 МО гепарину.

Після цього на передній стінці артерії між турнікетами поперечно до осі судини роблять розріз протяжністю 5-10 мм, в який вводять силіконовий шунт довжиною 8-10 см та діаметром, що відповідає внутрішньому діаметру внутрішньої сонної артерії. Спочатку вводять дистальний кінець у внутрішню сонну артерію та, послаблюючи натяг турнікету, виповнюють просвіт шунта реверсним потоком крові, яка вивільняє його від повітря, а тоді проксимальний кінець проводять в просвіті загальної сонної артерії.

Послаблюючи турнікети забезпечують кровотік через силіконовий шунт. На працюючому шунті виділяють пухлину каротидного вузла з адвентиційною оболонкою судин, а в місцях глибшої інвазії – з ураженими фрагментами стінки. Дефект стінки судин ушивають поліпропіленовою ниткою №6.0.

Після видалення пухлини проводять контроль цілісності судинної стінки, після чого шунт видаляють з просвіту судин та розріз в артерії ушивають судинним швом, знімають гумові турнікети, пошарово ушивають операційну рану.

В першій групі структура виконаних хірургічних операцій мала такий характер: субадвентиційне видалення пухлини з перев'язкою живлячої судини – 44; резекції фрагменту судинної стінки з ушиванням дефекту – 10; резекція та редресація ЗСА – 10; бужування ВСА – 1; перев'язка та резекція ЗвСА – 18; лімфодесекція шийних лімфовузлів – 13; алопластика протезом фрагменту ВСА – 1; циторедуктивна операція (залишення фрагменту пухлини на стінці артерії) – 1; перев'язка та резекція ВЯрВ – 2; висічення фрагменту кивального м'язу – 1; пересічення та резекція гілок ЧМН – 4.

В контрольній групі було виконано сумарно 28 операцій.

### **3.2. Структура та методи корекції ускладнень хірургічного видалення каротидної хеMODEKТОМИ**

В групі ПКВ інтраопераційні ускладнення спостерігали в 1 (2,56%) випадку. У пацієнтки з ПКВ (I тип за Stamblin) інтраопераційно розвинулась масивна кровотеча з ложа пухлини до 500 мл, яку вдалось зупинити прошиванням дефекту в стінці каротидних артерій та діатермокоагуляцією.

В післяопераційному періоді ускладнення спостерігали в 1 (2,56%) випадку, у пацієнтки з ПКВ (III тип за Stamblin) на 2 добу п/о періоду розвинулась транзиторна ішемічна атака, у зв'язку зі стенозом ВСА понад 70%, з приводу чого було проведено повторне оперативне втручання: «резекція та редресація загальної сонної артерії та бужування внутрішньої сонної артерії». Після операції в пацієнта повністю регресувала мозкова симптоматика.

В II групі в 2 (7,14%) випадках мала місце масивна інтраопераційна кровотеча, яка призвела до важкої постгеморагічної анемії і потребувала корекції гемотрансфузією. Оскільки одним з важких, а інколи і летальним ускладненням при операціях з приводу ПКВ деякі автори зазначають інтраопераційні кровотечі ми провели порівняння за цим показником між двома групами. Для цього використовували ваговий метод визначення кровотечі

В основній групі операційна крововтрата становила  $22 \pm 4,96$  гр/л гемоглобіну або 173 мл крові, контрольній групі показник відповідав  $12 \pm 4,19$  гр/л. або 97 мл крові. При цьому необхідно зазначити що середній об'єм видалених ПКВ становить  $31,39 \pm 12,95$  см<sup>3</sup>, а в контрольній групі середній об'єм пухлинних мас був  $81,09 \pm 47,78$  см<sup>3</sup>. В результаті аналізу кореляції між розмірами ПКВ з ступенем кровотечі на основі коефіцієнта кореляції Пірсона отримано показник  $r=0,723$ . Тобто між ступенем крововтрати та розмірами пухлини є прямий позитивний високий кореляційний зв'язок (при  $0,5 < r < 1,0$ ).

Незважаючи на повільний ріст пухлини та відсутність інвазії в стінку судин рекомендовано для зменшення рівня крововтрати видаляти пухлину при можливості чим швидше.

Після проведеного оперативного втручання в обох групах ми спостерігали нейропатії, в групі ПКВ у 10 (25,64%) пацієнтів, у II групі в 7

(25,0%) пацієнтів. В ПКВ групі ми спостерігали нейропатії через ушкодження гілок таких ЧМН як: лицевий нерв (VII пара ЧМН, ознака порушення миміки) – 2 пацієнтів; блукаючий та поворотний нерв (X пара ЧМН, ознака охриплість голосу та порушення дихання) – 5; язико–глотковий нерв (IX пара ЧМН, ознака порушення ковтання) – 1; поперечний шкірний нерв шиї (шийне сплетення, ознака втрата чутливості шкіри) – 10; під’язиковий нерв (XII пара ЧМН, ознака девіація язика) – 7; с-м Горнера (ушкодження симпатичного сплетення, ознака птоз, міоз, енофтальм) – 1.

Частота нейропатій ЧМН в досліджуваних групах представлено в таблиці 3.1.

*Таблиця 3.1*

**Частота післяопераційних нейропатій у досліджуваних групах пацієнтів, (абс. число, %).**

Ушкодженні гілки ЧМН	ПКВ		ПО		р (F)
	2	3	4	5	6
	Абс. ч	%	Абс. ч	%	р
Поперечний нерв шиї	10	25,64	7	25,0	0,5917*
Під’язиковий нерв	7	17,95	4	14,28	0,4794*
Блукаючий нерв (поворотний нерв)	5	12,82	2	7,14	0,3730*
Лицевий нерв	2	5,12	1	3,57	0,6239*
Язико-глотковий нерв	1	2,56	1	3,57	0,6649*
С-м Горнера	1	2,56	1	3,57	0,6649*

Примітка. \* – різниця не достовірна відносно даних групи контролю ( $p < 0,05$ )

Подальше спостереження за пацієнтами ми проводили повторно через 1, 3, 6, 9 та 12 міс. після операції. При цьому ми відмітили що для I групи нейропатія носила в основному абортивний характер і повністю регресувала до 6 міс. після операції. В 1 пацієнтки ми спостерігали незворотне ушкодження поворотного нерва, що зберігається понад 1 рік.

Динаміка регресу нейропатії в досліджуваній групі пацієнтів представлена на діаграмі в рисинку 3.1.

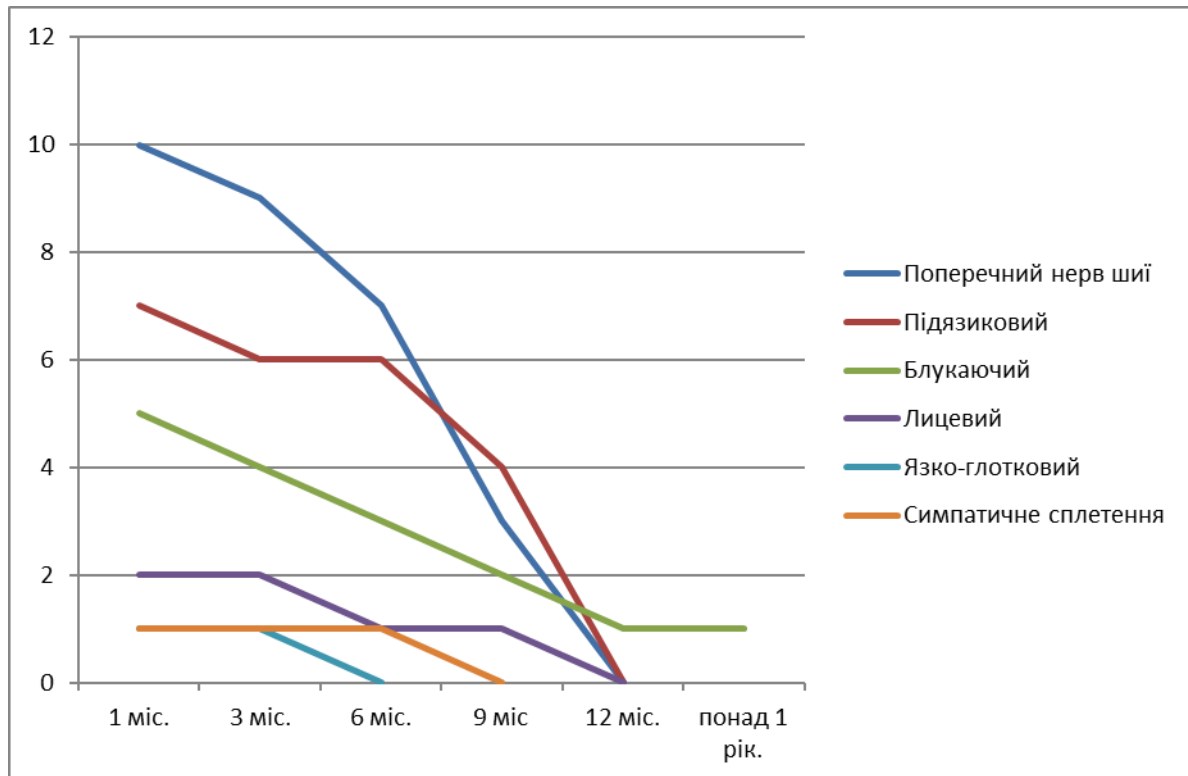


Рис. 3.1. Динаміка регресу клініки нейропатії ЧМН у пацієнтів з ПКВ після операції, абс. числа.

При контрольних УСГ обстеженнях ми відмітили, що в пацієнтів ступінь післяопераційного стенозу після виконання видалення ПКВ не перевищує 50% просвіту судин, в тих випадках коли проводили резекцію та редресацію ЗСА, або перев'язку чи пластику судинної стінки. Наведено результати дуплекс УСГ скринінгу кровотоку та стану судинної стінки каротидних артерій через 3 міс. (рис. 3.2) та 9 міс. (рис. 3.3) після хірургічного втручання в об'ємі видалення ПКВ (спадкова форма, обумовлена мутацією SDHD-гена) з резекцією та редресацією ЗСА (іс. хвороби №373/2017 р).



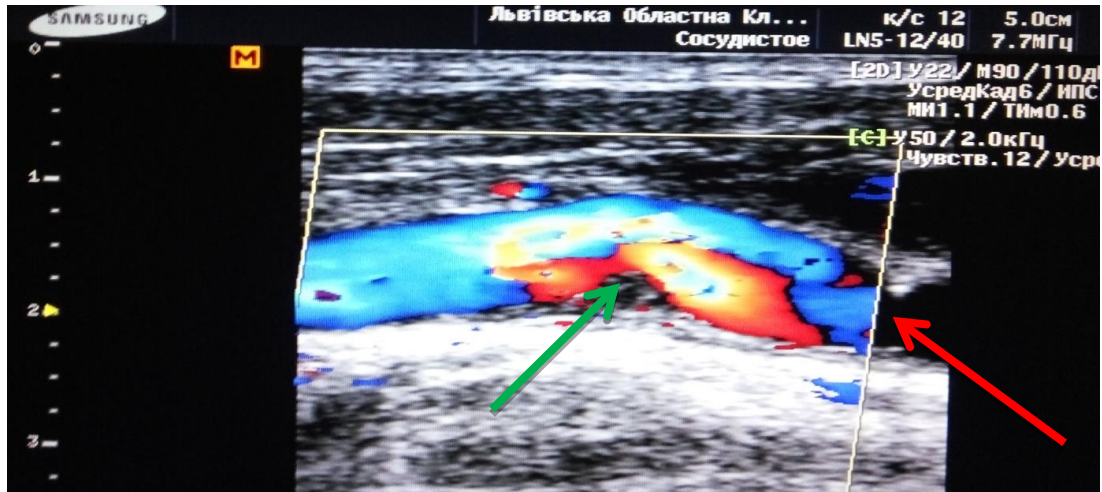


Рис. 3.2. УСГ картина лівої ЗСА через 3 міс. після видалення ПКВ. В ділянці ушивання ЗвСА ознаки проліферації інтими до 4,7 мм (зелена стрілка), справа видно звуження просвіту в ділянці накладання анастомозу ЗСА (червона стрілка). Ступінь стенозу до 60 %.

