

Этиология и патогенез гломусных опухолей (хемодектом) основания черепа

Засл. деятель науки РФ, проф. В.Ф. АНТОНОВ¹, к.м.н. И.В. КОВАЛЬ², проф. В.И. ПОПАДЮК¹, к.м.н. Т.В. АНТОНОВ¹, проф. В.М. АКСЕНОВ¹

¹Кафедра оториноларингологии (зав. — проф. В.И. Попадюк) Российского университета дружбы народов, Москва, Россия, 117198;

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, 117997

Цель работы — описать историю развития этиологии и патогенеза гломусной опухоли (хемодектомы) основания черепа. В работе приведены хронологические таблицы развития исследований этиологии, патогенеза, хирургического лечения при данном заболевании, анализ и обсуждение спорных мест номенклатуры.

Ключевые слова: хемодектома, гломусная опухоль, барабанный, яремный и каротидный гломусы, эндокринная активность, катехоламин, серотонин.

Etiology and pathogenesis of glomus tumours (chemodectomas) of the base of the skull

V.F. ANTONIV¹, I.V. KOVAL², V.I. POPADYUK¹, T.V. ANTONIV¹, V.M. AKSENOV¹

¹Russian University of People's Friendship, Moscow, Russia, 117198; ²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, 117997

The objective of the present work was to describe the poorly known history of the development of the nomenclature of glomus tumours (chemodectomas) of the base of the skull, elucidate etiology and pathogenesis of these neoplasms. The authors present a chronological table illustrating the progress of etiological and pathogenetic studies as well as the surgical treatment of the tumours. The results of analysis and discussion of the controversial issues of the nomenclature are reported.

Keywords: history, glomus tumour, chemodectomas, tympanic, jugular and carotid glomus, endocrine activity, serotonin.

Локализация и функции гломусов головы и шеи

В 1941 г. S. Guild [1] описал сосудистую ткань на луковице яремной вены и на мысе улитки, которую он назвал гломусной тканью. Новообразования, которые возникали из этой ткани, в различные периоды времени получали название рецептом, хемодектом, нехромафинных опухолей, экстраадриналовых гломусных опухолей, а также опухолей, напоминающих каротидное тельце (carotid-body-like tumours).

Гломусная опухоль (хемодектома) — это новообразование из органов эндокринной системы, которые способны продуцировать биогенные амины, а также выполнять хеморецепторную функцию — реагировать на изменения концентрации O₂, CO₂ и pH крови и передавать информацию об этом в бульбарные центры головного мозга [2, 3]. Гломусы имеют общее происхождение с мозговым слоем надпочечника и возникают из эмбриональных симпатических клеток нервной ткани [4]. Другими словами — это совокупность нейроэктодермальных клеток экстраадриналовой локализации. На этапе внутриутробного развития данная система как эндокринный орган функционирует до тех пор, пока не завершится формирование мозгового вещества надпочечников — основного источника катехоламинов. Функции клеток гломусов идентичны та-

ковым в мозговом веществе надпочечников. Как и надпочечники, они могут содержать катехоламины и выделять их по изменениям нейрональных или химических сигналов наподобие обычных эндокринных органов.

Самым крупным органом из этой группы принято считать само мозговое вещество надпочечника, вторым по размеру — аортальный гломус [4]. Остальные гломусы, локализация которых представлена в табл. 1, имеют значительно меньшие размеры в пределах 0,6–4 мм в диаметре.

Таким образом, гломусные опухоли (хемодектомы) могут возникать во всех местах нервной системы. Остановимся только на тех, которые локализуются в области головы и шеи.

Блуждающие, яремные и барабанные гломусы представляют собой цепочку, идущую по ходу ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов с локализацией:

- в области нижнего, среднего и верхнего узлов блуждающего нерва;
- в адвентиции луковицы яремной вены;
- в области мыса улитки;
- по ходу барабанной ветви IX нерва (нерва Якобсона);
- по ходу заднеушной ветви X нерва (нерва Арнольда).

