УДК 616.22-071-072.1-091-006.488+616-073.75+616-006.312

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НЕХРОМАФФИННОЙ ПАРАГАНГЛИОМЫ ГОРТАНИ У РЕБЕНКА 11 ЛЕТ

© Александр Сергеевич Чепелев, Елена Павловна Федотова, Ольга Леонидовна Красногорская, Руслан Абдуллаевич Насыров, Александр Владимирович Поздняков, Майя Михайловна Гребенюк

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Ольга Леонидовна Красногорская — к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины; заведующая патологоанатомическим отделением. E-mail: krasnogorskaya@yandex.ru

Поступила: 04.10.2021 **Одобрена: 22.11.2021** **Принята к печати: 22.12.2021**

Резюме. Представлен клинический случай очень редкой патологии — нехромаффинной параганглиомы гортани. Нехромаффинная параганглиома гортани составляет 0,6% среди всех опухолей области шеи и головы и относится к образованиям нейроэндокринной системы. Подобные опухоли возникают из симпатических и парасимпатических параганглиев. Диагностика и дифференциальная диагностика представляет определенные трудности. Это связано с редкой встречаемостью данной патологии. Из инструментальных методов исследования используются: ультразвуковой метод, магнитно-резонансная, рентгеновская компьютерная томографии, ангиография. Однако окончательный диагноз ставится с использованием морфологического исследования. В статье представлены алгоритм диагностики и результаты инструментальных методов исследования: фиброларингоскопии (было выявлено образование вестибулярного отдела справа), МРТ (визуализировано патологическое образование неоднородного МР-сигнала и рестрикция при DWI), микроскопического исследования (ангиомоподобная нехромаффинная параганглиома гортани с гиалинозом стромы, тромбозом и кальцинозом артериол).

Ключевые слова: нехромаффинная параганглиома; лучевая диагностика; морфология.

A CLINICAL CASE. A RARE CASE OF NON-CHROMAFFIN PARAGANGLIOMA OF THE LARYNX IN AN 11-YEAR-OLD CHILD

© Alexander S. Chepelev, Elena P. Fedotova, Olga L. Krasnogorskaya, Ruslan A. Nasyrov, Alexander V. Pozdnyakov, Maya M. Grebenyuk

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Olga L. Krasnogorskaya — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with a course in forensic medicine; Head of the Pathology Department. E-mail: krasnogorskaya@yandex.ru

Received: 04.10.2021 **Revised: 22.11.2021** **Accepted: 22.12.2021**

Summary. A clinical case of a very rare pathology — non-chromaffin paraganglioma of the larynx is presented. Non-chromaffin paraganglioma of the larynx leaves 0.6% among all tumors of the neck and head, and refers to formations of the neuroendocrine system. Similar tumors arise from sympathetic and parasympathetic paraganglia. Diagnosis and differential diagnosis presents certain difficulties. This is due to the rare occurrence of this pathology. Among the instrumental research methods used: ultrasound, magnetic resonance, X-ray computed tomography, angiography. However, the final diagnosis is made using morphological examination. The article presents the diagnostic algorithm and the results of instrumental research methods: fibrolaryngoscopy (the formation of the vestibular region on the right was revealed), MRI (the pathological formation of an inhomogeneous MR signal and restriction in DWI was visualized), microscopic examination (angioma-like non-chromaffin paraganglioma of the larynx with stroma hyalinosis, thrombosis and calcification of arterioles).

Key words: non-chromaffin paraganglioma; radiation diagnostics; morphology.

ВВЕДЕНИЕ

Нехромаффинная параганглиома гортани — редкая патология, составляющая около 0,6% среди всех опухолей области шеи и головы [4, 5]. Нехромаффинные параганглиомы на протяжении многих лет, начиная с 1950 г. (R. Mulligon), называли хемодектомами, что в полной мере отражало их функциональное и морфологическое сходство с хеморецепторной системой [2, 9]. Параганглиомы

относятся к образованиям нейроэндокринной системы и возникают из симпатических и парасимпатических параганглиев [3, 8]. Локализация параганглиом чаще всего анатомически соответствует расположению параганглиев, представляющих собой скопления клеток, выполняющих рецепторную и гормональную функции.

