

Громова Е.А.², Орифи М.², Филимонова П.А.^{1,2},
Дубских А.О.^{1,2}, Тарханов А.А.^{1,2}

Доброкачественные и злокачественные параганглиомы: клиническая картина и результаты лечения 38 пациентов

¹ ГАУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер", г. Екатеринбург, ² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург

Gromova E.A., Orifi M., Filimonova P.A., Dubskikh A.O., Tarkhanov A.A.

Benign and malignant paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 38 patients

Резюме

Параганглиомы - опухоли нейроэндокринного происхождения, характеризуются широким разнообразием локализаций. В статье представлен анализ 38 случаев доброкачественных и злокачественных параганглиом, выявленных за период с 2010 г. по 2019 г. В работе представлен анализ случаев параганглиом преимущественно брахиоцефальной локализации (92,1%). Двусторонние параганглимы были выявлены в двух случаях (5,7%) при локализации в области головы и шеи. В группе исследования преобладали каротидные параганглимы. Клинические проявления опухоли зависели от расположения опухоли. Так, при югулярных, тимпанических, югулотимпанических параганглиомах преобладающими симптомами являются нарушения слуха и дисфония, тогда как при каротидных параганглиомах чаще всего основным проявлением является наличие видимого пальпируемого опухолевого образования. Злокачественные параганглиомы с наличием метастатического поражения костей скелета наблюдались в трех случаях (7,9%). В кровоснабжении опухоли наиболее часто заинтересован бассейн наружной сонной артерии, в особенности восходящая глоточная артерия. Эндovasкулярное лечение было проведено в 94,3% случаев, осложнения послеоперационного периода наблюдались в 6,1% случаев (обратимый парез лицевого нерва и ишемический инсульт в ВББ). Осложнения после частичной или полной резекции опухоли наблюдались в 31,3%, (гипестезия в зоне иннервации III ветви тройничного нерва, периферический парез шейной ветви лицевого нерва, синдром Тапия; дисфония, периферический парез щечной ветви лицевого нерва, свищ послеоперационной раны). Летальных исходов интраоперационно и в послеоперационном периоде не наблюдалась. Трехлетняя выживаемость пациентов составила 96,7%

Ключевые слова: Параганглиомы

Summary

Paragangliomas - tumors of neuroendocrine origin, are characterized by a wide variety of localizations. The article presents an analysis of 38 cases of benign and malignant paragangliomas detected between 2010 and 2019. The analysis of cases of paragangliomas predominantly of brachiocephalic localization (92.1%) is presented. Bilateral paragangliomas were identified in two cases (5.7%) with localization in the head and neck. The study group was dominated by carotid paragangliomas. The clinical manifestations of the tumor depended on the location of the tumor. So, with jugular, tympanic, jugulotympanic paragangliomas, the predominant symptoms are hearing impairment and dysphonia, while with carotid paragangliomas, the most common manifestation is the presence of a visible palpable tumor formation. Malignant paragangliomas with the presence of metastatic skeletal bone lesions were observed in three cases (7.9%). The pool of the external carotid artery, especially the ascending pharyngeal artery, is most often interested in the blood supply to the tumor. Endovascular treatment was performed in 94.3% of cases, complications of the postoperative period were observed in 6.1% of cases (reversible paresis of the facial nerve and ischemic stroke in WB). Complications after partial or complete resection of the tumor were observed in 31.3% (hypesthesia in the innervation zone of the III branch of the trigeminal nerve, peripheral paresis of the cervical branch of the facial nerve, Tapiya syndrome; dysphonia, peripheral paresis of the buccal branch of the facial nerve, fistula of the postoperative wound). Lethal outcomes were not observed intraoperatively and in the postoperative period. Three-year patient survival was 96.7%