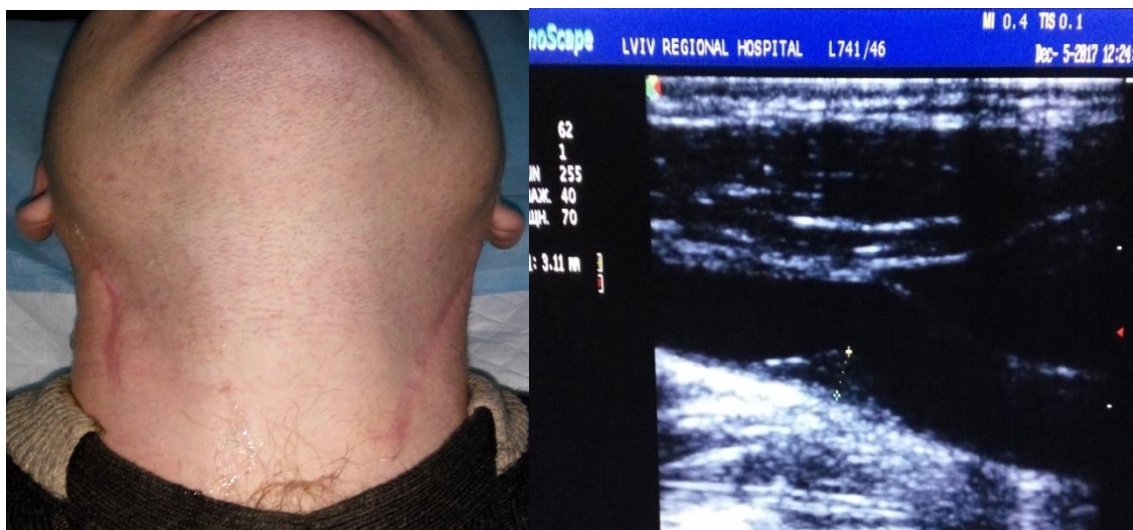


Рис. 3.3. Фото зовнішній вигляд шиї після оперативного втручання (фото зліва) та УСГ картина (фото справа) лівої ЗСА через 9 міс. після видалення двосторонньої ПКВ. В ділянці ушивання ЗвСА ознаки проліферації інтими до 3,11 мм (мітки на фото), ступінь стенозу до 50 %.

Результати УСГ обстеження пацієнта (іст. хвороби №372/2017 р.), який оперований з приводу сімейної ПКВ, через 3 міс. після виписки (рис. 3.4.) та 9 міс. (рис. 3.5.).

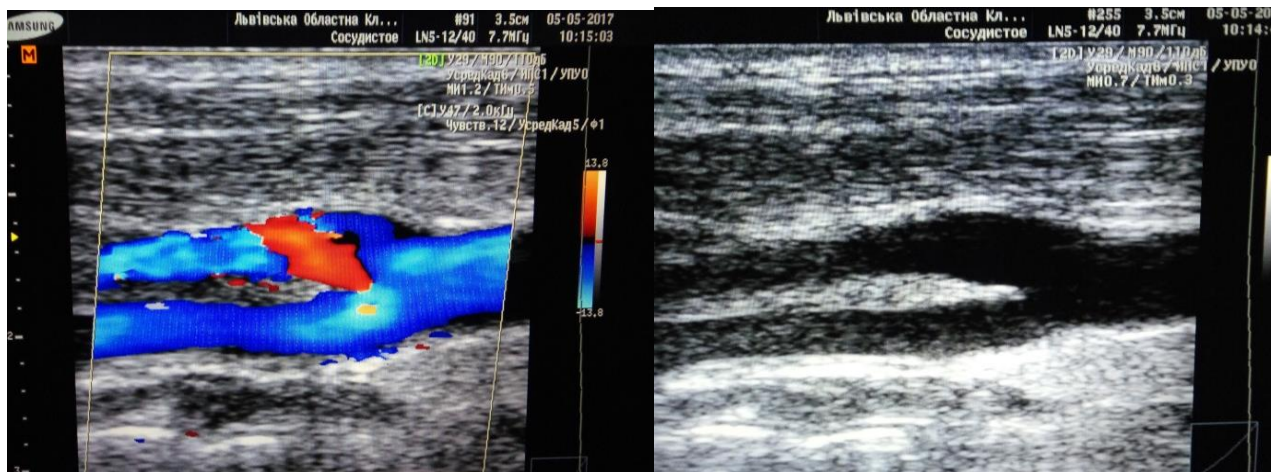


Рис. 3.4. Фото УСГ картина правої ЗСА, 2017 р., через 3 міс. після видалення ПКВ. Ознак стенозу не виявлено.



Рис. 3.5. Зовнішній вигляд області хірургічного втручання (фото зліва) та УСГ картина (фото справа) правої ЗСА у 2017 р., через 9 міс. після видалення ПКВ. Ознак стенозу не виявлено.

Поряд з проведенням диспансеризації та спостереження за оперованими пацієнтами, ми проводили контроль та спостереження за пацієнтами, які мають генетичну мутацію за аутосомно-домінантним типом ([c.443G>A, p.Gly148Asp] в 4 екзоні SDHD гена), що обумовлює розвиток ПКВ (рис. 3.6.) з інтервалами в 12 міс. здійснювали УСГ скринінг каротидних артерій.

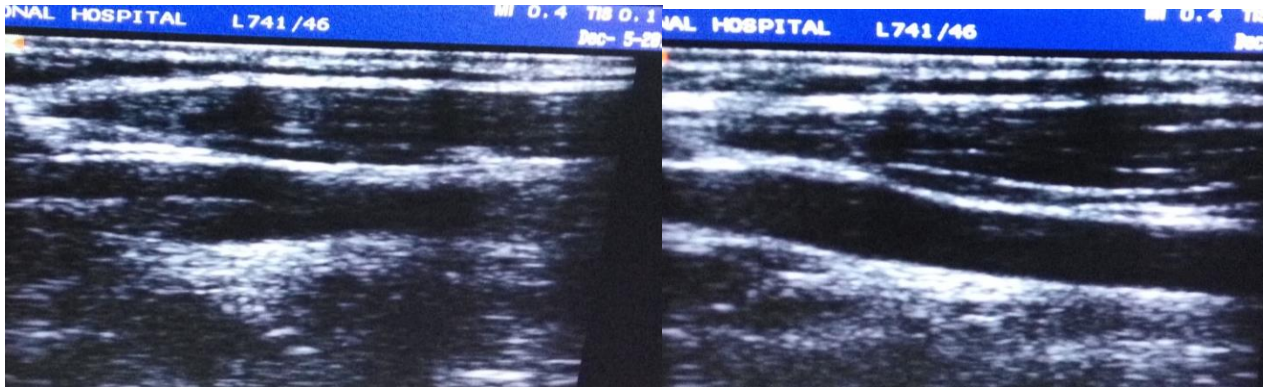


Рис. 3.6. Пацієнтка НАА 17 р.(амбулаторно), зі спадковою мутацією [с.443G>A, р.Gly148Asp] у 4 екзоні SDHD гена. УСГ контроль біфуркації ЗСА зліва та справа. Ознак наявності ПКВ не виявлено. Кровотік по каротидних артеріях в межах вікової норми.

Рецидив КХ після хірургічного видалення ми відмітили в 1 (2,56%) випадку, у пацієнта через 9 років після оперативного втручання (у 2001 р. проведено видалення КХ з протезуванням внутрішньої сонної артерії). З причини рецидиву пухлини нами було виконано повторну операцію у 2010 р., за характером хірургічного втручання було проведено видалення пухлини каротидних артерій без використання пластики судинної стінки. Вигляд операційного поля та протезу каротидних артерій у пацієнта з рецидивом КХ зображено на рисунку 3.7.

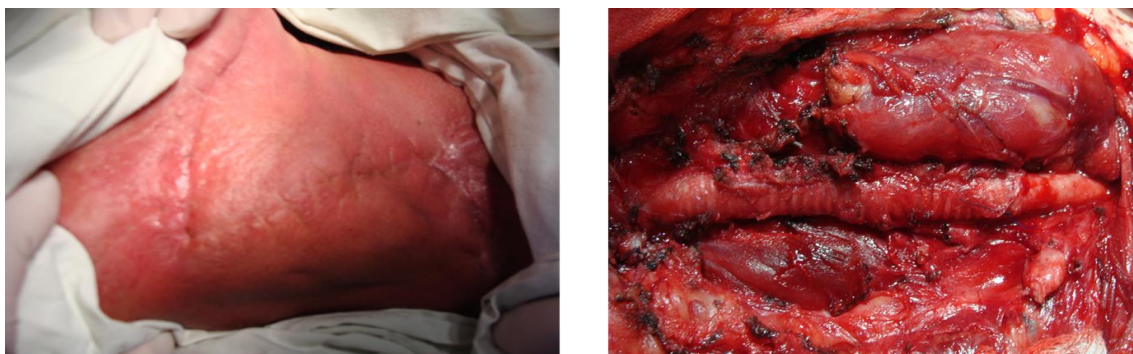


Рис. 3.7. Рецидив ПКВ через 9 років після першої операції (іст. хвороби №7710/2010 р). Фото операційного поля до операції (зліва) та пухлинний конгломерат в операційній рані та алопротез ВСА після першої операції (справа).

Необхідно зазначити, що даний рецидив був очікуваний в пацієнта, оскільки після першої операції в досліджуваному мікропрепараті по-краю резекції прослідковувались пухлинні елементи.

Підсумовуючи вище викладене, проведений нами порівняльний аналіз оперативних втручань в обох групах показав, що статистично достовірно для хірургічного лікування КХ у 18 % (при  $p < 0,05$ ) випадків доводиться виконувати резекції та редресації ЗСА та у 23% (при  $p < 0,01$ ) резекцію та перев'язку ЗвСА

Оперативні втручання при каротидній хемодектомії супроводжуються більшою операційною крововтратою ніж при інших пухлинах і становить близько 173 мл проти 97 мл крові в контрольній групі. Відносний ризик масивної інтраопераційної кровотечі при каротидній хемодектомії в 1,78 раз вищий ніж при інших пухлинах з даною локалізацією. При цьому між встановлено наявність прямого високого кореляційного зв'язку між розмірами пухлини та ступенем крововтрати.

Незважаючи на дані літератури в нашому дослідженні статистично достовірної різниці в частоті виникнення нейропатій при КХ і пухлинах з інвазією в магістральні судини шиї ми не виявили, а відносний ризик нейропатії при КХ становить 1,43 в порівнянні з контрольною групою. При цьому у більшості випадків вона носить абортивний характер та самостійно регресує протягом 12 міс.

Контрольні УСГ обстеження пацієнтів показали, що після оперативного втручання з приводу КХ довкола судин формується щільна сполучнотканинна муфта, яка хоч і спричиняє в ряді випадків деформацію судин, але не викликає гемодинамічно значимого стенозу просвіту. В групі ПІО така рубцева тканина захищає судини від повторного проростання пухлиною при локальному рецидиві. У пацієнтів, які підлягали передопераційній променевої терапії ми відмітили утруднене виконання оперативних втручань через підвищену кровоточивість тканин, як результат радіаційно-індукованого ангіїту. Тому при КХ ми не рекомендуємо передопераційного опромінення.

Хірургічне втручання в контрольній групі при злоякісних новоутвореннях, хоч і не забезпечує у більшості випадків повного одужання пацієнтів, особливо при злоякісних, метастатичних ураженнях магістральних судин шії, проте дає змогу попередити розвиток ускладнень з боку судинно-нервового пучка.

Хірургічне лікування в хворих контрольної групи забезпечує місцевий контроль над пухлинним процесом і значно покращує якість та тривалість життя пацієнтів.