Существуют симпатические параганглии, связанные с симпатической вегетативной нервной системой, и парасимпатические параганглии, связанные с парасимпатической нервной системой. Симпатические параганглии локализуются преимущественно вдоль *truncus sympathicus*, а также в тканевых структурах малого таза. Парасимпатические параганглии имеют анатомическую локализацию в области шеи и головы по ходу блуждающего нерва.

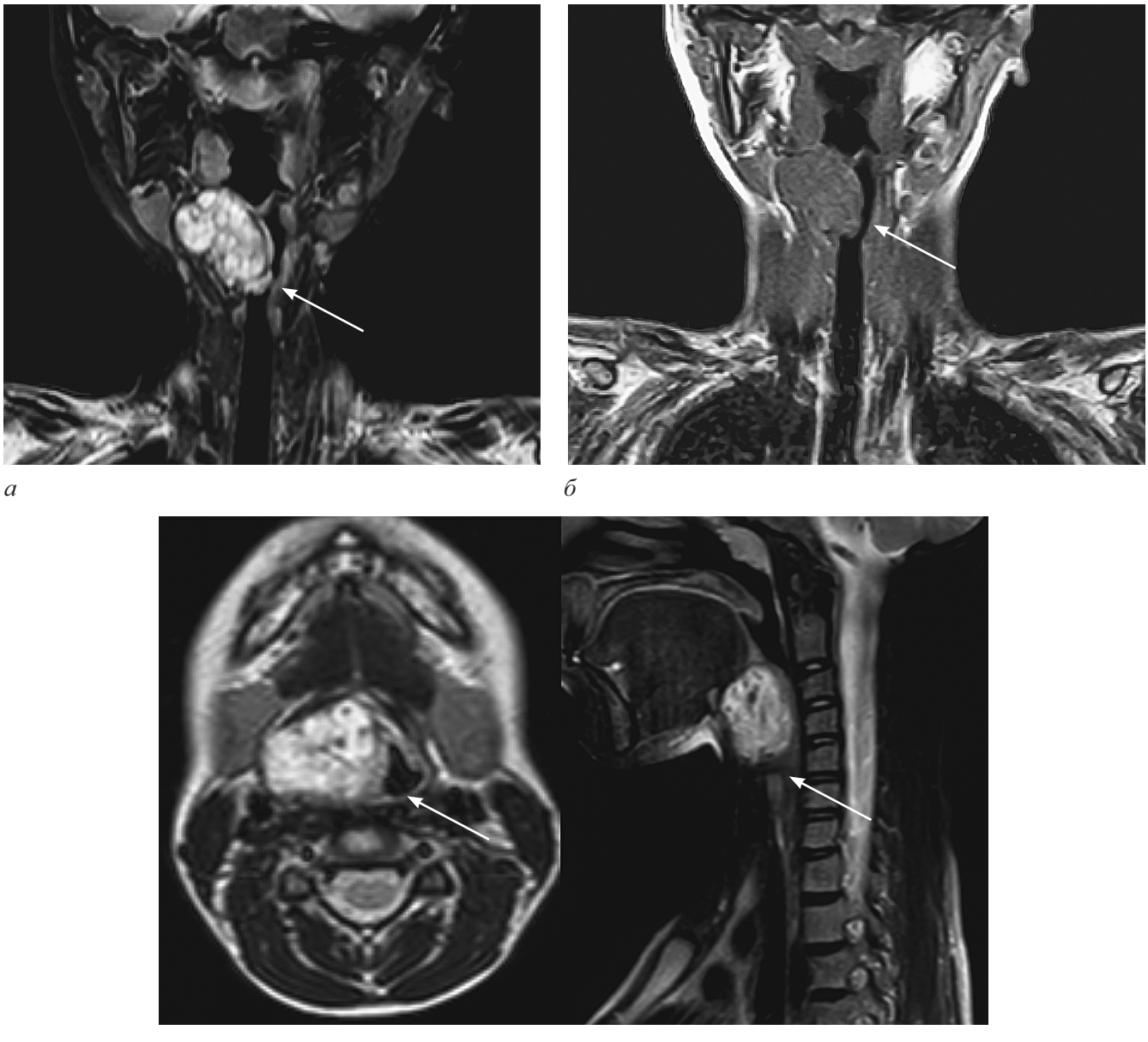
Нехромаффинная параганглиома гортани и языкоглоточного нервов. Параганглии делят на хромаффинные и нехромаффинные, это различие обусловлено возможностью накапливать соли хромовой кислоты. Параганглиомы принято разделять на хромаффинные и нехромаффинные. К хромаффинной параганглиоме относят преимущественно опухоль, исходящую из мозгового слоя надпочечников, способную секретировать катехоламины. Второй вид параганглиом развивается из многочисленных нехромаффинных параганглиев, часто располагающихся вблизи крупных кровеносных сосудов. Чаще всего параганглиомы шеи обнаруживаются в сонном гломусе — каротидная параганглиома, и в более редких случаях в структуре гломуса блуждающего нерва — вагальная параганглиома [6, 7, 9]. Однако встречаются и более редкие варианты локализации данной патологии — турецкое седло, шишковидная железа, кавернозный синус, гортань, орбита, щитовидная железа, носоглотка, нижняя челюсть, мягкое нёбо [13]. Каротидная параганглиома, или опухоль каротидного гломуса, — чаще всего доброкачественная, характеризующаяся медленным ростом и обильной васкуляризацией. Данная опухоль является одной из самых распространенных параганглиом головы и шеи [12]. Каротидный гломус происходит из мезодермы третьей жаберной дуги и нервных клеток, образующихся в нервном гребне эктодермы и дающих начало хеморецепторному аппарату клетки [15, 16]. Основные функции каротидного гломуса — сенсорная и чувствительная, стимулируемые гиперкапнией, гипоксией и ацидозом, заключаются в