Keywords: Paragangliomas

Введение

Параганглиомы – опухоли нейроэндокринного происхождения, исходящая из клеток парангангиев, органов эндокринной системы. Выделяют хромоафинные и нехромоафинные паранганглиомы. Параганглиомы характеризуются широким разнообразием локализаций: интрадоминальные, забрюшинные, в грудной клетке, в полости малого таза, а также в различных областях головы и шеи: тимпанические, югулярные, орбитальные, назофарингеальные, ларингеальные, каротидные, вагальные [1,2,3]. Наиболее часто встречающейся разновидностью паранганглиом головы и шеи является каротидная. и составляет 57 - 80% от всех паранганглиом головы и шеи [4, 5, 6, 7,8,9], при этом каротидные паранганглиомы встречаются лишь в 0,06% от числа всех опухолей головы и шеи [10]. Оценка заболеваемости паранганглиомами трудно оценить из-за их редкости и сложности диагностики гормонально неактивных неоплазий, однако, согласно некоторым источникам, она варьируется от 0,2 до 0,8 на 100000 населения [11]. Диагностика паранганглиом затруднена в виду скудных клинических проявлений. Так, единственным симптомом часто является эластическое опухолевое образование на боковой поверхности шеи [12, 7, 8, 9]. По данным различных авторов среди паранганглиом головы и шеи гормонально активными являются до 3-10% случаев [5, 3], что проявляется повышенным уровнем метаболитов катехоламинов, тахикардией, тремором и артериальной гипертензией. Более 90% паранганглиом головы и шеи представляют собой доброкачественные новообразования [3,13]. Критерием определения злокачественности паранганглиом являются не морфологические и иммуногистохимические критерии, а факт наличия метастазов в нехромоафинной ткани [13,14].

Одним из основных методов лечения паранганглиом является хирургическое удаление опухоли, так как есть высокий риск малигнизации и нарушения функций близлежащих органов в случае продолженного роста опухоли [15]. Однако оперативное вмешательство может быть опасным ввиду риска развития обильного кровотечения в связи с богатой сетью кровоснабжения опухоли, а также риска развития ишемических событий в послеоперационном периоде в связи с близким расположением опухоли с церебральными магистральными артериями [16].

Цель работы. Оценка клинической картины, применяемых диагностических методов, хирургического риска и результатов лечения у пациентов с доброкачественными и злокачественными паранганглиомами.

Материалы и методы

Базой для проведения исследования ГАУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер" в период с 2010 по 2019 гг., включая катамнез наблюдения с 2010 года с целью определения трехлетней выживаемости. На базе клиники было пролечено 38 пациентов с диагнозом: "Паранганглиома". Исследование проведено путем про- и ретроспективного анализа данных медицинской документации. Критерием включения являлись гистологически подтвержденные случаи паранганглиомы

вне зависимости от локализации опухоли. С целью верификации диагноза использовались следующие методы диагностики: компьютерная томография с контрастным усилением (72,4% пациентов), магнитно-резонансная томография (69% пациентов). КТ-ангиография, являющаяся наиболее информативным методом для диагностики такой высоковаскуляризированной опухоли, как паранганглиома, использовались в 100% случаев. Контрастная ангиография позволяет установить расположение опухоли, ее размеры и источники кровоснабжения. Кроме того, в ходе анализа проведенных наблюдений использовались: шкала для оценки функционального состояния онкологических больных «Индекс Карновского»; классификация типов гломусных опухолей по U. Fisch и D. Mattox, (n=11).

Результаты и обсуждение

Группа исследования составила 38 пациентов, из них 9 мужчин (23,7%) и 29 женщин (76,3%), при этом 55,3% - пациенты молодого и среднего возраста (таблица 1). Возрастная медиана исследуемой группы составила 59 (21;77). Наиболее часто паранганглиомы наблюдаются у пациентов трудоспособного возраста (55,3% среднего и молодого возраста), чаще женского пола (76,3%), что сопоставимо с данными мировой литературы.