### **Тестовий контроль знань №3:**

1. Основним методом хірургічного лікування пухлини каротидного вузла є:
  - A. Променева терапія
  - B. Хіміотерапія
  - C. Хірургічне видалення
  - D. Динамічне спостереження
  - E. Всі варіанти вірні
2. При пухлині каротидного вузла в третині випадків доводиться проводити корекцію магістральних судин в об'ємі:
  - A. Каротидна ендартеректомія
  - B. Резекція та редресація внутрішньої сонної артерії
  - C. Перев'язку внутрішньої сонної артерії
  - D. Лімфодесекцію
  - E. Видалення кивального м'язу
3. Зі збільшенням об'єму пухлини ризик інтраопераційної кровотечі:
  - A. Зростає
  - B. Знижується
  - C. Збільшується лише для III класу по Stamblin
  - D. Не залежить від об'єму пухлини
  - E. Всі відповіді вірні
4. Хірургічне видалення пухлини каротидного вузла найчастіше супроводжується:
  - A. Післяопераційною нейропатією
  - B. Ішемією мозку
  - C. Пошкодженням гортані

- D. Тромбозом вен
  - E. Пошкодженням n. vagus
5. Рецидив пухлини каротидного вузла після хірургічного видалення зазвичай виникає при:
- A. Спорадичній формі
  - B. Гіперпластичній формі
  - C. Спадковій формі
  - D. Інвазії пухлини в каротидні артерії
  - E. При наявності шийної лімфаденопатії

## РОЗДІЛ 4

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З КАРОТИДНОЮ ХЕМОДЕКТОМОЮ

В ранньому п/о періоді (24-72 год.) пацієнти переводились під спостереження лікаря анестезіолога-реаніматолога в блок інтенсивної терапії, де проводився подальший моніторинг вітальних функцій. У зв'язку з тим, що оперативні втручання проходили в ділянці шиї та у частини пацієнтів спостерігався набряк та порушення інервації глотки та гортані, протягом перших діб після операції продовжували вентиляцію легень через ендотрахеальну трубку за допомогою апарату ШВЛ.

В 1 (2,56%) пацієнта з ПКВ (III тип за Stamblin, діаметер пухлини 10 см) ми продовжували тривалість інтубації та дихання через ендотрахеальну трубку за допомогою апарату ШВЛ протягом 4 діб. В 1 (3,57%) пацієнта з групи ПЮ через неможливість інтубації трахеї довелось накласти трахеостомію та протягом наступних 3 тижнів пацієнт перебував на диханні через трахеостому.

В п/о періоді нами також проводилась корекція анемії та коагулопатії. При цьому необхідно зазначити, що за увесь час спостереження ми не мали летальних кровотеч. Так в I групі 5 (12,8%) пацієнтів виникла необхідність переливання еритроцитарної маси, через зниження гемоглобіну менше 70 г/л. У 2 (5,13% ) пацієнтів з ПКВ було використано інтраопераційно апарат «Гемонетік» та проведено сеанси автогемотрансфузій. В II групі у 4 (14,29%) пацієнтів ми також проводили замісну терапію еритроцитарною масою. Корекція та відновлення гемостазу проводили інфузією свіжозамороженої плазми.

Догляд п/о раною полягав в організації активної аспірації серозно-геморагічного ексудату з використанням гумових дренажів (діам. 6 мм). Зазвичай тривалість аспірації тривала 24 год., при збереженні ексудації понад

10 мл/добу аспірацію продовжували до наступного дня. Шви з операційної рани знімали на 7 добу.

Фармакологічний супровід пацієнтів потребував використання препаратів з протинабряковою, антибактеріальною та гемостатичною чи антикоагулянтною дією. З метою антибіотикопрофілактики ми використовували  $\beta$ -лактамі антибіотики, група цефалоспоринів, зокрема Цефтріаксон 2 г/добу дом'язево. При наявності алергії на  $\beta$ -лактамі антибіотики, призначали фторхінолони або макроліди. При цьому за час спостереження в обох групах не було ознак інфекції області хірургічного втручання.

З протинабряковою метою використовували препарати есцинової солі 2,6-діаміногексанової кислоти в дозі 10 мл/добу довенно. Для потенціювання дії препарату та забезпечення протизапального ефекту призначали дексаметазон 8 мг/добу дом'язево перші 3 доби. В подальшому пацієнти переводились на оральні протинабрякові препарати, зокрема «Нормовен» по 1 таб. двічі на добу протягом 3 міс. Повна регресія набряку коливається в межах 1-3 міс. після операції.

В випадках ризику тромбозу сонних артерій, операціях з приводу злоякісних новоутворів ший, при алопластиці каротидних артерій чи масивній інвазії в судинну стінку ми використовували низькомолекулярні гепарини (НМГ), зокрема беміпарин в дозі 3500 МО/добу підшкірно на час іммобілізації пацієнта. Вибір даного НМГ обумовлений наявністю даних про його протипухлинний ефект та відсутністю клінічно значимих ускладнень в даній групі пацієнтів. В пацієнтів з групи ризику щодо розвитку артеріальних тромбозів (вік старше 60 р., гіперліпідемія, наявність атеросклеротичної бляшки) використовували препарат «Плестазол» в дозі 100 мг двічі на добу.

В більшості випадків пацієнти не потребували знеболення в ранньому п/о періоді, лише в окремих випадках ми використовували препарати групи НПЗП, для прикладу декскетопрофен 25 мг перорально або дом'язево.



У пацієнтів з сімейним типом ПКВ, у 5 (12,8%) пацієнтів після видалення пухлини ми відмічали лабільність артеріального тиску з тенденцією до артеріальної гіпертензії та схильність до синусової тахікардії. В таких випадках згідно даних літератури і на основі наших спостережень необхідно призначати препарати групи селективних  $\beta$ -адреноблокаторів, наприклад бісопролол в дозі 5 мг/добу перорально, з подальшою його відміною з кроком  $\frac{1}{2}$  таблетки кожні 7 днів. В 1 (2,56%) пацієнта тривалість курсу прийому бісопрололу тривала 6 місяців до повної нормалізації показників гемодинаміки.

Необхідно зазначити що в цих хворих ознак гемодинамічно значимих порушень кровотоку по каротидних артеріях чи змін з боку серця не виявлено. В цих хворих ми спостерігали до видалення ПКВ ознаки синдрому каротидного вузла, що ймовірно призвело після хірургічного втручання до втрати від'ємного хронотропного ефекту з боку пухлини та підвищення ЧСС та АТ. На час власне адаптації організму рекомендовано призначати адреноблокатори.

З метою корекції нейропатій ми не рекомендуємо використовувати прозерин, оскільки з власних спостережень відмічаємо їх абортивний перебіг у пацієнтів з ПКВ, у більшості випадків регресія настає через 3-4 тижні. Окрім цього, наявність у пацієнтів реактивного запалення та набряку глотки і гортані при призначенні прозерину лише посилюється, що провокує приступи кашлю і задишки.

#### **Тестовий контроль знань №4:**

1. З метою профілактики післяопераційного набряку після видалення пухлини каротидного вузла рекомендовано застосовувати:
  - A. Преднізолон
  - B. Нормовен
  - C. Дексаметазон
  - D. Но-шпа
  - E. Ескузан
2. З метою профілактики післяопераційного тромбозу після видалення пухлини каротидного вузла рекомендовано застосовувати:

- A. Еноксипарин
  - B. Беміпарин
  - C. Аспірин
  - D. Клопідогрель
  - E. Дисгрин
3. З метою профілактики розвитку гіперплазії ендотелію в місці анастомозу, після видалення пухлини каротидного вузла рекомендовано застосовувати:
- A. Дексаметазон
  - B. Цисплатин
  - C. Паклітаксел
  - D. Плестазол
  - E. Всі відповіді вірні
4. З метою виявлення рецидиву пухлини каротидного вузла після видалення рекомендовано:
- A. Огляд в оториноларинголога 1р/рік
  - B. Компютерна томографія 3 р/рік
  - C. УСГ каротидних артерій раз на 6-12 міс.
  - D. ПЕТ КТ
  - E. Остеосцинтиграфія
5. З метою профілактики післяопераційний порушень серцевого ритму після видалення пухлини каротидного вузла рекомендовано застосовувати:
- A. Аміодарон
  - B. Норадреналін
  - C. Лідокаїн
  - D. Бісопролол
  - E. Каптопрес

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

При проведенні клінічного дослідження пацієнтів ми встановили комплекс відмінностей від пацієнтів з іншими пухлинними процесами в ділянці ший. При цьому дані відмінності мають не лише клінічний характер, але й певні соціально-демографічні особливості (вік, стать та інше...).

При аналізі статево-вікової характеристики досліджуваної групи з ПКВ отримано дані про відсутність кореляції пухлини зі статтю пацієнта. При цьому слід зазначити, що згідно досліджень ПКВ у країнах Європи та Америки, даний вид пухлини частіше зустрічається серед осіб жіночої статі. В той же час дослідження в басейні тихо-азіатського регіону показало перевагу появи ПКВ у осіб чоловічої статі.

В результаті вивчення вікової характеристики пацієнтів отримано статистично достовірне переважання появи пухлини у віці 20-40 років, що створює додаткове навантаження на суспільство, оскільки це люди соціально активні та працездатного віку. При цьому в нашому дослідженні були пацієнти і молодше 20 р. так і старше 60 р.

Вивчення клінічних симптомів при ПКВ показало що для даних пухлин в основному є характерним симптом «плюс» тканини на ший, що часто супроводжується ознаками порушення гемодинаміки мозку та роботи серця. Це зокреми симптоми запаморочення та синдром каротидного вузла. При цьому слід зазначити що ознаки ураження суміжних органів, нейропатії не є характерними навіть для ПКВ великого діаметру. З іншої сторони ПКВ до 2,5 см діаметром зазвичай є асимптомними та виявляються як випадкова знахідка при обстеженнях ший з приводу інших патологій.

При статистичному аналізі між досліджуваними групами отримано результат, який демонструє що для ПКВ характерним є локалізація та ураження

пухлиною біфуркації ЗСА з поширенням процесу на внутрішню та зовнішню сонну артерію. За характером ураження судинної стінки для ПКВ найбільш специфічним є компресія на судинну стінку з розвитком гемодинамічно значимої девіації ВСА. Саме тому вище наведені дані демонструють необхідність, навіть після видалення пухлини і збереження судинної стінки, проведення хірургічної корекції ходу ВСА, шляхом виконання редресації ЗСА.

Протягом останніх 50-ти років «золотим стандартом» діагностики ПКВ залишалась каротидна ангіографія. Проведене нами наукове дослідження з вивченням діагностичної ефективності сучасних методів діагностики, таких як СКТ, МРТ та УСГ з дуплексним режимом, показало що сучасні не інвазивні методи дослідження володіють достатньою точністю для постановки діагнозу ПКВ. Зокрема, УСГ з дуплексним режимом дає змогу з точністю 92% встановити діагноз «ПКВ», що уможливорює її використання не лише як методу виявлення, але й для подальшої оцінки ефективності хірургічного лікування та виявлення ранніх рецидивів чи ускладнень від лікування.

В результаті нашого дослідження встановлено, що у досліджуваній групі генез пухлин мав спорадичний та спадковий характер, і нами не виявлено симптомних форм ПКВ. Також нами виконано генетичне дообстеження пацієнтів з ПКВ, які мають спадкову (сімейну) форму пухлини. При цьому вперше на території України виявлено мутацію SDHD гена, яка стала причиною розвитку пухлини. Це зокрема дало змогу виявити та взяти на облік осіб, які мають аналогічну мутацію, але ще не мають морфологічних ознак розвитку ПКВ. Тобто на сьогодні генетичне дообстеження пацієнтів з ПКВ, дає нам змогу передбачити появу даних пухлин у родичів пацієнта та прогнозувати їх подальший перебіг.

Зазвичай описаний в літературі типовий хірургічний доступ здійснюється через косий розріз по-передній межі кивального м'язу, хоча при великих пухлинах може знадобитись У- та Z-форми розріз. Хірурги використовують тримачки для управління загальною, внутрішньою, так і зовнішньою сонною

артерією. Тоді необхідно ідентифікувати під'язиковий та блукаючий нерв, що дає змогу уникнути ятрогенних травм нервів. Підхід до біфуркації сонної артерії використовують схожий як для каротидної ендартеректомії, що дає змогу хірургу при необхідності здійснити резекцію, шунтування чи протезування судин. Якщо пухлина охоплює внутрішню сонну артерію, то необхідно провести резекцію ураженої ділянки зі заміною її підшкірною веною та подальшим пошаровим зашиттям операційної рани [22, 60, 61, 62, 130, 137, 141].