восприятии информации о химическом составе крови и управлении чувствительности хеморецепторов [14]. Морфологически каротидная параганглиома повторяет строение нормальных хеморецепторных узелков. По гистологическому строению выделяют 4 типа: альвеолярный, ангиоматозный, смешанный и атипичный [1, 10, 11]. Вагальная параганглиома образуется из узлового или яремного ганглия, сопровождающего блуждающий нерв. Она тесно связана с внутренней сонной артерией, блуждающим и языкоглоточным нервами. Локализуются вагальные параганглиомы чаще всего в парафарингеальном пространстве. Размеры вагальных параганглиом, как и каротидных, вариабельны в широком диапазоне, но чаще всего они значительно крупнее последних. По клиническим проявлениям эти опухоли схожи с каротидными [9].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Х., 2009 года рождения, поступила с жалобами на стойкую осиплость (со слов ребенка, осиплость несколько лет). Для уточнения диагноза госпитализирована в ДГБУЗ по месту жительства. При проведении ларингоскопии обнаружено объемное образование вестибулярной складки/гортанного желудочка, мягкой консистенции с гладкими стенками, полностью перекрывающее ИГС. При взятии биопсии развилось активное кровотечение. Рекомендовано обследование в профильном учреждении. Из анамнеза: болеет редко. Привита по возрасту, аллергоанамнез не отягощен. Гепатит, туберкулез отрицают. Травм не было. Состояние на момент осмотра удовлетворительное. Объективно контактная, на вопросы отвечает адекватно. Дыхание в покое свободное, без участия вспомогательной мускулатуры. Выраженная дисфония. Кожные покровы физиологической окраски, сыпи нет. *Lor status*: носовое дыхание свободное, в преддверии носа слизистые корки. Отмечается деформация перегородки носа влево, слизистая оболочка полости носа розовая, отека нет, свободного отделяемого нет. Слизистая оболочка глотки розовая, задняя стенка чистая, нёбные миндалины 1–2 степени, в лакунах чисто.