По нашим данным злокачественная паранганглиома встречается относительно редко - в 7,9% из всех исследованных случаев (3 пациента). Наиболее распространенной локализацией паранганглиом являлась брахицефальная локализация (92,1%, 35 случаев), из них преобладает локализация в области сонного гломуса (каротидная) - 42,1%. Другие локализации опухоли встречались гораздо реже: югулярная - 26,3% (10 пациентов; 9 женщин, 1 мужчина), тимпаническая - 13,2% (5 пациентов; 3 женщины; 2 мужчин), югулотимпаническая - 10,5% (4 пациента; 3 женщины, 1 мужчина), забрюшинная - 2,6% (1 пациент, мужчина). У двоих пациентов (5,3%, 2 женщины) первичная локализация опухоли не установлена. Двусторонняя локализация паранганглиом была выявлена в 5,7% случаев, по данным других авторов выявляли двустороннее поражение несколько чаще - до 16,3% по данным Б.А.Константинова и соавт. [20], в 6,6% по данным Е.Г.Матякина и соавт. [19]. По данным ряда авторов 70,7% односторонних паранганглиомных опухолей располагаются справа [20]. В нашем исследовании не было получено убедительной разницы в поражении правой или левой стороны у пациентов.

Паранганглиома - труднодиагностируемая опухоль, так как при отсутствии ее биохимической активности, классические клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы могут отсутствовать.

Клиническая картина и жалобы пациентов преимущественно представлены нарушением слуха (37,9%), шумом в ушах и нарушением глотания у 27,6%. Головная боль наблюдалась в 24,1% случаев; слабость в конечностях - 17,2%. С одинаковой частотой (по 20,7%) встречались жалобы на головокружение, на наличие объемного образования, боль и дискомфорт в области шеи,

Таблица 1. Частота встречаемости параангиом в различных возрастных группах (n=38)

Возраст	Количество лет	Количество пациентов	Частота встречаемости
Молодой	18-44	10	26,3%
Средний	45-59	11	29%
Пожилый	60-74	13	34,2%
Старческий	75-90	4	10,5%

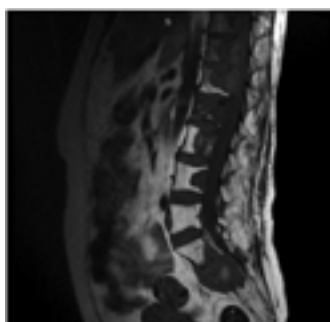


Рис. 1. Пациентка А., 44г. Жалобы на боль в пояснично-крестцовой области, онемение и слабость в правой голени. Ds: Метастазы параангиомы Th5, Th6, Th10, Th11, L1-S3.

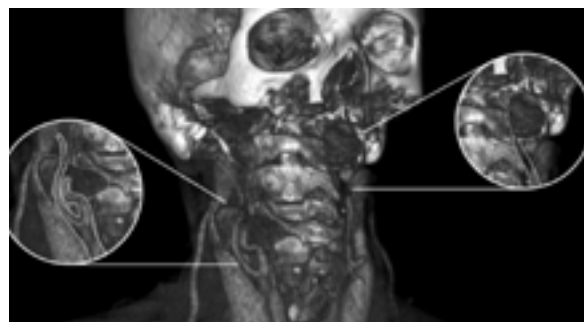


Рис. 2. Пациентка П., 63г. Жалобы на нарушение глотания. Ds: Двусторонняя каротидная параангиома.

Таблица 2. Клинические проявления параангиом в зависимости от их локализации (n=29)

Клинические проявления	Каротидная (n=16)		Югулярные, тимпанические, юголотимпанические (n=13)		
	Абс. показатель	%	Абс. Показатель	%	
Видимое пальпируемое опухолевое образование	6	37,5	1	7,7	
Гипакузия/анакузия	0	0	11	84,6	
Шум в ушах	2	12,5	5	38,5	
Вестибулярные расстройства	0	0	2	15,4	
Симптомы нарушения функции тройничного нерва	0	0	1	7,7	
Периферический парез лицевого нерва	1	6,25	2	15,4	
Бульбарные нарушения	Дисфагия	4	25	4	30,8
	Дисфония	1	6,25	5	38,5
	Девияция языка	0	0	3	23
	Гипотрофия языка	0	0	3	23
Периферический парез XI пары ЧН	0	0	1	7,7	
Поражения пирамидной системы	1	6,25	1	7,7	
Чувствительные нарушения (гемипарестезия)	0	0	1	7,7	
Вестибулярные нарушения	1	6,25	4	30,8	
Без клинических проявлений	7	43,8	4	30,8	