Загалом ми згодні з описаною методикою, проте запропоновані нами модифікації доступу до ПКВ та видалення пухлини на шунті дає змогу попередити та зменшити кількість ускладнень при таких операціях.

Якщо у пацієнта наявне двобічне ураження сонних артерій КХ, тоді рекомендовано починати лікування пацієнта з видалення меншої пухлини [60]. Хоча окремі автори мають іншу думку та рекомендують починати хірургічне лікування з більшої пухлини [118].

В досліджуваній нами групі ПКВ ми мали двох пацієнтів, які були братами та мали двостороннє ураження сонних артерій КХ. При цьому ПКВ були ідентичної величини у обох та мали однакову гістологічну будову. З метою вивчення послідовності видалення ПКВ, в одного пацієнта спочатку видалили меншу пухлину, а в іншого спершу більшу пухлину за ідентичною хірургічною методикою. Як результат, пацієнт в якого видалили меншу пухлину був прооперований з протилежної сторони через 1 міс. після першої операції, коли повністю регресувала нейропатія та набряк зі сторони операції. Пацієнт якому видалили більшу пухлину був прооперований з іншої сторони через 4 міс. після першої операції, оскільки тривалий час утримувалась нейропатія, що було нами трактовано як відносний протипоказ до повторної операції. Мозкових порушень ми не спостерігали у обох пацієнтів. Тому ми рекомендуємо при наявності двостороннього ураження ПКВ, спершу видаляти пухлину меншого діаметру, оскільки тоді зменшується ризик та тривалість

проявів нейропатії, що дає змогу раніше виконати оперативне втручання з протилежної сторони.

Останнім часом з'явилися наукові публікації та дослідження, де автори пропонують свої підходи до модернізації хірургічної тактики та методики виконання операцій при КХ. Вони спрямовані на зменшення кількості крововтрати та попередження ураження нервів [57, 58, 60, 68, 76, 137].

У 2014 р. Fr. Spinelli повідомив про серію вдалих резекцій КХ без масивних кровотеч та пошкодження нервів шляхом контролю кровотоку по зовнішній сонній артерії. Оскільки як стверджує автор в основному пухлина кровопостачається від цієї артерії [131].

Якщо проводити видалення пухлини субадвентиційно, контролювати нерви та цілісність судин, то п/о період перебігає без ускладнень. Клінічні спостереження за такими пацієнтами показують ефективність такої методики та тривалу ремісію захворювання. У випадку інвазії пухлини в зовнішню сонну артерію проводити її перев'язку та висічення в межах ураження [125, 132].

Основними предикторами можливих ускладнень при каротидній хемодектоми виступає розмір пухлини і ступінь інвазії в оточуючі структури [80, 103].

Проведене нами хірургічне лікування пацієнтів з ПКВ, виконано 39 операцій, показало високу ефективність та безпечність даного методу лікування. При цьому нам вдалось отримати низький рівень ускладнень та низький показник рецидиву пухлини. Також накопичений досвід надав змогу впровадити у практику специфічні прийоми профілактики ішемії мозку та попередження ушкодження нервів, що відображено в отриманих патентах.

Ряд публікацій показує, що після оперативного втручання у частини пацієнтів спостерігається неврологічний дефіцит у виді елементів синдрому Вілларе – одностороннього поєднаного ураження язиково-глоткового, блукаючого, під'язикового, додаткового нервів та шийних вузлів симпатичного стовбура [55, 73, 116, 124, 153].

Найчастіше пошкоджується при операції верхній гортанний нерв, що забезпечує інервацію *m. cricothyroideus* та чутливість надгортанника. При цьому в п/о періоді пацієнт може страждати дисфагією, аспраційними розладами і гнусавістю голосу [80, 116, 155].

Як результат пошкодження блукаючого нерва виникає параліч головних зв'язок з резонуючою хрипотою та ризиком аспірації. Інколи ці ускладнення компенсуються контралетарльною голосовою зв'язкою протягом тривалого часу. Якщо проблема зберігається то проводиться процедура медіалізації голосових зв'язок. Проблеми з мовою і ковтанням це результат ушкодження під'язикового нерва, який необхідно інтраопераційно відновити анастомозом. Якщо анастомоз неможливий, то розглядають варіант трансплантації великого вушного нерва [80, 81].

Післяопераційна слабкість і біль в плечі, як правило, є результатом ушкодження додаткового нерва та часто призводить до інвалідності [81, 96].

Синдром першого укусу розвивається у випадку порушення інервації іпсилатеральної привушної залози симпатичною нервовою системою. На сьогодні лікування цього синдрому не існує [81].

У випадку двостороннього видалення пухлини з втратою нервів Герінга (синусовий нерв, волокна якого в складі язиково-глоткового нерва йдуть до судинно-рухового центру), пацієнти відчують лабільний кров'яний тиск після операції, який важко контролювати медикаментозно [81, 96, 97].

Наш досвід спостереження за пацієнтами показує, що хоч нейропатія в тій чи іншій мірі дійсно спостерігається в пацієнтів, проте вона має транзиторний характер та зазвичай минає протягом 3 міс. від операції. Умовою для зниження ризику нейропатії в даних пацієнтів є чітка візуалізація нервів у рані та їх збереження при резекції пухлини.

Окремі роботи показують, що після видалення злоякісної каротидної пухлини в пацієнтів протягом наступних 2 тижнів відбувається нормалізація артеріального тиску. Оскільки у більшості випадків злоякісні хемодектоми

мають гормональну активність і сприяють розвитку симптоматичної артеріальної гіпертензії через продукцію катехоламінів [49, 71].

Наші спостереження показують що даний вид ускладнень характерний пацієнтам з сімейною (спадковою) ПКВ та добре піддається корекції шляхом призначення селективних адреноблокаторів. При цьому курс лікування повинен тривати як мінімум 3 міс., з поступовим зменшенням дози.

В наукових статтях присвячених проблемі ПКВ зазначається, що грізним ускладнення оперативного видалення пухлини є кровотеча з каротидних артерій, яка може мати летальний характер та обумовлена масивною васкуляризацією гломусних пухлин. На сьогодні до кінця не в'яснено і активно досліджується питання доцільності превентивної перев'язки зовнішньої сонної артерії і показання до цього виду втручання, що покликано зменшити об'єм крововтрати при судинних пухлинах в ділянці шиї [57].

Проведені нами оперативні втручання при ПКВ дійсно супроводжується підвищеною кровоточивістю, навіть для пухлин малого діаметру. Знаючи про це ми завжди на первинному етапі операції виконуємо скелетизацію проксимального та дистального кінця артерій. Опісля беремо судини на гумові турнікети, для забезпечення контролю за кровотоком по них та при необхідності можливості їх перетискання.

В результаті видалення пухлини можливий розвиток звивистості та стенозу артерії, що призведе до порушення кровотоку. Тому окремі роботи показують ефективність проведення інтраопераційно флоуметрії, за результатами якої при потребі виконати пластику судини чи її редресацію. Флоуметрія простий та швидкий метод оцінки кровотоку по судині. Не потребує введення контрасту, займає менше 5 хв. та позбавлений похибок, які можна допустити при доплер-УСГ [93].

Не рідко у місці видалення пухлини формується псевдоаневризма, особливо при інвазії пухлини у внутрішню сонну артерію, яка потребує повторного хірургічного втручання [138, 139].



В метою уникнення вище перелічених ускладнень та їх профілактики, при виявленні нами звуження просвіту судин, або витончення стінки ми виконуємо одномоменту пластику судинної стінки, або резекцію фрагменту стінки судини.

У 1972 році G. H. Roberson, H. Biller, D. G. Sisson запропонували альтернативу перев'язці гілок зовнішньої сонної артерії метод ендovasкулярної оклюзії (емболізації). Дана методика дає змогу значно зменшити об'єм крововтрати під час операції та добре переноситься пацієнтами [37, 59, 67].

Ряд вчених не вважають емболізацію ефективною і зазначають що при цьому існує ризик попадання ембола до мозку через колатеральні судини [74, 102, 119].

Селективна емболізації живлячої судини пухлини може бути доброю альтернативою хірургічного лікування, у тої категорії хворих, які найімовірніше не перенесуть операцій. Описані клінічні випадки пацієнтів, коли навіть через 2 роки після емболізації, розміри пухлини не збільшувались і не було необхідності у застосуванні хірургічного лікування. Проте слід зазначити, що ефективність емболізації може бути нівельована чи неефективна, у тому випадку коли пухлина почне формувати нові судини і як наслідок продовжує ріст та інвазію у суміжні структури [14].

Традиційна передопераційна емболізація в сучасних дослідженнях показує високу ефективність, проте її застосування обмежене складністю судинної анатомії та наявністю маленьких живлячих судин, які складно катетеризувати. Тому доцільно емболізувати лише ті пухлини, які є масивними і прогностично операція буде перебігати зі загрозливою для життя кровотечею [152].

На сьогодні розробляються і досліджуються методики через шкірної пункції та інтрамуральної ін'єкції N-бутил ціаноакрилового гелю (NBCA) в комбінації з балонною протекцією просвіту судин для передопераційної деваскуляризації пухлин. Отримані результати показали ефективність даної

методики та її перспективність, оскільки забезпечують мінімальну крововтрату при операції [39].

З 2013 р. появились результати використання нового емболізуючого розчину EVOH (ethylene vinyl alcohol copolymer) для передопераційної черезшкірної деваскуляризації парагангліом. Згідно даних досліджень у 7 випадках каротидних парагангліом досягнуто деваскуляризації без побічних ефектів, а інтраопераційна крововтрата в середньому була 55 мл [65].

Високу ефективність та безпеку показують також методи трансфеморальної трансартеріальної емболізації живлячої судини каротидної хемодектоми. При цьому вдалось знизити крововтрату середньому до 191,7 мл [66].

В 2012 р. Zhang T. H. опублікував результати свого дослідження по передопераційній емболізації каротидної парагангліом за 48 год. до операції у 21 пацієнтів. І порівняв їх результати з 11 пацієнтами, яким не проводили емболізацію. Дослідження показало що в групі де проводили емболізацію рівень кровотечі був значно меншим ніж в контрольній групі. Але автор застерігає, що емболізацію можна проводити лише в тому випадку коли вдається чітко катетеризувати проксимальніше пухлини живлячу судину, а контраст при подачі в неї не попадає в просвіт внутрішньої сонної артерії [75].

У 2012 р. San Norberto опублікував результати інтраопераційної емболізації каротидної пухлини препаратом «Polaramer 407», де зазначив, що ця методика безпечна та значно знижує крововтрату [136]. Деякі автори заперечують необхідність передопераційної емболізації, оскільки хоч і значно зменшує ризик масивної кровотечі, проте не дає змоги попередити ушкодження краніальних нервів. Тому ряд дослідників у своїх оперативних втручаннях не використовують передопераційної емболізації [89, 108].

З'явилися також повідомлення про вдалі спроби деваскуляризації пухлини каротидного вузла шляхом постановки стенту в зовнішню сонну артерію [82, 117]. В окремі автори пропонують виділяти КХ попередньо

помістивши стент у внутрішню сонну артерію для попередження масивної кровотечі [107].

Описані методи попередження та зменшення кровоточивості при операціях на ПКВ нами не використовувались. За рахунок вироблення та систематизації запропонованої хірургічної техніки нам вдалось утримувати ступінь крововтрати на допустимому рівні.