Фиброларингоскопия: вход в гортань прикрыт округлым мягкотканным образованием, исходящим из области черпалонадгортанной складки, выполняя вестибулярную складку, гортанный желудочек, черпаловидный хрящ справа. Левая половина вестибулярного отдела не изменена, голосовой отдел и истинные голосовые складки практически не обозримы. По результатам фиброларингоскопии выявлено образование вестибулярного отдела справа.

По данным магнитно-резонансной томографии шеи, гортани, ротоглотки, исследование выполнено по стандартной методике, получены изображения в трех ортогональных плоскостях (Т1-ВИ, Т2-ВИ, Т2 и Т2-ВИ с подавлением жира, DWI). На



а *б* *в*

Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма шеи. Т2- и Т1-ВИ в коронарной (*а*), аксиальной (*б*) и сагиттальной (*в*) проекциях. Определяется объемное патологическое образование, неоднородное по структуре с неровным бугристым контуром (стрелка)

уровне тел C_{III}–C_{VI} позвонков сразу под надгортанником прослеживается патологическое образование неоднородного МР-сигнала (гиперинтенсивное на Т2, гипо-, изоинтенсивное на Т1 (рис. 1), с наличием рестрикции диффузии на DWI (рис. 2) овоидной формы с четкими ровными контурами).

Образование располагается справа от срединной линии, его размеры 38×26×26 мм (В×Ш×Пз). На уровне новообразования просвет гортани деформирован, сужен до 5 мм. Данных за патологические изменения сосудов шеи не выявлено. Тела позвонков в зоне сканирования имеют неизменный МР-сигнал, форма и размеры их сохранены. Прослеживаются лимфатические незначительно увеличенные узлы шеи. МР-признаки патологического объемного образования гортани. Данных за лимфаденопатию не получено.

По данным проведенного комплексного обследования, данное новообразование может быть параганглиомой, исходящей из верхнещитовидного или верхнегортанного ганглия. Выполнена ангиография образования, показаний для проведения эмболизации не выявлено. Первым этапом была проведена срединная трахеотомия, на следующий

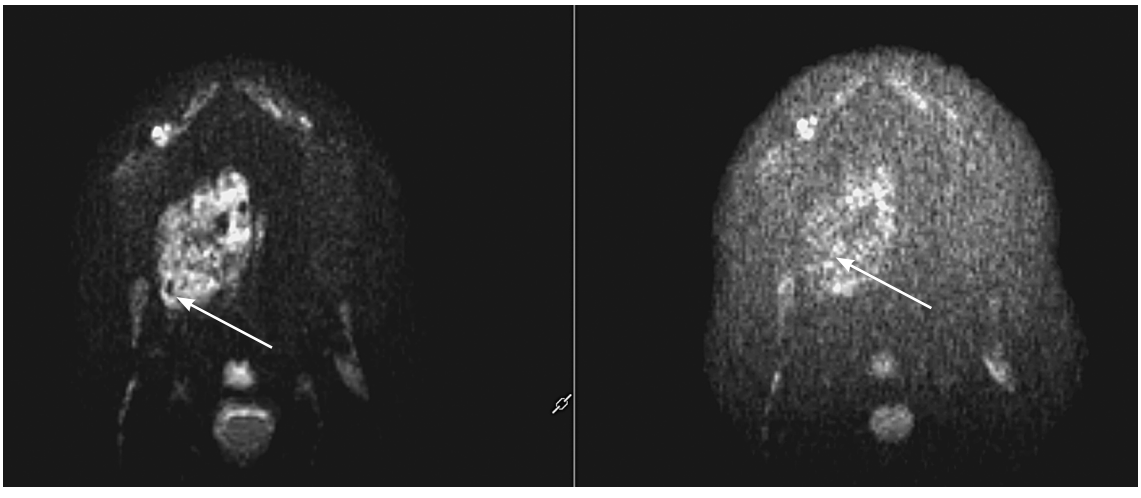


Рис. 2. Патологическое образование неоднородного МР-сигнала с наличием рестрикции диффузии на диффузионно-взвешенных изображениях (DWI) (стрелка)