Таблица 1. Гломусные опухоли (хемодектомы) и места их исходного роста в организме человека

Гломусная опухоль	Место исходного роста
Орбитальная	Цилиарный гломус
Цереброспинальная	Гломусы шишковидного тела и гипофиза
Яремно-барабанная	Яремный, барабанный, языкоглоточный, аурикулярный гломусы
Вагусная	Гломусы узлов блуждающего нерва
Ларингеальная	Гломусы возвратного нерва
Каротидная	Каротидное тельце
Супрааортальная	Аортальный гломус
Аортопульмональная	Аортопульмональный гломус
Пульмональная	Гломусы паренхимы, корня легких и плевры
Аортосимпатическая	Забрюшинный гломус симпатической цепочки
Висцерально-вегетативная	Гломусы внутренних органов и их сосудов
Конского хвоста	Гломусы вегетативных нервов и сосудов конского хвоста

Таблица 2. Хронология изменения терминов гломусных опухолей

Год	Автор	Название
1945	H. Rosenwasser	Опухоль, напоминающая каротидное тельце
1948	T. Winship	Гломусная опухоль
1949	R. Lattes	Нехромафинная параганглиома
1950	R. Mulligan	Хемодектома
1952	Zettergren	Рецептома

История изучения и проблемы терминологии

История исследования опухолей, растущих из гломусов основания черепа, сравнительно невелика. Впервые барабанный и яремный гломус описал в 1941 г. S. Guild [1]. Опухоль, возникающую из них, впервые обнаружил в 1945 г. H. Rosenwasser [5].

С момента первого описания опухоли ее название неоднократно изменялось. До настоящего времени специалисты, занимающиеся этой патологией, называют ее по-разному. Часто при микроскопии ставят диагноз гемангиомы [6, 7]. В хронологической последовательности история терминологии гломусных опухолей представлена в табл. 2 [8].

Название хемодектомы или рецептомы предполагает функциональную роль гломусов только в качестве рецепторных образований.

Однако установлено, что помимо рецепторной функции, они обладают эндокринной активностью и могут секретировать биологически активные вещества, например катехоламины или серотонин. Немаловажным моментом может являться то, что с этими опухолями имеют дело и общие хирурги-онкологи, и сосудистые хирурги, и оториноларингологи [9], которые в своих работах чаще всего обозначают их как гломусные или хемодектомы. Термин «параганглиома» для них достаточно редкий. Однако иногда гломусными опухолями называют новообразования барорецепторов (тельца Барре—Масона и т.д.) [9], не имеющих отношения к симпатико-адреналовой системе. Термин «нехромафинная параганглиома», периодически используемый и сейчас, основан на реакции осаждения солей хромовой кислоты клетками опухоли, что дает возможность судить о наличии или отсутствии их симпатической активности. В настоящее время эта реакция

представляет только исторический интерес. Соответственно, устарел и термин.

Деление гломусных опухолей (хемодектом) по классификации ВОЗ на симпатические и парасимпатические представляется недостаточно обоснованным, поскольку не учитывается возможность существования неактивных форм. Могут существовать также опухоли, секретирующие множество биогенных аминов, как относящихся к парасимпатическому или симпатическому отделу нервной системы, так и не относящихся ни к одному из них.

Другая часть термина указывает либо на исходную локализацию (яремная, барабанная или вагусная гломусная опухоль), либо на зону поражения — среднее ухо, сосцевидный отросток или блуждающий нерв) [5].

Даже при небольшом объеме новообразования поражаются как пирамида височной кости, так и яремное отверстие. У многих больных зона распространения захватывала основание черепа, верхние отделы шеи, а также головной мозг. Поэтому имеет смысл остановиться на термине гломусная опухоль (хемодектома). Например, гломусная опухоль (хемодектома) основания черепа с ростом в заднюю черепную ямку или с распространением в заднюю черепную ямку и паравerteбрально. Исходную локализацию при распространенной опухоли можно определить на основании детального анализа хронологии симптомов заболевания [10].

Этиология гломусных опухолей

Этиология гломусных опухолей (хемодектом) основания черепа в настоящее время неизвестна. Анализ данных литературы, а также собственных наблюдений показал, что в 75% наблюдений этим заболеванием страдают лица женского пола в возрасте 40—45 лет. Вероятно, этиологическим моментом служит перестройка гормональной системы организма. В молодом возрасте фактором, вызывающим рост опухоли, может явиться беременность. В возрасте 20—30 лет чаще встречаются гормонально-активные формы.