слухового прохода и лица. Реже встречались жалобы на осиплость голоса (13,8%), неустойчивость при ходьбе (10,3%), повышение артериального давления, ощущение пульсации в области опухоли, нарушение зрения, выделения из слухового прохода (по 6,9%).

Клинические проявления при каротидных параангиомах отсутствовали в 43,8% случаев. По данным ретроспективного исследования Davidovic и Djukic, в котором рассматривались 12 случаев хемодектомы шеи, 66,8% из этих случаев также клинически проявлялись лишь в виде безболезненного объемного образования на боковой поверхности шеи [12]. Более ярко выражена клиническая картина при югулярных, тимпанических и

юголотимпанических параангиомах. Клиническая симптоматика при данных вариантах опухоли наблюдалась в 92,3% случаев была представлена преимущественно слуховыми, бульбарными и вестибулярными симптомами (таблица 3). Следует отметить, что пациенты с параангиомами имеют высокий уровень функционального состояния и высокий уровень трехлетней выживаемости. Функциональный статус пациентов оценивался с помощью индекса Карновского и составил 84% ± 11,8.

Клиническая картина при метастатическом поражении позвоночника (7,9%, 3 случая) была представлена локальным болевым синдромом, а также проводниковыми спинальными двигательными, чувствительными и

Таблица 3. Кровоснабжения параганглиом (n=35).

Источник кровоснабжения		Каротидная n=16		Югулярная n=10		Тимпани Ческая n=5		Югулотим- паническая n=4	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	%
Наружная сонная артерия n=23	Восходящая глоточная артерия	10	62,5	2	20	3	60	0	0
	Затылочная артерия	3	18,8	1	10	1	20	0	0
	Задняя ушная артерия	0	0	1	10	0	0	0	0
	Верхнечелюстная артерия	2	12,5	0	0	0	0	1	25
	Верхняя щитовидная артерия	3	18,8	0	0	0	0	0	0
	Средняя менингеальная артерия	0	0	1	10	0	0	0	0
	Поверхностная височная артерия	0	0	0	0	1	20	0	0
Лицевая артерия	1	6,25	0	0	0	0	0	0	
Внутренняя сонная артерия n=0		0	0	0	0	0	0	0	0
Вертебро- базиллярный бассейн n=1	Позвоночная артерия	0	0	0	0	1	20	0	0
	Базиллярная артерия	0	0	0	0	0	0	0	0
Кровоснабжение из двух бассейнов n=10		1	6,25	4	40	1	20	3	75%
Кровоснабжение из трех бассейнов n=1		0	0	1	10	0	0	0	0

тазовыми нарушениями. Гормонально-активные опухоли были выявлены у двоих пациентов со злокачественной параганглиомой (5,3%). Размеры опухоли варьировали от 11 мм до 9-10 см. В нашем исследовании максимальный размер первичной опухоли до начала лечения составил 95x34x26 мм.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием явилась артериальная гипертензия (55,1%), реже наблюдались следующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (13,8%), гипотиреоз (10,3%), нарушения углеводного обмена (10,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта (10,3%), заболевания верхних дыхательных путей (2 случая; 6,9%), цереброваскулярная болезнь (2 случая; 6,9%), ожирение (1 случай; 3,5%).

По результатам селективной ангиографии основным источником кровоснабжения параганглиомы головы и шеи в 65,7% случаев (23, n=35) являются ветви наружной сонной артерии (НСА): в 15 случаях из 35 (42,9%) в кровоснабжении параганглиомы была заинтересована восходящая глоточная артерия, в 5 (14,3%) - затылочная артерия, в 1 (2,9%) - задняя ушная. Кровоснабжение из бассейна ВСА наблюдалось только в сочетании с бассейном НСА или ВББ. Кровоснабжение из вертебро-базиллярного бассейна осуществлялось позвоночной артерией (1 случай, 2,9%).