При проведенні оперативного втручання з приводу каротидної хемодектоми необхідно враховувати особливості анестезіологічного забезпечення. Часто даний тип операцій перебігає з перетисканням сонних артерій, що веде до гіпоксії мозку. Тому рекомендовано застосовувати фармакологічний захист мозку від ішемії за допомогою барбітуратів, церебропротекторів, р-н глюкози. Анестетики мають значний вплив на кровоносні судини мозку, а особливо їх разова доза. Так тіопентал обумовлює уповільнення метаболізму мозку протягом 10 хв. і при швидкості 3-5 мг/кг/год проявляє нейропротекторні властивості. Летючі анестетики викликають зниження тону судин мозку, чим обумовлюють вазодилатацію та збільшення перфузії мозку. Залежно від концентрації інгаляційного агента буде зменшення функції нейронів та метаболічних потреб. Управління температурою також важливе, оскільки зниження температури тіла на 1 °С веде до зменшення на 7% мозкового метаболізму. Важливо також уникати гіпервентиляції, так як веде до спазму судин мозку і виникнення гіпоксії [98, 99, 120].

З метою контролю ступеня ішемії мозку можна використовувати оптичну спектроскопію *in vivo*, описані клінічні випадки використання такої методики у пацієнта перед видаленням КХ після видалення контралатеральної пухлини сонної артерії. Також показаний моніторинг ішемії електроенцефалографією, де уповільнення, сплющення та наближення кривої до ізолінії ознаки останньої. Такий моніторинг допоможе своєчасно стабілізувати пацієнта та попередити його інвалідизацію. Проте більшість такого спеціалізованого обладнання для

клінік, де оперують такий контингент пацієнтів недоступні і тому більшість досліджень проводять без нього [100].

В процесі операції часто спостерігають нестабільність гемодинаміки: брадикардія, гіпотонія. Рефлекторна брадикардія часто виникає на фоні маніпуляцій з пухлиною та припиняється після її обробки. Якщо це не дає ефекту, то необхідно ввести атропін. Можна використати інфільтрацію лідокаїном операційного поля для попередження цього ускладнення. В той же час причиною гіпотонії в основному є масивна та швидка крововтрата. [101].

З метою попередження ішемії мозку, порушення кровообігу по каротидних артеріях в нашій роботі ми використали напрацювання нашої кафедри в хірургії сонних артерій, що зокрема передбачало використання перед операцією церебропротекторів та введення гепарину перед перетисканням судин.

При ПКВ описані випадки використання фракціонованої променевої терапії в дозі 40 – 50 Гр або стереотаксичної радіохірургії ( застосування гамма – ножа, кібер-ножа), що дає довгостроковий контроль за ростом пухлини і зменшення екскреції катехоламінів у функціональних пухлинах [54, 87].

У 2011 р. І. Lalya повідомив про досвід лікування пацієнтки 75 р. з гігантської каротидної хемодектоми з інвазією у темпоральну кістку та мандібулу, що ускладнилась вушною кровотечею, втратою слуху. Хірургічне лікування було не можливим. Призначено променеву терапію. Після опромінення пухлини в дозі 60 Гр у пацієнтки вдалось ліквідувати симптоматику пухлини та стабілізувати стан. Клінічний ефект утримувався понад 12 місяців [126].

Продовжуються дискусії про можливість використання променевої терапії, як первинного методу лікування. Ряд дослідників виявили що пухлини ці не радіочутливі, а отриманий позитивний клінічний ефект має тимчасовий характер. Також пухлини, які первинно лікували променевою терапією, важко піддаються вторинному видаленню хірургічно, оскільки розвивається

радіаційно-індукований фіброз. Тому променева терапія повинна використовуватись з метою уповільнення або припинення агресії пухлини в оточуючі тканини. Основним контингентом яким показаний такий метод лікування є особи старечого віку, з декомпенсованими функціями життєвоважливих органів або пацієнти з неоперабельними процесами [75, 127].

Більшість дослідників сьогодні сходяться в думці що променева терапія є доброю альтернативою в разі неоперабельних уражень, у хворих з високим ризиком анестезії, як додаток до хірургії у випадках неповної резекції, і нарешті при множинних злоякісних парагангліомах [ 127, 128, 129, 130].

На основі проведеного нами дослідження ми не рекомендуємо проводити променеву терапію в неoadьювантному режимі пацієнтам ПКВ. Оскільки в таких пацієнтів розвивається радіаційно-індукований ангіїт, атеросклероз судинної стінки та щільний склероз тканин довкола пухлини. Що призводить до підвищеної кровоточивості під час операції, розвитку анастомозиту та реакції інтими в місці ушивання судинної стінки і що важливо порушує верифікацію нервів у операційному полі. На сьогодні ми не визначили показів до призначення променевої терапії пацієнтам з ПКВ, оскільки навіть оперовані нами особи старечого віку добре переносять операцію та швидко реабілітуються після нього.

Вивчення ускладнень операцій при ПКВ дало змогу відобразити їх структуру та частоту виникнення, їх зв'язок з характером пухлини та її розмірами. При цьому нами отримано результати, які показують що ризик ускладнень при операціях є низьким та самі ускладнення мають абортивний характер. Післяопераційні ускладнення в даної групи пацієнтів швидко регресують та не призводять до інвалідизації пацієнтів.

Розроблені нами рекомендації по фармакологічному супроводу пацієнтів з ПКВ після операції дають змогу мінімізувати виникнення ускладнень та прискорити відновлення працездатності пацієнтів. Для пацієнтів в яких в доопераційному періоді спостерігали синдром каротидного вузла в після

операційному періоді виникає необхідність корекції ЧСС, шляхом призначення бета-адреноблокаторів.

Підсумовуючи вище викладене, результати нашого дослідження показують, що на сьогодні ПКВ є доброякісними пухлинами зі сприятливим прогнозом для пацієнта. Даний вид пухлинної патології добре піддається хірургічному видаленню та має безрецидивний перебіг, що підтверджуються нашими спостереження за пацієнтами, котрим видалено ПКВ, які в окремих випадках мають термін понад 17 років.

Щодо показів та термінів виконання оперативного втручання, необхідно враховувати що відтермінування оперативного втручання лише призводить до збільшення діаметру пухлини та як результат підвищення ризику виникнення ускладнень та стійкої інвалідності пацієнта.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Пухлина каротидного вузла залишається рідкісною та важкою для діагностики патологією. Найбільші труднощі для діагностики становлять випадки, коли відсутні місцеві ознаки пухлинного росту (при I типі за Stamblin) та наявні загальні симптоми, зокрема порушення мозкового кровообігу, лімфаденопатія. Навіть при виявленні первинного локуса пухлини на біфуркації сонних артерій зазвичай клініцист спершу буде виключати ймовірність метастатичного ураження з інших ділянок, а в другу чергу буде продовжувати дообстеження на предмет каротидної хемодектоми. При цьому слід опиратись на специфічну УСГ картину каротидної хемодектоми, зокрема девіація каротидних артерій, відсутність інвазії пухлини у судинну стінку, масивний артеріальний та венозний кровобіг у пухлині.

2. Генетичні дослідження пацієнтів з ПКВ на сьогодні вийшли з розряду наукових досліджень і мають практичне значення, оскільки не

тільки дають змогу підтвердити діагноз, але й забезпечити прогнозування перебігу пухлини та визначити контингент родичів пацієнта, які підлягають доообстеженню на предмет парагангліом, подальшому диспансерному спотереженню. Проте слід зазначити що дані дослідження в повному об'ємі на території України є неможливими, а виконання їх закордоном має значне фінансове навантаження на пацієнтів. Тому важливо відповідально відноситись до відбору пацієнтів, керуючись вище викладеними критеріями, розяснювати пацієнтам необхідність та доцільність таких обстежень.

3. На сьогодні вже не викликає сумнівів що пацієнти з ПКВ підлягають хірургічному лікуванню. При цьому слід врахувати що даний тип оперативного втручання супроводжується необхідністю виконання корекції стінки артерій в об'ємі ушивання, резекцій чи редресацій каротидних артерій. Тому оператори таких втручань повинні володіти технікою судинної хірургії або задіювати до бригади судинного хірурга з досвідом операцій на каротидних артеріях.

4. Прогноз у пацієнтів з ПКВ є сприятливим. Незважаючи на особливості патогістологічної картини, яка має для даного типу пухлин ознаки злоякісного переродження (велика кількість мітозів, багатоядерні клітини, атипія клітин...) даний тип пухлин не має тенденції до генералізації процесу чи рецидивування. За умови радикального хірургічного втручання забезпечується повне одужання пацієнта, а постопераційні ускладнення мають абортивний характер.