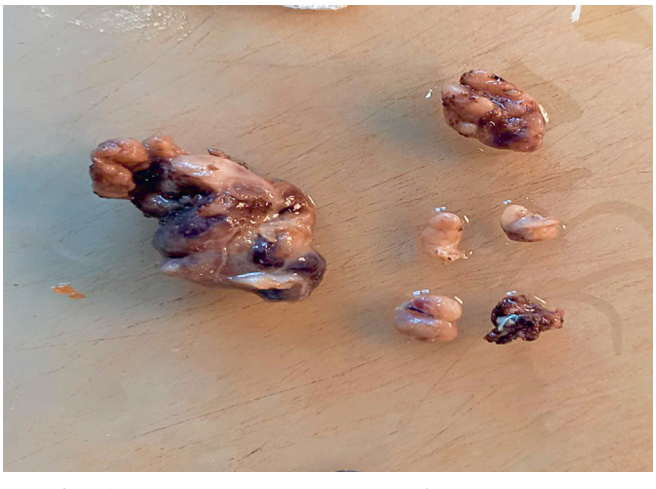


Рис. 3. Конгломерат мягких тканей бугристой формы

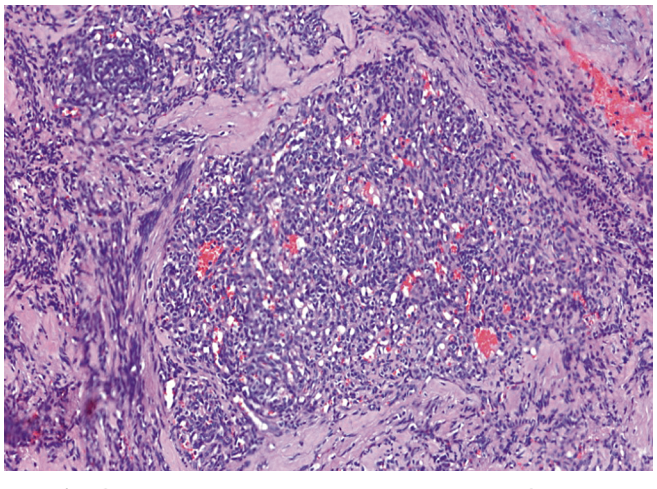


Рис. 4. Опухолевая ткань с васкуляризацией. Окраска гематоксилин–эозин; ×15

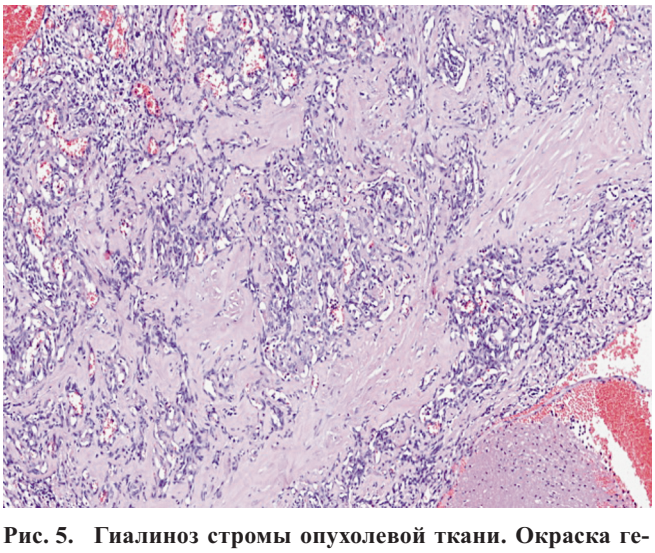


Рис. 5. Гиалиноз стромы опухолевой ткани. Окраска гематоксилин–эозин; ×10

Рис. 6. Крупные полнокровные кровеносные сосуды с расширенным просветом. Окраска гематоксилин–эозин; ×10