Если сделать небольшой экскурс в историю, то можно вспомнить, что существуют уницентрическая [11] и мультицентрическая теории возникновения опухолей [12]. По первой теории, новообразование под воздействием различных онкогенов может возникать из одного зачатка, в частности из гломуса. Согласно второй, онкогенный фактор может быть общим для нескольких гломусов сразу. Возможно, этим фактом объясняется наличие множе-

ственных форм опухолей [13—18], двусторонних яремных гломусных опухолей, сочетание опухоли яремного гломуса с забрюшинной феохромоцитомой, диссеминированных форм и т.д. [19]. Гломусные опухоли могут сочетаться с невриномой слухового нерва [20]. Описан единственный случай сочетания гломусной опухоли (хемодектомы) с арахноидальной кистой задней черепной ямки [21]. Иногда гломусные опухоли могут быть первично-множественными. Первично-множественные гломусные опухоли (хемодектомы) бывают синхронными и метасинхронными. Первично-множественные синхронные новообразования в пределах височной кости и основания черепа могут восприниматься как один распространенный процесс, а первично-множественные метасинхронные новообразования этой локализации — как рецидив опухоли после ранее возникшего удаленного очага [10, 12, 13, 18].

Некоторые исследователи связывают образование гломусных опухолей с хронической гипоксией. При ней наблюдалась гипертрофия гломусов в ответ на длительную кислородную недостаточность [22], например при врожденных пороках сердца.

Генетический аспект гломусных опухолей

Имеются данные о роли наследственного фактора в возникновении гломусных опухолей, передача которого происходит по аутосомно-доминантному типу [23]. Существует семейные формы этих опухолей [24, 25], составляющие, по данным литературы, менее 1—2% от общего числа наблюдений.

Анализ генома хемодектом выявил значительную разницу между наследственными и спорадическими опухо-

лями по наличию или отсутствию хромосомы 11q23 соответственно. Другими словами, если наличие данной хромосомы установлено, то гломусные опухоли (хемодектомы) могут передаваться по наследству. Если ее нет, то опухоль, если когда-нибудь возникнет, то спорадически, как и любое другое новообразование. Таким образом, ранняя идентификация 11q23 может служить индикатором наследственного фактора онкогенеза данного вида опухолей [26, 27].

В заключение следует отметить, что гломусные опухоли (хемодектомы) основания черепа были описаны сравнительно недавно — в 1945 г. Они возникают из гломусов, расположенных в среднем ухе или яремной ямке, и относятся к экстраадrenalовой эндокринной системе. Способны реагировать на изменения концентрации CO₂, формируя об этом бульбарные центры головного мозга, а также продуцировать биогенные амины. Могут расти как экстра-, так и интракраниально. Возникают в период эндокринных изменений организма. Причиной также могут служить хроническая гипоксия и наследственная предрасположенность. О наследственном характере хемодектом можно судить только в тех случаях, если больному меньше 18 лет, а также в случае билатеральных или множественных опухолей и положительного тестирования на указанные выше гены. Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу. Тестирование на определенные гены позволяет определить спорадический или генетически детерминированный характер гломусной опухоли (хемодектомы).