5. Ризик крововтрати та нейропатії при операціях з приводу ПКВ знаходиться на рівні операцій з приводу інших пухлинних процесів в ділянці ший. Дані ускладнення не спричиняють стійкої інвалідності та зниження працездатності пацієнта. Впроваджені нами модифікації хірургічного втручання при даній патології дає змогу лікарям звести ризик інтраопераційних ускладнень та рецидиву до мінімуму.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дружинин ДС, Пизова НВ. Каротидная хемодектома: дифференциальная диагностика по данным ультразвукового исследования. Опухоли головы и шеи. 2012;1: 46 - 50.
2. Пинский СБ, Дворниченко ВВ, Репета ОР. Редкое наблюдение множественной злокачественной параганглиомы шеи. Сибирский медицинский журнал. 2009; 3: 131-4.
3. Пономарева ЕН, Трезкова ОА, Пономарев ВВ. Хемодектомы: клинические варианты, критерии диагностики и подходы к лечению. Неврологический журнал. 2003; 5: 24 - 7.
4. Дудицкая ТК, Матякин ЕГ. Параганглиомы шеи. Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. 2004; 3: 25-9.
5. Чернявский АМ, Стародубцев ВВ, Бахарев АВ. Случай радикального удаления каротидной хемодектомы с протезированием внутренней сонной артерии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2008; 14(4): 133-5.
6. Кушнир ГМ, Иошина НН, Савчук ЕА. Каротидная хемодектома: клинический случай с благоприятным исходом после резекции общей сонной артерии. Міжнародний неврологічний журнал. 2012. 51(5): 45-7.
7. Осадчий АС, Вачев АН, Дмитриев ОВ, Степанов МЮ. Опухоль каротидная ( хемодектома). Rus Elec J Rad. 2012;2(2): 56- 8.
8. Шубин АА. Ангиохирургические аспекты лечения хемодектом шей [автореферат]. М; 2005. 25 с.
9. Рзаев РМ. Каротидная хемодектома. В: Сб. текстов выступлений на VIII Всероссийском конгрессе отоларингологов. Москва, 2009. с. 144.
10. Tinkham MR. Care of the Patient Undergoing Surgical Excision of a Carotid Body Chemodectoma. AORN. 2010; 91: 117 - 31.
11. Lloyd RV. Endocrine pathology: Differential diagnosis and molecular advances USA: Springer Science Business media, 2010; 2: 270 - 92.
12. Geroulakos G. Vascular Surgery: Cases, Questions and Commentaries. London: Springer - Verlag London Limited, 2011; 3: 344.
13. Mehanna HM, Morton RP. Patients' views on the utility of quality of life questionnaires in head and neck cancer: a randomised trial. Clin Otolaryngol. 2007; 31: 310-6.
14. Koenigsberg RA, Cyrus Dastur. Imaging of Head and Neck Glomus Tumors. Emedicine, 2008. p. 1 - 2.
15. Semaan MT, Megerian CA. Current assessment and management of glomus tumors. Curr. Opinion Otolaryngol. Head and Neck Surg. 2008;16(5): 420.
16. Marur S, Forastiere AA. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. Mayo Clin Proc. 2008; 83(4): 489-501.
17. Campbell WJ, de la Torre JI. Head and Neck Cancer - Squamous Cell Carcinoma. Emedicine, 2010. p. 1.
18. Pluta RM, Luliano BA. Glomus tumors. Emedicine, 2009. p. 2.
19. Merchant SN, Nadol JB. Schuknecht's Pathology of the ear. USA: People's Medical Publishing House, 2010; 3: 486 - 92.
20. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2006. pp. 1065 - 8; 1151 - 4.
21. Pery A, Brat D J. Practical Surgical Neuropathology: A Diagnostic Approach London: Churchill Livingstone, 2010. 296 p.
22. Wieneke JA, Smith A. Paraganlioma: carotid body tumor. Head Neck Pathol. 2009; 3: 303- 6.
23. Lunsford LD, Sheeham JP. Intracranial stereotactic radiosurgery. New York: Thieme Medical Publishers, 2009; 200 .
24. Sajid MS, Hamilton G, Baker DM. A multicenter review of carotid body tumour management. Europ J Vasc.Endovasc Surg. 2007; 34:127 - 31.
25. Nader M. Albsoul carotid body paraganglioma management and outcome. Europ J Scien Res. 2009; 37: 567 - 74.
26. Tonn J-C, Westphal M, James TR. Onkology of CNS Tumors. London: Springer Heidelberg Dordrecht, 2010; 2: 299 - 307.
27. Harrison LB, Sessions RB, Waun Ki Hon. Head and Neck Cancer: a multidisciplinary approach. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; Wolters Kluwer, 2009; 3: 655 - 80.
28. Stevens R, Rassekh CH, Quinn FB. Carotid body paraganglioma. UTMB, 2009. p. 3-4.
29. Shih-Hao Wang, Kuan-Ming Chiu, Po-Wen Cheng. Bilateral carotid body paragangliomas. CMAJ, 2011. p. 5 -6.
30. Dieter RS, Dieter Jr RA. Peripheral Arterial Disease. New York: The McGraw - Hill Companies, 2009: 1084 - 90.
31. Minh Tam Truong, Grillone G, Tschoe Ch. Emerging Applications of Stereotactic Radiotherapy in Head and Neck Cancer. Neurosurg Focus. 2009; 27: 6.
32. Siddiqui F, Patel M, Khan M. Stereotactic body radiation therapy for primary, recurrent, and metastatic tumors in the head-and-neck region. Int J Radiat Oncol Biol Physics. 2009; 74: 1047-53.
33. Perdikides T, Avgerinos E, Lagios K. Sizeable Carotid Body Tumor Excision by Ultrasonic Surgical Aspirator: A New Technical Approach. Ann Vascul Surg. 2007; 21: 117.
34. Cerecer-Gil NY, Figuera LE, Llamas FJ, Lara M. Mutation of SDHB Is a Cause of Hypoxia-Related High Altitude Paraganlioma. Clin Canc Res. 2010; 4 :4-5.
35. Karatas E, Sirikci A, Baglam T. Synchronous bilateral carotid body tumor and vagal paraganglioma: a case report and review of literature. Auris Nasus Larynx. 2008; 35(1): 175.
36. Havekes B, van der Klaauw AA, Hoftijzer HC. Reduced quality of life in patients with head-and-neck paragangliomas. Eur J Endocrinol. 2008; 158(2): 247-53.
37. Schuenke M, Schulte E, Schumacher U. Neck and Internal Organs ( Thieme Atlas of Anatomy). USA, New York: THIEME New York, 2010. p. 46 - 50.
38. Matti Anniko, Manuel Bernal-Sprekelsen, P. Bradley Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. USA, Philadelphia: Springer, 2010. p. 16 -29.
39. Koopmans K P, Jager P L, Kema I P. 111In-Octreotide Is Superior to 123I-Metaiodobenzylguanidine for Scintigraphic Detection of Head and Neck Paraganliomas. J Nuclear Med. 2009; 49(8): 1232-7.
40. Urk P, Barneveld PC. Somatostatine-receptor-scintigrafie. Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde. Neer (The Netherlands): Kloosterhof Acquisitie Services-Uitgeverij, 2007. p. 64-7.
41. Urk P, Barneveld PC. MIBG-scintigrafie. Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde. Neer (The Netherlands): Kloosterhof Acquisitie Services-Uitgeverij, 2007. p. 60 - 3.
42. Karatas E, Sirikci A, Baglam T. Synchronous bilateral carotid body tumor and vagal paraganglioma: A case report and review of literature. Auris Nasus Larynx. 2008; 35(1): 171- 5.
43. Sharma MS, Gupta A, Kale SS. Gamma knife radiosurgery for glomus jugulare tumors: Therapeutic advantages of minimalism in the skull base. Neurol India. 2008; 56(1): 57-61.
44. Dakshesh H, David CG, Alexander W. Pediatric Thoracic Surgery London: Springer - Verlag London Limited, 2009: 247 - 8.
45. Van der Bogt KE, Vrancken Peeters MP, van Baalen JM. Resection of carotid body tumors: results of an evolving surgical technique. Ann Surg. 2008; 247: 877 - 84.
46. Lim J-Y, Kim J, Kim SH. Surgical treatment of carotid body paragangliomas: outcomes and complications according to the Shamblin classification. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2010; 3: 91-5.
47. Tzu-Hsien, Yang, Chang-Hsien, Ou. Preoperative embolization of carotid body tumor by direct percutaneous intratumoral injection of N-



- butyl cyanoacrylate glue assisted with balloon protection technique. *J Chin Med Ass.* 2011; 74 (2): 91- 4.
48. Cerecer-Gil NY, Figuera LE, Llamas FJ, Lara M. Mutation of SDHB Is a Cause of Hypoxia-Related High Altitude Paraganglioma. *Clin Canc Res.* 2010; 11: 14.
  49. Jani P, Qureshi AA. Verma Familial carotid body tumours: is there a role for genetic screening? *J Laryngol Otol.* 2008;122 (9): 978-82.
  50. Cancer Facts and Figures 2009 / American Cancer Society. Atlanta, 2009. p. 10.
  51. Cancer Facts & Figures 2010/ American Cancer Society's publication. Atlanta, 2011. p. 28.
  52. Hensen EF, Bayley J-P. Recent advances in the genetics of SDH-related paraganglioma and pheochromocytoma. *Fam Cancer.* 2011;10(2): 355–63.
  53. Baez JC, Jagannathan JP. Pheochromocytoma and paraganglioma: imaging characteristics. *Cancer Imaging.* 2012; 12(1): 153–62.
  54. Rute M. Paragangliomas/pheochromocytomas: clinically oriented genetic testing . *Int J Endocrinol.* 2014; 14: 794.
  55. Lowery AJ, Walsh Siun. Molecular and therapeutic advances in the diagnosis and management of malignant pheochromocytomas and paragangliomas. *Oncologist.* 2013; 18(4): 391–407.
  56. Boedeker CC. Paragangliomas and paraganglioma syndromes. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 10: 3.
  57. Avgerinos ED, Moulakakis K, Brountzos E, Giannakopoulos TG, Lazaris AM, Koumariou A, et al. Advances in assessment and management of carotid body tumors. *Vascular.* 2011; 19 (5): 250–6.
  58. Qin RF, Shi LF, Liu YP, Lei DL, Hu KJ, Feng XH, et al. Diagnosis and surgical treatment of carotid body tumors: 25 years' experience in China. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 38(7): 713–8.
  59. Ozay B, Kurc E, Orhan G, Yucel O, Senay S, Tasdemir M et al. Surgery of carotid body tumour: 14 cases in 7 years. *Acta Chir Belg.* 2008;108(1): 107–111.
  60. Kruger AJ, Walker PJ, Foster WJ, Jenkins JS, Boyne NS, Jenkins J. Important observations made managing carotid body tumors during a 25-year experience. *J Vasc Surg.* 2010; 52(6): 1518–23.
  61. Ma D, Liu M, Yang H, Ma X, Zhang C. Diagnosis and surgical treatment of carotid body tumor: a report of 18 cases. *J Cardiovasc Dis Res.* 2010;1(3): 122–4.
  62. Ma D, Liu L, Hu Y, Ji T, Liu X. A retrospective study in management of carotid body tumor. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 47(6): 461–5.
  63. Li-Shan L, Chang-WeiL, Heng G, Yue-Hong Z, Xing-Ming C, Yong-Jun L. Efficacy of surgical therapy for carotid body tumors. *Chin Med Sci. J.* 2011; 26(4): 241–5.
  64. Fruhmann J, Geigl JB, Konstantiniuk P, Cohnert TU. Paraganglioma of the carotid body: treatment strategy and SDH-gene mutations. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 45: 431–6.
  65. Shah HM, Gemmete JJ, Chaudhary N, Pandey AS, Ansari SA. Preliminary experience with the percutaneous embolization of paragangliomas at the carotid bifurcation using only ethylene vinyl alcohol copolymer (EVOH). *Onyx J Neurointerv Surg.* 2012; 4:125–9.
  66. Kalani MY, Ducruet AF, Crowley RW, Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC. Transfemoral transarterial onyx embolization of carotid body paragangliomas: technical considerations, results, and strategies for complication avoidance. *Neurosurgery.* 2013; 72(1): 9–15.
  67. Gemmete JJ, Pandey AS, Chaudhary N, Potti TA. Paradoxical embolus to the brain from embolization of a carotid body tumor. *J Neurointerv Surg.* 2012; 4: 12.
  68. M P M Paridaans, K E A van der Bogt, J C Jansen, Nyns E C A. Results from craniocaudal carotid body tumor resection: should it be the standard surgical approach? *Eur J Vas Endovas Surg.* 2013; 46: 624 – 9.
  69. Georgiadis GS, Lazarides MK, Tsalkidis A, Argyropoulou P, Giatromanolaki A. Carotid body tumor in a 13-year-old child: Case report and review of the literature. *J Vasc Surg.* 2008; 47(4): 874-80.
  70. Naughton J, Morley E, Chan D, Fong Y, Bosanquet D, Lewis M. Carotid body tumours. *Br J Hosp Med.* 2011; 72(10): 559-64.
  71. de Francis S, Grande R, Butrico L. Resection of Carotid Body Tumors reduces arterial blood pressure. An underestimated neuroendocrine syndrome. *Int. J. Surg.* 2014; 12 (1): 63-7.
  72. Kotelis D, Rizos T, Geisbusch P, Attigah N, Ringleb P, Hacke W. Late outcome after surgical management of carotid body tumors from a 20-year single-center experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2009; 394 (2): 339-44.
  73. Kim H, Cho YP, Moon KM, Kwon TW. Embolic stroke after carotid artery ligation during carotid body tumor resection. *Vascular.* 2011;18: 89-91.
  74. Sahin MA, Jahollari A, Guler A, Doganci S, Bingol H, Karaman B. Results of combined preoperative direct percutaneous embolization and surgical excision in treatment of carotid body tumors. *Vasa.* 2011; 40 (6): 461-6.
  75. Zhang TH, Jiang WL, Li YL. Perioperative approach in the surgical management of carotid body tumors. *Ann Vasc Surg.* 2012; 26(6): 775-82.
  76. Spinelli F, Massara M, La Spada M. A simple technique to achieve bloodless excision of carotid body tumors. *J Vasc Surg.* 2014; 59(5):1462-4.
  77. Barnes L, Tse LLY, Hunt JL. Carotid body paragangliomas. Pathology and genetics of head and neck tumors. *IARC.* 2010; 364-5.
  78. Ghoreishi M, Akbar-Beigi A, Tahery D, Sehat S. Fever as the main presenting symptom of a carotid body tumor. *Arch Iran Med.* 2008; 11(2): 14-7.
  79. Rosa M, Sahoo S. Bilateral carotid body tumor: the role of fine-needle aspiration biopsy in the preoperative diagnosis. *Diagn. Cytopathol.* 2008; 36(3):178-80.
  80. Arya S, Rao V, Juvekar S, Dcruz AK. Carotid body tumors: objective criteria to predict the Shamblin group on MR imaging. *Am J Neuroradiol.* 2008; 29(7): 1349-54.
  81. Janda P H, Veerappan V, McKenzie ME, Dhudshia NV. Carotid body tumor as a reversible cause of syncope. *J Am Osteopath Assoc.* 2011; 111(11): 638-44.
  82. Scanlon JM, Lustgarten JJ, Karr S B, Cahan JJ. Successful devascularization of carotid body tumors by covered stent placement in the external carotid artery. *J Vasc Surg.* 2008; 48(5):1322-4.
  83. Mendenhall W, Werning J, Peister D. Treatment of head and neck cancer (paragangliomas). *Cancer: Principles and Practice of Onc.* 9th ed. Philadelphia, Lippincott, 2011. p. 722-3.
  84. Nazari I, Aarabi Moghaddam F, Zamani MM. Clinical characteristics and remedies in 45 Iranians with carotid body tumors. *Acta Med Iran.* 2012; 50: 339-43.
  85. Sanli A, Ayduvan E. Carotid body tumors and our surgical approaches. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 64: 160- 61.
  86. Martinelli O, Irace L, Massa R. Carotid body tumors: radioguided surgical approach. *J Exp Clin Cancer Res.* 2009; 28: 148.
  87. Soh AW, Kek PC. Dopamine-secreting carotid body paragangliomas-biochemical control with radiotherapy. *Intern. Med.* 2012; 51: 613-8.
  88. Chao C, Perez C, Brady L. Unusual tumors of the head and neck. *Radiation Oncology Management Decisions - 3rd ed.* Philadelphia, Lippincott, 2011. p. 299-302.
  89. Power AH, Bower TC, Kasperbauer J. Impact of preoperative embolization on outcomes of carotid body tumor resections. *J Vasc Surg.* 2012; 56: 979-89.