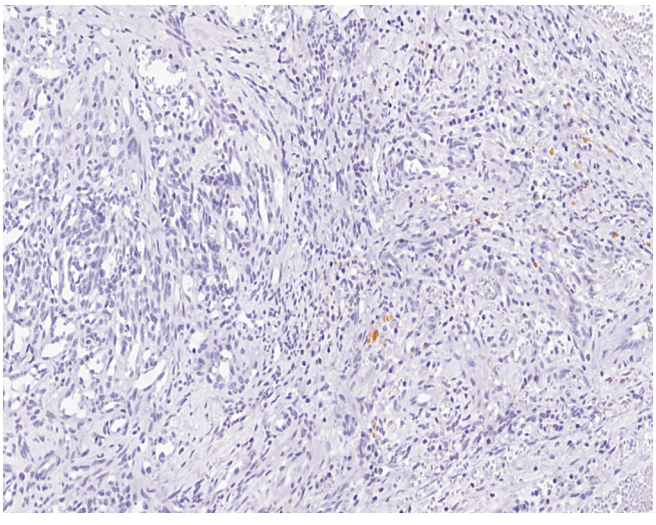


Рис. 7. Смешанный тромб в кровеносном сосуде с организацией и отложением солей кальция. Окраска гематоксилин–эозин; ×10