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guild SR. A hitherto unrecognized structure, the glomus jugularis in man. *Anatomy*. 1941;2;28.
2. Gastaut JL. Les tumeurs du glomus jugulaire un diagnostic souvent meconnu. *Mediterranee Med*. 1978;6:70-73.
3. Rashid M Janjua, Harry R Van Loveren. Glomus jugulare tumors. *Elsevier (BV)*. 2012;743-749. doi: 10.1016/b978-0-443-06967-3.00038-7.
4. Robert I, Kohut MD, John R, Lindsay MD. Glomus jugulare tumors. *Laryngoscope*. 1965;75(5):750-762. doi: 10.1288/00005537-196505000-00002.
5. Rosenwasser H. Carotid body tumor of the middle ear and mastoid. *Archives Otolaryngology*. 1945;41:64-67. doi: 10.1001/archotol.1945.00680030087006.
6. Случанко А.П., Содномшамсоев Д.Д. Гемангиома барабанной полости у больного хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 1996;6:45.
7. Мостовая Т.О., Киселева И.Г., Ярмолюк Е.В. О диагностике опухолей яремного гломуса. *Вестник оториноларингологии*. 1990;5:52-55.
8. Larson T, Reese D, Baker HL Jr, McDonald TJ. Glomus tympanicum chemodectomas: Radiographic and clinic characteristics. *Radiology*. 1987;163:801-806. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiology.163.3.3033738.
9. Brown JS. Glomus jugulare tumors. Methods and difficulties of diagnosis and surgical treatment. *Laryngoscope*. 1967;77:26-67. doi: 10.1288/00005537-196701000-00004.
10. Антонів В.Ф., Кварая Д.Д., Саркисова Ф.Р. Первично-множественная хемодектома. *Вестник оториноларингологии*. 1985;4:50-53.
11. Ribbert Ueber Bau M. Wachsthum und Genese der Angiome, nebst Bemerkungen über Cystenbildung. *Journal Article*. 1898;15(3):381-400. doi.org/10.1007/bf01982034.
12. Buckingham RA, Aimi K, Perrelli SL. Multicentric origin of glomus jugulare tumors. *Archives Otolaryngology*. 1959;70:94-97. doi: 10.1001/archotol.1959.00730040098015.
13. Balatsouras DG, Eliopoulos PN, Economou CN. Multiple glomus tumours. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*. 1992;106(6):538-543. doi: http://dx.doi./10.1017/S0022215100120080.
14. Ervin DM, Osguthorpe JD. Multicentric paragangliomas. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1984;93(1):96-97. doi: 10.1177/000348948409300121.
15. Spector GJ, Ciralsky R, Maisel RH, Ogura JH. Multiple glomus tumors in the head and neck. *Laryngoscope*. 1975;85:1006-1075. doi: 10.1288/00005537-197506000-00016.
16. Vood WS, Dmnick JE. Multiple infiltrating glomus tumors in children. *Cancer*. 1977;40:1680-1685. doi: 10.1002/1097-0142(197710).

17. Антонів В.Ф., Заболотний Д.І., Прокопів І.М. *Новоутворення вуха*. Київ: Здоров'я; 1997.
18. Попадюк В.И. *Ранняя диагностика и методы лечения при новообразованиях уха*: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2003. Доступно по: <http://www.dissercat.com/content/rannyaya-diagnostika-i-metody-lecheniya-pri-novoobrazovaniyakh-ukha>. Ссылка активна на 05.12.20.
19. Parkin JL. Familial multiple glomus tumors and pheochromocytomas. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*. 1981;90:60-63. doi: 10.1177/000348948109000115.
20. Moumoulidis I, Brewis C, Moffat D. Simultaneous contralateral vestibular schwannoma and glomus jugulare tumor: a case report. *Ear Nose Throat Journal*. 2005;84(5):290-292.
21. Keir JA, Wilbourn M, Anslow P, Milford CA. Case report of glomus jugulare tumour associated with a posterior fossa cyst. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*. 2009;123(1):126-128. doi: dx.doi.org/10.1017/S0022215107001090.
22. Saldana MJ, Salem LS et al. High-altitude hypoxia and chemodectomas. *Human Pathology*. 1973;4:251-263. doi: 10.1016/s0046-8177(73)80012-7.
23. Niemann S, Muller U, Troild C. Mutations in SDHC cause autosomal dominant paraganglioma, type 3. *Familial Cancer*. 2005;4(1):9-12. doi: 10.1007/s10689-004-0621-1.
24. Van Baars F, Van Den Brock P, Cremers C, Veldman J. Familial non-chromaffinic paragangliomas (glomus tumors) clinical aspects. *Laryngoscope*. 1981;91:988-996. doi: 10.1288/00005537-198106000-00019.
25. Coia LR, Fazekas JT, Farb SH. Familial chemodectoma. *Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1981;7:949-952. doi: dx.doi.org/10.1016/0360-3016(81)90014-6.
26. Bauters C. Hereditary phaeochromocytomas and paragangliomas: a study of five susceptibility genes. *Journal of Medical Genetics*. 2003;40:75. doi: 10.1136/jmg.40.6.e75.
27. Bora E Baysal, Robert E Ferrell, Joan E Willett-Brozick, Elizabeth C Lawrence, D Myssiorek, A Bosch, Aniel van der Mey, Peter E, Taschner M, Wendy S Rubinstein, Eugene N Myers, Charles W Richard, Cees J Cornelisse, Peter Devilee, B. Devlin. Mutations in SDHD, a Mitochondrial Complex II Gene, in Hereditary Paraganglioma. *Science*. 2000;4(287):848-851. doi: 10.1126/science.287.5454.848.