90. Amr G, Ahmed S, Hussein E, Fouad MS, Hussein Kamal E. Carotid body tumors: A review of 25 years experience in diagnosis and management of 56 tumors. *Ann Vas Dis.* 2014; 7(3): 292-9.
91. Haug A, Auernhammer CJ, Wängler B, Tiling R, Schmidt G, Göke B. Intraindividual comparison of 68 Ga-DOTA-TATE and 18F-DOPA PET in patients with well-differentiated metastatic neuroendocrine tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 36: 765–70.
92. Renu MP, Nikhil J, Bidhu MK, Gaura KR. Systemic metastasis in a carotid body tumor: A rare presentation of a rare tumor. *South Asian J Cancer.* 2013; 2(2): 97.
93. Abdurrahim Colak, Munacettin Ceviz, Necip Becit, Aysenur Dostbil, Hikmet Kocak. The importance of flowmetry in carotid body tumor surgery: a case report. *Eurasian J Med.* 2012; 44(2): 124–6.
94. Yisha Tong. Role of duplex ultrasound in the diagnosis and assessment of carotid body tumour: A literature review. *Intractable Rare Dis Res.* 2012; 1(3):129–33.
95. Şanlı A, Kürşad Ö, Ayduran E, Aydın S, Gökhan S, Mehmet E. Carotid Body Tumors and Our Surgical Approaches. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 64: 158- 61.
96. Onan B, Oz K, Onan IS. Baroreflex failure syndrome: A rare complication of bilateral carotid body tumor excision. *Turk Kardiyol Dem Ars.* –2010; 38: 267–70.
97. Sen I, Stephen E, Malepathi K, Agarwal S, Shyamkumar NK, Mammen S. Neurological complications in carotid body tumors: A 6-year single-center experience. *J Vasc Surg.* 2013; 57(2): 64–8.
98. Jagtap SR, Bakhshi RG, Khatakar SS, Phadtare SJ, Mohite SN. Carotid body tumour excision: Anaesthetic challenges and review of literature. *Indian J Anaesth.* 2013; 57: 76–8.
99. Mitra S, Bhatia N, Saroa R. Perioperative management of carotid body tumour: An anaesthetic challenge. *J Anaesth Clin Pharmacol.* 2009; 25: 355–6.
100. Tay YC, Abdullah HR. Carotid body tumor excision with In Vivo Optical Spectroscopy (INVOS®) Cerebral Regional Oxygen Saturation Monitoring under Anesthesia. *J Vasc Med Surg.* 2013; 1: 119.
101. Shivanand LK, Sangamesh Kunakeri, Akshaya N. Shetti. Anesthetic management of carotid body tumor excision: A case report and brief review. *Anesth Essays Res.* 2014; 8(2): 259–62.
102. Economopoulos KP, Tzani A, Reifsnnyder T. Adjunct endovascular interventions in carotid body tumors. *J Vasc Surg.* 2015; 61(4): 1081-91.
103. Maion Casarim AL, Tincani AJ, Del Negro A, Guimarães Aguiar C. Carotid body tumor: retrospective analysis on 22 patients. *Sao Paulo Med J.* 2014;132 (3): 1516-9.
104. Offergeld C, Brase C, Yaremchuk S. Head and neck paragangliomas: clinical and molecular genetic classification. *Clinics Sao Paulo.* 2012; 67(1): 19-28.
105. Kapoor N, Pai R, Ebenazer A. Familial carotid body tumors in patients with SDHD mutations: a case series. *Endocr Pract.* 2012; 18(5):106-10.
106. Demattè S, Di Sarra D, Schiavi F, Casadei A, Opocher G. Role of ultrasound and color Doppler imaging in the detection of carotid paragangliomas. *J Ultrasound.* 2012; 5(3):158-63.
107. McDougall CM, Liu R, Chow M. Covered carotid stents as an adjunct in the surgical treatment of carotid body tumors: a report of 2 cases and a review of the literature. *Neurosurgery.* 2012; 71(1):182-4.
108. Galyfos G, Stamatatos I, Kerasidis S, Stefanidis I, Giannakakis S, Kastrisios G. Multidisciplinary management of carotid body tumors in a Tertiary Urban Institution. *Int J Vasc Med.* 2015; 96(2): 6.
109. Boscarino G, Parente E, Minelli F, Ferrante A, Snider F. An evaluation on management of carotid body tumour (CBT). A twelve years experience. *Giornale di Chirurgia.* 2014; 35 (1-2): 47–51.
110. Zeng G, Zhao J, Ma Y, Huang B, Yang Y, Feng H. A comparison between the treatments of functional and nonfunctional carotid body tumors. *Annals Vas. Surg.* 2012; 26 (4): 506–10.
111. Y. Tong Role of duplex ultrasound in the diagnosis and assessment of carotid body tumour: a literature review / Y. Tong // *Intractable & Rare Dis. Res.* – 2012. - V.1, (3):130–132.
112. Pacheco-Ojeda LA, Martínez-Viteri MA. Preoperative imaging diagnosis of carotid body tumors. *Int Surg.* 2010; 95(3): 242–6.
113. Mtheetraitut C, Chotikavanich C, Keskoop P, Suphaphongs N. Carotid body tumor: a 25-year experience. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2015;4: 1–9.
114. Naswa N, Kumar A, Sharma P, Bal C, Malhotra A, Kumar R. Imaging carotid body chemodectomas with 68Ga-DOTA-NOC PET-CT. *British J Rad.* 2012; 85 (1016): 1140–5.
115. Kroiss A, Putzer D, Frech A. A retrospective comparison between 68Ga-DOTA-TOC PET/CT and 18F-DOPA PET/CT in patients with extra-adrenal paraganglioma. *Eur J Nuclear Med Molecular Imag.* 2013; 40(12.):1800–8.
116. Sen I, Stephen E, Malepathi K, Agarwal S, Shyamkumar S, Mammen NK. Neurological complications in carotid body tumors: a 6-year single-center experience. *J Vas Surg.* 2013; 57(2) : 64–8.
117. Zeng G, Zhao J, Ma Y, Huang B. Resection of carotid body tumors and the additional choice of intraoperative shunt in complicated tumors. *Ann Vas Surg* – 2012; 26(4): 511–5.
118. Demir T, Uyar I, Demir HB, Sahin M, Gundogdu G. Five-year follow-up of a patient with bilateral carotid body tumors after unilateral surgical resection. *American J Case Rep.* 2014; 15: 426–30.
119. Jackson RS, Myhill JA, Padhya TA, McCaffrey JC, McCaffrey TV, Mhaskar RS. The effects of preoperative embolization on carotid body paraganglioma surgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryng Head Neck Surg.* 2015; 153(6): 943–50.
120. Vohra SA, Majumdar R, Solank V, Shah BM, Thakkar JM, Patel BM Anaesthetic Management of Bilateral Carotid Body Tumor Resection *Gujatar Med J.* 2015; 70(2): 49 – 51.
121. Amr Gad, Ahmed Sayed. Carotid body tumors: a review of 25 years experience in diagnosis and management of 56 tumors. *Ann Vasc Dis.* 2015; 7 (3): 292–9.
122. Aydi Z, Daoud F. Imagerie des paragangliomes latéro-cervicaux et abdominaux. *Ann Endocrinol.* 2014; 75(5–6): 364.
123. Makaieff M. Traitement des paragangliomes cervicaux. *An Fr d’otorhinolaryngol Pathol Cervicofac.* 2012; 129(6): 361–7.
124. Tijani Y. Les paragangliomes cervicaux. Une expérience chirurgicale à propos de 12 cas. *J Mal Vasc.* 2012; 37(6): 291–4.
125. Koskas F. Chémoelectomes carotidiens: résultats à long terme de l’exérèse sous-adventitielle avec sacrifice premier de l’artère carotide externe. *Ann Chir Vasc* – 2009;23(1): 72–81.
126. Lalya I. Efficacité de la radiothérapie en première intention d’un paragangliome carotidien non résecable. *J Mal Vasc.* 2011; 36(3): 185–8.
127. Kabbali N, Himmich M. Place de la radiothérapie exclusive dans les paragangliomes non opérables de la tête et du cou, à propos d’une série de dix cas. *Cancer Radiothérapie.* 2012;16(5–6): 576.
128. Chekrine T. À propos de deux cas de paragangliome cervical traités irradiation exclusive. *Cancer Radiothérapie.* 2011;5( 6–7): 637.
129. Nasr Ch. À propos de six cas de paragangliome cervical. *Cancer Radiothérapie.* 2010;14(6–7): 622.
130. Zainine Rim, Bechraoui Rim, Chahed Houda, Jbali Souheil, Beltaief Najeh, Besbes Ghazi. Paraganglioma of the carotid body: Report of 26 patients and review of the literature. *Egypt J Ear, Nose, Throat Allied Sci.* 2015; 16(1): 19–23.
131. Spinelli F, Massara M, La Spada M, Stilo F. A simple technique to achieve bloodless excision of carotid body tumors. *J Vas Serg.* 2014;