В 7 случаях наблюдалось кровоснабжение из НСА и ВСА, двух случаях - из позвоночной артерии совместно с НСА или ВСА. В группе исследования по классификации U. Fisch и D. Mattox преобладали опухоли группы С (54,5%), и D (54,5%).

Основным методом лечения параганглиом являлся хирургический, который включает эндоваскулярные методики (эмболизация) и открытое удаление опухоли. В нашем исследовании 33 пациентам из 35 случаев опухоли головы и шеи (94,3%) была использована селективная эмболизация артерий, кровоснабжающих опухоль. В 51,5% эмболизация представляла собой самостоятельный метод лечения с целью уменьшения васкуляризации параганглиомы с последующей остановкой ее роста, уменьшением размера опухоли, выраженности неврологических проявлений и болевого синдрома. В остальных случаях эмболизация применялась в качестве предоперационной подготовки для снижения риска интраоперационных кровотечений.

Большинство пациентов (31 пациент, 93,9%, n=33) удовлетворительно перенесли эмболизацию сосудов опухоли. В двух случаях (6,1%) наблюдались осложнения в послеоперационном периоде в виде развития преходящего пареза лицевого нерва (1 случай) и ишемического

инсульта в бассейне базилярной артерии (1 случай). По данным Polichronis Antonitsis, Nikolaos Saratzis и соавт. основным послеоперационным осложнением был переходящий парез лицевого нерва у семи пациентов (53,8%), а у одного пациента (7,7%) был зафиксирован синдром Горнера. [21].

У троих пациентов первичная опухоль не обнаружена, но наблюдались метастазы в позвонки грудного, пояснично-крестцового отделов. Источниками кровоснабжения в 1 случае послужили сегментарные артерии уровня L5 и срединная крестцовая артерия, во 2 случае – правая и левая поясничные артерии, ветви из внутренних подвздошных артерий, которые и были эмболизированы. Данные эмболизации по третьему случаю отсутствуют.

По нашим наблюдениям открытое хирургическое вмешательство (удаление/резекция первичной опухоли) было проведено у 17 пациентов (44,7%, n=38). Из них полное удаление опухоли брахиоцефальной локализации произведено в 57,1% случаев (8 пациентов), частичное – 6 пациентам (42,8%). В трех случаях у пациентов с метастазами опухоли в различные отделы позвоночного столба, потребовалось применение паллиативной операции в виде декомпрессивной ламинэктомии с частичным или полным удалением метастатической опухоли.

Интраоперационная кровопотеря в среднем составила 270 мл, медиана (5;1500). Наибольшие цифры кровопотери наблюдались у пациентов с тимпаническими и югулотимпаническими параганглиомами. Кровопотеря в случае с удалением опухоли у пациента с метастазами в позвоночник составила лишь 50 мл. А в одном из случаев декомпрессивной ламинэктомии кровопотеря достигла 400 мл.

У 31,3% (n=16) пациентов в послеоперационном периоде развились осложнения, такие как: гипестезия в зоне иннервации III ветви тройничного нерва (1 случай; 6,3%), периферический парез шейной ветви лицевого нерва (1 случай; 6,3%), синдром Тапия (периферический парез языкоглоточного и добавочного нервов, центральный гемипарез с противоположной стороны) – 1 случай; 6,3%, дисфония (1 случай, 6,3%), периферический парез щечной ветви лицевого нерва (1 случай; 6,3%), свищ послеоперационной раны (2 случая, 12,5%). Осложнений, приведших к развитию тяжелого неврологического дефицита не наблюдалось. По литературным данным Абдулгасанова Р.А. и Газимагомедов З.И. развивающиеся в послеоперационном периоде парезы и параличи, обусловленные иссечением вместе с хемодектомой краниальных нервов, встречаются в 40–65 %, острое нарушение мозгового кровообращения – 2–7 %, кровотечения – до 2,5–3 % случаев [7]. В свою очередь в исследовании Г. Ю. Бука и А. Б. Строило (2013), у 5 из 11 прооперированных пациентов наблюдались осложнения в виде транзиторной ишемической атаки, транзиторного пареза подъязычного нерва, осиплости голоса и нарушения глотания [6].

Интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде летальных случаев не наблюдалось. Однако в исследовании других авторов наблюдаются иные данные, которые весьма разноречивы. В исследовании

Л.А.Атанасяна (1967), на 100 выполненных операций летальность составила 10% [23]. Shamblin W. И соавт., проводивший исследование в клинике Мейо, установил, что интра- и послеоперационная летальность равна 5,7% [23]. Ряд авторов летальных исходов не наблюдали [4, 24, 25].

Лучевая терапия была проведена 13 пациентам (37,1%) с параганглиомами головы и шеи и в двух случаях злокачественного течения опухоли и наличия метастазов в позвонках. Лучевая терапия проводилась пациентам с предшествующей ангиографией и эмболизацией опухоли без открытого оперативного лечения или в случае наличия остаточной опухоли. Лучевая терапия проведена в двух случаях (12,5%) у пациентов с каротидной параганглиомой и проведенной эмболизацией опухоли без открытой резекции опухоли. Также лучевая терапия проводилась пациентам с тимпанической (5 пациентов), югулотимпанической (3 пациента) и ягулярной параганглиомой (3 пациента) в случае частичного удаления опухоли или выполнении только ангиографии с эмболизацией опухоли без последующей открытой хирургии (5 пациентов). Медиана СОД за курс лучевой терапии составила 40 Гр (n=12). Осложнения лучевой терапии были выявлены у троих пациентов (25%) в виде алопеции и дерматит, мукозита и эзофагита и лейкопения.

У двух пациентов в связи с наличием метастазов в костную ткань в качестве метода лечения также применялась химиотерапия. Использовались такие препараты, как доксорубин, цисплатин, темазоламид. Осложнений химиотерапии в течение госпитализации не наблюдалось.

Трехлетняя выживаемость пациентов составила 96,7% (n=30). Летальный исход наблюдался у одной пациентки 48 лет со злокачественной параганглиомой и множественным метастатическим поражением костей скелета через 2 года после паллиативной операции.

Заключение

Клинические проявления параганглиом разнообразны и зависят от ее локализации. При югулярных, тимпанических, югулотимпанических хемодектомах преобладающими симптомами являются гипоакузия/анакузия и дисфония, тогда как при каротидных хемодектомах чаще всего основным проявлением является наличие видимого пальпируемого опухолевого образования. Частым клиническим проявлением вне зависимости от локализации параганглиомы является дисфагия. Основные источники кровоснабжения параганглиомы – ветви наружной сонной артерии, в особенности восходящая глоточная артерия. Основным методом лечения параганглиомы являются методы микроваскулярной и открытой хирургии, которые были удовлетворительно перенесены большинством пациентов. ■

Громова Е.А., Орифи М., Филимонова П.А., Дубских А.О., Тарханов А.А., ГАУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер", ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург

Литература:

1. Wieneke J.A., Smith A. Paraganglioma: Carotid Body Tumor. *Head and Neck Pathol.* 2009, 3. Available at: https://www.researchgate.net/publication/40694164_Paraganglioma_Carotid_Body_Tumor (Accessed 14 December 2019)
2. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Ренета О.Р. Параганглиомы шеи. *Сибирский медицинский журнал.* 2009; 2: 10.
3. Boedeker C.C., Ridder G.J., Schipper J. Paragangliomas of the head and neck: diagnosis and treatment. *Familial Cancer.* 2005; 4. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10689-004-2154-z> (Accessed 14 December 2019)
4. Фалилеев Г.В., Джумаев М.Г., Дудицкая Т.К., Подвязников С.О. Хемодектомы шеи. *Хирургия.* 1987; 9: 30-34.
5. Газимагомедов З.И. Параганглиомы шеи. *Креативная кардиология.* 2015; 1: 62.
6. Бука Г.Ю., Строило А.Б., Мирошниченко П.В. и др. Опыт лечения каротидных хемодектом. *Хирургия Донбасса.* 2013; 1: 46
7. Абдулгасанов Р.А., Газимагомедов З.И. Современные принципы диагностики и лечения параганглиом (хемодектом) шеи. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2016; 1: 75.
8. Белоцерковский И. В. Акинфеев В.В. Хирургическое лечение параганглиом шеи. *Опухоли головы и шеи.* 2011; 2: 26-32.
9. Осадчий А.С., Вачев А.Н., Дмитриев О.В. и др. Опухоль каротидная (хемодектома). *Русский электронный журнал радиологии.* 2012; 2(2): 56. Available it: <http://www.rejr.ru/volume/6/sp-osadchiy-rejr-2-2-2012.pdf> (Accessed 15 December 2019)
10. Borba L.A., Al-Mefty O. Intravagal paragangliomas: report of four cases. *Neurosurgery.* 1996; 38. Available it: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8837811> (Accessed 14 December 2019).
11. Miranda E., Lopes R., Padovani G. et al. Malignant paraganglioma in children treated with embolization prior to surgical excision. *World Journal of Surgical Oncology.* 2016; 1. Available at: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-016-0778-8> (Accessed 14 December 2019)
12. Davidovic L., Djukic V., Vasic D. et al. Diagnosis and treatment of carotid body paraganglioma: 21 years of experience at a clinical center of Serbia. *World Journal of Surgical Oncology.* 2005; 3. Available at: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7819-3-10> (Accessed 14 December 2019)
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению феохромоцитом/параганглиом. Российская ассоциация эндокринологов. – 2016. – С. 40, 28
14. Sasaki K, Inose H., Sh. Kawabata Sh. et al. Combined surgical and radiosurgical treatment for a symptomatic cervical metastasis in a case of malignant paraganglioma: a case report. *BMC Research Notes.* 2013; 6. Available at: <https://bmcrsnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-6-494> (Accessed 14 December 2019)
15. Гужин В.Э., Черепанов А.В., Джафаров В.М. Хирургическое лечение параганглиом шеи. *Хирургия.* 2018; 3: 70.
16. Антонию Т.В., Попадюк В.И. Хирургическое лечение при хемодектоме каротидного гломуса I-II типа. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура».* 2014; 1: 125.
17. Габуня Р.И., Фалилеев Г.В., Туманов Л.Б., Джумаев М.Г. Компьютерная томография в диагностике параганглиом шеи. *Вестник оториноларингологии.* 1984; 5: 46-49.
18. Бородулин Ю.В., Долгушин Б.И., Колесникова Е.К., Подвязников С.О. Современные методы диагностики в распознавании и оценке распространенности каротидных хемодектом. *Советская медицина.* 1991; 8: 74-77.
19. Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.Д. и др. Параганглиомы шеи (хемодектомы). Москва: Вердана; 2005.
20. Константинов Б.А., Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Степанов Р.Р. Хирургическое лечение больших каротидной хемодектомы. *Хирургия.* 2000; 2: 4-8
21. Antonitsis P., Saratzis N., Velissaris I. et al. Management of cervical paragangliomas: review of a 15-year experience. 2006; 391. Available it: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00423-006-0047-3> (Accessed 15 December 2019)
22. Атанасян Л.А. Хемодектома. М.: Медицина, 1967. 92 с.
23. Shamblin W., Remine W., Sheps S., Harrison E. Carotid body tumors (chemodectoma). *Amer.J.Surg.* 1971; 122: 732-739.
24. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина; 2000.
25. Князев М.Д., Глухов А.И., Степаненко А.Б., Махсудов А.Т. Клиническая медицина. 1985; 1: 55-58.