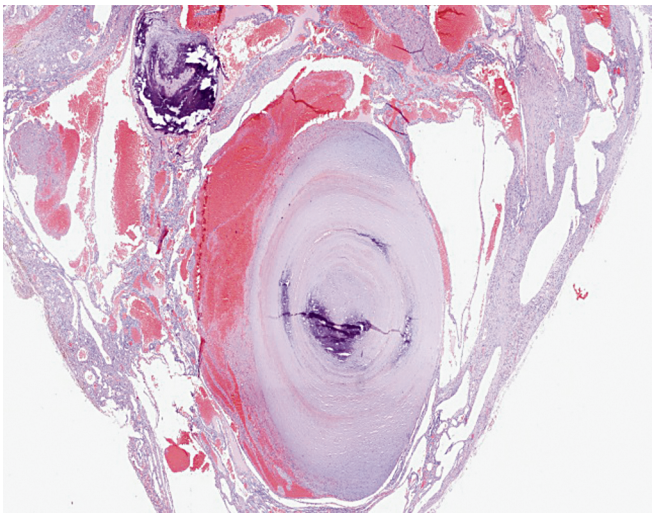


Рис. 8. Экспрессия NSE в цитоплазме опухолевых клеток; ×20

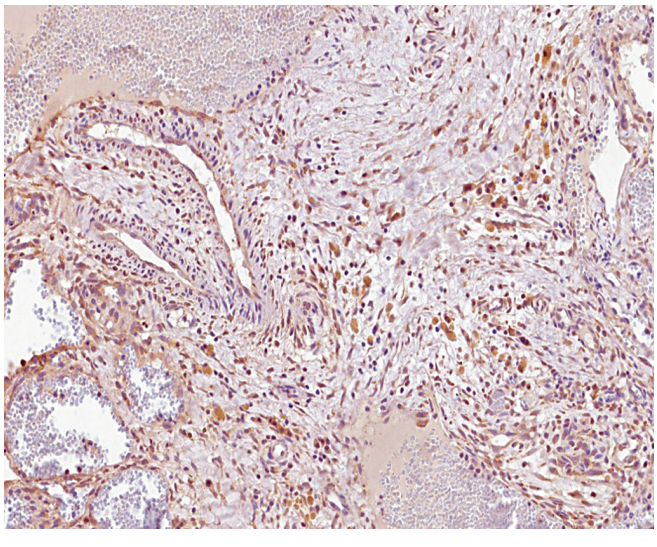


Рис. 9. Экспрессия S-100 в опухолевых клетках; ×20

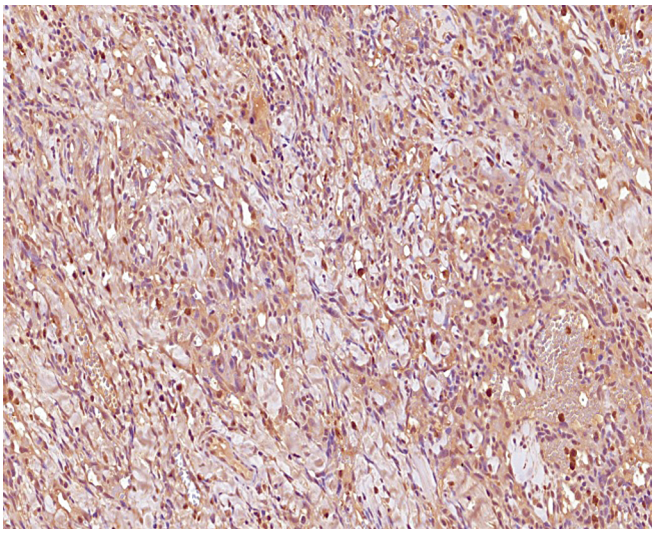


Рис. 10. Слабая экспрессия Synaptophysin в опухолевых клетках; ×20

день выполнена боковая фаринготомия и удаление образования. Послеоперационный период протекал спокойно.

Операционный материал доставлен в патолого-анатомическое отделение.

При макроскопическом исследовании материал представлен конгломератом мягких тканей размерами 4×2,5×1,5 см, пестрого вида, бугристой формы и фрагментами синюшно-красной ткани размерами 1,0×1,0 см и 2,0×1,5 см (рис. 3).

Микроскопическое исследование: капсула на границе опухолевой ткани не определяется, опухоль растет с инфильтрирующим местным деструирующим ростом. Ткань опухоли представлена дольками, разделенными тонкими соединительнотканными прослойками, и солидными альвеолярно-трабекулярными структурами с участками ангиоматоза (рис. 4). В дольках, разделенных разной толщины соединительнотканными прослойками, видны синусоиды, окруженные крупными и мелкими клетками. Трабекулярные структуры включают гиалиновоподобный материал (рис. 5). В разных участках опухолевой ткани видны группы тонкостенных эктазированных кровеносных сосудов по типу ангиомы (рис. 6). Магистральные сосуды в опухолевой ткани с явлениями тромбоза, кальциноза и гиалиноза (рис. 7). В опухоли представлены два вида клеток: нейроглиального проис-

хождения и мезенхимального происхождения. При иммуногистохимическом исследовании отмечается экспрессия нейронспецифической энолазы (в клетках нейроглиального происхождения; рис. 8) и S-100 (в клетках мезенхимального происхождения; рис. 9). Отсутствие значимой экспрессии в ткани опухоли синаптофизина (рис. 10) может косвенно свидетельствовать о гормонально неактивном варианте вагальной параганглиомы.

Заключение: ангиомоподобная нехромаффинная параганглиома гортани с гиалинозом стромы, тромбозом и кальцинозом артериол.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике в 2-х томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Атанасян Л.А. Хемодектома. М.: Медицина; 1967.
3. Белогурова М.Б., Бойченко Э.Г., Кулева С.А. Детская онкология в Санкт-Петербурге: достижения и перспективы развития. Педиатр. 2015; 6(4): 5–12. DOI: 10.17816/PED645-12.
4. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х., Вельшер Л.З. и др. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
5. Дудицкая Т.К., Матякин Е.Г. Диагностика и хирургическое лечение параганглиом шеи. Современная онкология. 2003; 5(1): 22.
6. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. СПб.: СПбМАПО; 2007.
7. Краевский Н.А., Смольянников А.В., Саркисов Д.С. ред. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1993; 2: 410–20.
8. Матякин Е.Г. Параганглиомы шеи. Энциклопедия клинической онкологии. 2004: 593–604.
9. Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.Д. и др. Параганглиомы шеи (хемодектома). М.: Вердана; 2005.
10. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина; 2000.
11. Фалилеев Г.В. Опухоли шеи. М.: Медицина; 1978.
12. Bishop G.B., Urist M.M., Gammal T. et al. Paragangliomas of the neck. Arch Surg. 1992; 127: 1441–5.
13. Hamersley E.R., Barrows A., Perez A. et al. Malignant Vagal Paraganglioma. Head Neck Pathol, 2016; 10(2): 201–5. DOI: 10.1007/s12105-015-0621-5.
14. Hayashida Y., Gonzalez C., Kondo H. eds. The Arterial Chemoreceptors. Springer, 2006.
15. Pryse-Davies J., Dawson I.P., Westbury G. Some morphologic, histochemical, and chemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion cell elements. Cancer. 1964; 17: 185–202.
16. Shamblin W.R., Remine W.H., Sheps S.G., Harrison H.G. Carotid body tumor (chemodectoma): clinicopathologic analysis of 90 cases. Am J Surg. 1971; 122: 732–9.