- 59(5): 1462–4.
132. Mozafar M, Radpey M, Tadayon N, Atqiaee Kh, Lotfollahzadeh S. A 10-year Experience on Surgical Management of Carotid Body Tumors. *Thrita*. 2014; 3 (1):1-3.
  133. Hanif Khan F, Muhammad Yousuf K, Shaikh M. Carotid Body Tumor: Experience from a Tertiary Care Hospital. *J Vasc Med Serg*. 2015; 3(3): 1-3.
  134. Luo T, Zhang C, Ning YC, Gu YQ, Li JX. Surgical treatment of carotid body tumor: case report and literature review. *J Geriatr Cardiol*. 2013; 10: 116-8.
  135. Yildiz BS, Sasmazel A, Baysal A, Gozu HI, Erturk E. Assessment of carotid body tumor and its association with tetralogy of fallot: effect of the chronic hypoxia. *Heart Views*. 2014; 15: 86-8.
  136. San Norberto EM, Taylor JH, Carrera S, Vaquero C. Intraoperative embolization with poloxamer 407 during surgical resection of a carotid body tumor. *J Vasc Surg*. 2012; 56: 1782-5.
  137. Tang F, Han D, Qu S, Liang J, Liu B. Diagnosis and management of jugulare glomus tumor and carotid body tumor. *Wai Ke Za Zhi*. 2014; 28(9): 612-7.
  138. Hotze TE, Smith TA, Clagett GP. Carotid artery pseudoaneurysm after excision of carotid body tumor. *J Vasc Surg*. 2011; 54: 864.
  139. Ramesh A, Muthukumarassamy R, Karthikeyan VS, Rajaraman G, Mishra S. Pseudoaneurysm of internal carotid artery after carotid body tumor excision. *Indian J Radiol Imag*. 2013; 23: 208-11.
  140. Vasudha M Bhagat, Hemali J Tailor, Kumarbhargav R Kaptan. Needle Aspiration diagnosis of Carotid Body Tumor (Paraganglioma) in a patient suspected of Tuberculosis. *Ann Path Lab Med*. 2014; 1(1): 28–31.
  141. Devender S, Rajani RJ. Management for carotid body tumors: a single center experience. *Indian J Vas Endovas Serg*. 2014; 1(1): 8-11.
  142. Ibrahim HA, Sepahdari AR. Enhancing mass at the carotid bifurcation: not always a carotid body tumor. *Neurographics*. 2015; 5(3): 88-95.
  143. Kieu V, Yuen A., Tassone P., Hobbs CG. Cervical paraganglioma presenting as thyroid neoplasia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 146(3): 516-8.
  144. Schreiner AM, Fried K, Yang GC. Interconnecting cytoplasmic processes on fine-needle aspiration smears of carotid body paragangliom. *Diagn Cytopathol*. 2010; 38(7): 507-8.
  145. Chiu GA, Edwards AI, Akhtar S, Hill JC, Hanson IM. Carotid body paraganglioma manifesting as a malignant solitary mass on imaging: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 109(4): 54-8.
  146. Basera H, Ayhanb B, Ilkay M, Karanisc E, Baserd S, Karasoyd D, et al. A carotid body tumor mimicking a thyroid nodule. *J Med Cases*. 2014; 5(3): 125-8.
  147. Naik SM, Shenoy A, Nanjundappa M, Halkud R, Chavan P, Sidappa K, et al. Paragangliomas of the carotid body: current management protocols and review of literature. *Indian J Surg Oncol*. 2013; 4: 305-12.
  148. Arslan F, Yılmaz S, Özer F, Andıç C, CanpolatT, Yavuz H, et al. Surgical treatment of carotid body tumors. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2013; 23: 336-40.
  149. Korkmaz Ö, Göksel S, Özlü H, Berkan Ö. Papillary thyroid cancer located in the carotid bifurcation mimicking carotid body tumor. *Turkish J Serg*. 2015; 31 (1): 52 – 4.
  150. de Sales Chagas JF, Pascoal MBN, Braga de Aquino JL, Brandi Filho LA, Fernanda Fruet F, et al. Multicentric cervical paraganglioma. Rare case of five locations in one patient. Case report and literature review. *Int J Otolaryngol Head & Neck Surg*. 2014; 3: 82-8.
  151. Martinelli O, Fresilli M, Alunno A, Irace L, Venosi S, Gossetti B. Midl and long term results of carotid body tumors radioguided surgical resection. *J Anesth Clin Res*. 2015; 6: 519.
  152. Amato B, Bianco T, Compagna R, Siano M, Esposito G. Surgical resection of carotid body paragangliomas: 10 years of experience. *Am J Surg*. 2014; 207: 293-8.
  153. Boscarino G, Parente E, Minelli F, Ferrante A, Snider F. An evaluation on management of carotid body tumour (CBT). A twelve years experience. *G Chir*. 2014; 35: 47-51.
  154. Gwon JG, Kwon TW, Kim H, Cho YP. Risk factors for stroke during surgery for carotid body tumors. *World J Surg*. 2011; 35: 2154-8.
  155. Sethi RV, Sethi RK, Herr MW, Deschler DG. Malignant head and neck paragangliomas: treatment efficacy and prognostic indicators. *Am J Otolaryngol*. 2013; 34: 431-8.
  156. Arjit Agarwal, Shubhra Agarwal, Anand Bansal. Carotid body tumor mimicking chronic paroxysmal hemicrania: a case report. *Int J Scien Study*. 2014; 2 ( 8): 222-5.
  157. Beigi AA, Ashtari F, Salari M, Norouzi R. Convulsive syncope as presenting symptom of carotid body tumors: case series. *J Res Med Sci*. 2013;18(2):164–6.
  158. Schiavi F, Dematte S, Cecchini ME, Taschin E, Bobisse S, Del Piano A. The endemic paraganglioma syndrome type I: origin, spread, and clinical expression. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(4): 637–41.
  159. Obholzer RJ, Hornigold R, Connor S, Gleeson MJ. Classification and management of cervical paragangliomas. *Ann J Coll Surg Engl*. 2011; 93(8): 596–602.
  160. Dixon J L, Atkins MD, Bohannon WT, Buckley CJ, Terry C. Lairmore Surgical management of carotid body tumors: a 15-year single institution experience employing an interdisciplinary approach. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2016; 29(1):16–20.
  161. Burnichon N, Brière JJ, Libé R. SDHA is a tumor suppressor gene causing paraganglioma. *Hum Mol Genet*. 2010; 19(15): 3011 - 20.
  162. Fishbein L, Merrill S, Fraker DL. I nherited mutations in pheochromocytoma and paraganglioma: why all patients should be offered genetic testing. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(5): 1444 - 50.
  163. Van Duinen N, Steenvoorden D, Kema IP. Increased urinary excretion of 3-methoxytyramine in patients with head and neck paragangliomas/ *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(1): 209 - 14.
  164. McNicol AM. Update on tumours of the adrenal cortex, phaeochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma. *Histopathology*. 2011; 58(2): 155 -68.
  165. Ramlawi B, David EA, Kim MP. Contemporary surgical management of cardiac paragangliomas. *Ann Thorac Surg*. 2012; 93(6): 1972-6.
  166. Castelblanco E, Gallel P, Ros S. Thyroid paraganglioma. Report of 3 cases and description of an immunohistochemical profile useful in the differential diagnosis with medullary thyroid carcinoma, based on complementary DNA array results. *Hum Pathol*. 2012; 43(7): 1103.
  167. Simpson LN, Hughes BD, Karikari IO. Catecholamine-secreting paraganglioma of the thoracic spinal column: report of an unusual case and review of the literature. *Neurosurgery*. 2012; 70(4):1049-52.
  168. Matsumoto M, Abe K, Baba H. Paraganglioma of the cauda equina: a report of two cases with unusual histopathological features. *Clin Neuropathol*. 2012; 31 (1): 39-43.
  169. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas*. 2010; 39(6): 775-83.
  170. Eisenhofer G, Timmers HJ, Lenders JW. Age at diagnosis of pheochromocytoma differs according to catecholamine phenotype and tumor location. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(2): 375-84.
  171. Galan SR, Kann PH. Genetics and molecular pathogenesis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013; 78(2):

- 165.
172. Laird A M, Gauger PG, Doherty G M, Miller BS. Paraganglioma: not just an extra-adrenal pheochromocytoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2012; 397(2): 247-53.
  173. Cerecer-Gil NY, Figuera LE, Llamas FJ. Mutation of SDHB is a cause of hypoxia-related high-altitude paraganglioma. *Clin Cancer Res.* 2010; 16(16): 4148 - 54.
  174. Venkatesan AM, Trivedi H, Adams KT. Comparison of clinical and imaging features in succinate dehydrogenase-positive versus sporadic paragangliomas, Surgery. 2011; 150(6):1186-93.
  175. Foo SH, Chan SP, Ananda V, Rajasingam V. Dopamine-secreting phaeochromocytomas and paragangliomas: clinical features and management. *Singapore Med J.* 2010; 51(5): 89-93.
  176. Bickmann JK, Sollfrank S, Schad A. Phenotypic variability and risk of malignancy in SDHC-linked paragangliomas: lessons from three unrelated cases with an identical germline mutation (p.Arg133\*). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(3): 489.
  177. Kunst HP, Rutten MH, de Mönnink JP. SDHAF2 (PGL2-SDH5) and hereditary head and neck paraganglioma. *Clin Cancer Res.* 2011; 17(2): 247-54.
  178. Korpershoek E, Favier J, Gaal J. SDHA immunohistochemistry detects germline SDHA gene mutations in apparently sporadic paragangliomas and. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(9):1472- 6.
  179. Nielsen SM, Rubinstein WS, Thull DL. Genotype-phenotype correlations of pheochromocytoma in two large von Hippel-Lindau (VHL) type 2A kindreds with different missense mutations. *Am J Med Genet.* 2011; 155(1):168.
  180. Nielsen SM, Rubinstein WS, Thull DL. Long-term outcomes, branch-specific expressivity, and disease-related mortality in von Hippel-Lindau type 2A. *Fam Cancer.* 2011; 10(4): 701.
  181. Stratakis CA, Carney JA. The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), and the dyad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implications. *J Intern Med.* 2009; 266(1): 43.
  182. Janeway KA, Kim SY, Lodish M. Defects in succinate dehydrogenase in gastrointestinal stromal tumors lacking KIT and PDGFRA mutations. *Proc Natl Acad Sci., U S A.* 2011; 108(1): 314.
  183. Burnichon N, Cascón A, Schiavi F. MAX mutations cause hereditary and sporadic pheochromocytoma and paraganglioma. *Clin Cancer Res.* 2012; 18(10): 2828 - 37.
  184. Jochmanová I, Yang C, Zhuang Z, Pacak K. Hypoxia-inducible factor signaling in pheochromocytoma: turning the rudder in the right direction. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105(17): 1270 - 83.
  185. Pacak K, Jochmanova I, Prodanov T. New syndrome of paraganglioma and somatostatinoma associated with polycythemia. *J Clin Oncol.* 2013; 31(13): 1690-8.
  186. Comino-Méndez I, de Cubas AA, Bernal C. Tumoral EPAS1 (HIF2A) mutations explain sporadic pheochromocytoma and paraganglioma in the absence of erythrocytosis. *Hum Mol Genet.* 2013; 22(11): 2169-76.
  187. Eisenhofer G, Tischler AS, de Krijger RR. Diagnostic tests and biomarkers for pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma: from routine laboratory methods to disease stratification. *Endocr Pathol.* 2012; 23(1): 4-14.
  188. Pinato DJ, Ramachandran R, Toussi ST. Immunohistochemical markers of the hypoxic response can identify malignancy in phaeochromocytomas and paragangliomas and optimize the detection of tumours with VHL germline mutations. *Br J Cancer.* 2013; 108(2): 429-37.
  189. de Wailly P, Oragano L, Radé F. Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria. *Langenbecks Arch Surg.* 2012; 397(2): 239 - 46.
  190. Brankovic B, Radisavljevic M, Radojkovic M. Nonfunctional retroperitoneal paraganglioma presenting as acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Hepatogastroenterology.* 2010; 57(98): 288-91.
  191. King KS, Darmani NA, Hughes MS. Exercise-induced nausea and vomiting: another sign and symptom of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine.* 2010; 37(3):403-7.
  192. Baez JC, Jagannathan JP, Krajewski K. Pheochromocytoma and paraganglioma: imaging characteristics. *Cancer Imaging.* 2012; 12: 153 - 62.
  193. Parenti G, Zampetti B, Rapizzi E. Updated and new perspectives on diagnosis, prognosis, and therapy of malignant pheochromocytoma/paraganglioma. *J Oncol.* 2012; 2012: 713.
  194. Kirkby-Bott J, Brunaud L, Mathonet M. Ectopic hormone-secreting pheochromocytoma: a francophone observational study. *World J Surg.* 2012; 36(6): 1382-8.
  195. Lee HM, Jeong DS, Park PW. Anterior mediastinal paraganglioma mimicking thymoma. *Heart Surg Forum.* 2012; 15(3):170 -1.
  196. Fonte JS, Robles JF, Chen CC. False-negative <sup>123</sup>I-MIBG SPECT is most commonly found in SDHB-related pheochromocytoma or paraganglioma with high frequency to develop metastatic disease. *Endocr Relat Cancer.* 2012; 19(1): 83-91.
  197. Timmers HJ, Chen CC, Carrasquillo JA. Staging and functional characterization of pheochromocytoma and paraganglioma by 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography. *J Natl Cancer Inst.* 2012; 104(9):700-8.
  198. Treglia G, Cociolillo F, de Waure C. Diagnostic performance of 18F-dihydroxyphenylalanine positron emission tomography in patients with paraganglioma: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012; 39(7): 1144-53.
  199. Kroiss A, Putzer D, Frech A. A retrospective comparison between 68Ga-DOTA-TOC PET/CT and 18F-DOPA PET/CT in patients with extra-adrenal paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013; 40(12):1800.
  200. Hato T, Kaseda K, Harada M, Horio H. Aorticopulmonary paraganglioma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 59(12): 812 - 4
  201. King KS, Prodanov T, Kantorovich V. Metastatic pheochromocytoma/ paraganglioma related to primary tumor development in childhood or adolescence: significant link to SDHB mutations. *J Clin Oncol.* 2011; 29(31): 4137- 42.

Інтраопераційні фото пухлини каротидного вузла та видалених пухлинних мас