REFERENCES

1. Alekseyev V.V., Alipov A.N., Andreyev V.A. i dr. Meditsinskiye laboratornyye tekhnologii.[Medical laboratory technologies]. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike v 2-kh tomakh. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian)
2. Atanasyan L.A. Khemodektoma. [Chemodectoma]. Moskva: Meditsina Publ.; 1967. (in Russian)
3. Belogurova M.B., Boychenko E.G., Kuleva S.A. Detskaya onkologiya v Sankt-Peterburge: dostizheniya i perspektivy razvitiya. [Pediatric oncology in St. Petersburg: achievements and development prospects]. Pediatr. 2015; 6(4): 5–12. DOI: 10.17816/PID 645-12 (in Russian)
4. Davydov M.I., Gantsev Sh.Kh., Vel'sher L.Z. i dr. Onkologiya. [Oncology]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2010. (in Russian)
5. Duditskaya T.K., Matyakin Ye.G. Diagnostika i khirurgicheskoye lecheniye paragangliom shei. [Diagnosis and surgical treatment of paragangliomas of the neck]. Sovremennaya onkologiya. 2003; 5(1): 22. (in Russian)
6. Imyanitov Ye.N., Khanson K.P. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskiye aspekty. [Molecular oncology: clinical aspects]. Sankt-Peterburg: SPbMAPO Publ.; 2007. (in Russian)
7. Krayevskiy N.A., Smol'yannikov A.V., Sarkisov D.S. red. Patologoanatomicheskaya diagnostika opukholey cheloveka. [Pathological anatomical diagnosis of human tumors]. Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: Meditsina Publ.; 1993; 2: 410–20. (in Russian)
8. Matyakin Ye.G. Paragangliomy shei. [Paragangliomas of the neck]. Entsiklopediya klinicheskoy onkologii. 2004: 593–604. (in Russian)
9. Matyakin Ye.G., Dan V.N., Shubin A.D. i dr. Paragangliomy shei (khemodektoma). [Paragangliomas of the neck (chemodectoma)]. Moskva: Verdana Publ.; 2005. (in Russian)
10. Paches A.I. Opukholi golovy i shei. [Tumors of the head and neck]. Moskva: Meditsina Publ.; 2000. (in Russian)
11. Falileyev G.V. Opukholi shei. [Tumors of the neck]. Moskva: Meditsina Publ.; 1978. (in Russian)
12. Bishop G.B., Urist M.M., Gammal T. et al. Paragangliomas of the neck. Arch Surg. 1992; 127: 1441–5.
13. Hamersley E.R., Barrows A., Perez A. et al. Malignant Vagal Paraganglioma. Head Neck Pathol, 2016; 10(2): 201–5. DOI: 10.1007/s12105-015-0621-5.
14. Hayashida Y., Gonzalez C., Kondo H. eds. The Arterial Chemoreceptors. Springer, 2006.
15. Pryse-Davies J., Dawson I.P., Westbury G. Some morphologic, histochemical, and chemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion cell elements. Cancer. 1964; 17: 185–202.
16. Shamblin W.R., Remine W.H., Sheps S.G., Harrison H.G. Carotid body tumor (chemodectoma): clinicopathologic analysis of 90 cases. Am J Surg. 1971; 122: 732–9.