

Е.В. Яковлева*¹, О.С. Лобанова¹, Е.В. Жукова², С.П. Елисеева²

¹— ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, Саратов, Россия

²— ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница», Саратов, Россия

ФЕОХРОМОЦИТОМА С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

E. V. Yakovleva*¹, O. S. Lobanova¹, E. V. Zhukova², S. P. Eliseeva²

¹— State Educational Institution of Higher Professional Education «Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky» under the Ministry of Health of the Russian Federation, Hospital Therapy of Medical Department, Saratov, Russia

²— SIH «Saratov Regional Clinical Hospital», Saratov, Russia

CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA WITH PERMANENT HYPERTENSION

Резюме

Феохромоцитома — опухоль из хромаффинной ткани, продуцирующая большое количество биологически-активных веществ (адреналин, норадреналин, дофамин), клинически проявляющаяся синдромом артериальной гипертензии и многообразными метаболическими расстройствами. Диагноз феохромоцитомы нередко устанавливается посмертно. Одной из причин несвоевременной диагностики хромаффинных опухолей является многообразие клинических масок заболевания. В терапевтической практике целенаправленный поиск феохромоцитомы проводится в основном при пароксизмальной артериальной гипертензии. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с феохромоцитомой с постоянной формой артериальной гипертензии. У пациентки К., 37 лет, обратившейся в женскую консультацию при сроке беременности 8 недель, выявлено повышение АД до 220 и 150 мм рт.ст. Единственной жалобой больной было ухудшение зрения в течение 3 месяцев. Также она заметила снижение массы тела на 4 кг за последние полгода. В ходе стационарного обследования выявлены ретинопатия, гипертрофия левого желудочка, образование правого надпочечника, нарушение углеводного обмена. Проведено прерывание беременности по медицинским показаниям. Проводимая антигипертензивная терапия включала доксазозин 0,4 мг, метопролол 100 мг, моксонидин 0,4 мг в сутки. На фоне приема препаратов достигнуто снижение артериального давления до 130 и 90 мм рт.ст. Наличие артериальной гипертензии и образования надпочечника, сопровождающихся развитием быстро прогрессирующей ретинопатии, метаболическими нарушениями определяло необходимость первоочередного поиска феохромоцитомы. Компьютерная томография органов брюшного пространства с контрастным усилением препаратом сканлюкс подтвердила наличие опухоли правого надпочечника размерами 60×73×70 мм. Содержание норметанефринов в моче в 5,5 раз превышало нормальные значения. С учетом злокачественного течения АГ и отягощенного семейного анамнеза (сестра внезапно умерла от кровоизлияния в головной мозг) дополнительно выполнена магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга. На серии ангиограмм выявлена фузиформная аневризма правой внутренней сонной артерии. Проведена лапароскопическая адреналэктомия справа. При гистологическом исследовании выявлен выраженный клеточный и ядерный полиморфизм, инвазия опухолевых клеток в фиброзную капсулу, что не исключает злокачественный характер заболевания. Период дальнейшего наблюдения за больной составил 8 месяцев. Отмечена стойкая нормализация артериального давления и углеводного обмена, прибавка массы тела на 3,5 кг. Данные проведенной компьютерной томографии органов брюшного пространства и определения метанефринов мочи позволили исключить рецидив заболевания.

Ключевые слова: феохромоцитома, артериальная гипертензия

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 03.04.2019 г.

Принята к публикации 19.06.2019 г.

Для цитирования: Яковлева Е.В., Лобанова О.С., Жукова Е.В. и др. ФЕОХРОМОЦИТОМА С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. Архив внутренней медицины. 2019; 9(4): 316-322. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-316-322

*Контакты: Елена Викторовна Яковлева, e-mail: elenaviktorova@yandex.ru

*Contacts: Elena V. Yakovleva, e-mail: elenaviktorova@yandex.ru

Abstract

Pheochromocytoma is a tumor of chromaffin tissue that produces a large amount of biologically active substances (adrenaline, noradrenaline, dopamine), clinically manifested by hypertension and various metabolic disorders. Quite often the diagnosis is made only after autopsy. One of the reasons for late diagnosis is a great number of different clinical masks of the disease. Usually pheochromocytoma is suspected in patients with paroxysmal hypertension. We present a 37-year-old pregnant female (week 8 of pregnancy) with pheochromocytoma and permanent hypertension and sustained elevation of blood pressure up to 220/150 mm Hg. Her only complaint was vision disorder that started 3 months ago. Also, she noted a weight loss of 4 kg over the last 6 months. Retinopathy, left ventricle hypertrophy, tumor of right adrenal gland and glucose level disorders were revealed. Pregnancy was terminated for medical reasons. The patient took combination of doxazosin 0.4 mg, metoprolol 100 mg and moxonidin 0.4 mg per day and blood pressure was normalized to 130/90 mm Hg. Due to hypertension and tumor of right adrenal gland that are accompanied by retinopathy and metabolic disorders, pheochromocytoma was suspected. Contrast-enhanced computed tomography confirmed the tumor (60×73×70 mm) of right adrenal gland. Urinary normetanephrine level was 5.5 times higher than the norm. Magnetic resonance angiography of cerebral vessels was done because of malignant hypertension and family history (the patient's sister had died of cerebral hemorrhage). Fusiform aneurysm of right internal carotid artery was revealed. The patient underwent laparoscopic resection of right adrenal gland. Histologic examination: pronounced cellular and nuclear polymorphism, invasion of tumor cells into a fibrous capsule, which does not exclude the malignant nature of pheochromocytoma. Follow-up period lasted for 8 months and was characterized by normalization of blood pressure, glucose level and weight gain of 3.5 kg. Computed tomography of retroperitoneal space and normal urinary metanephrine tests revealed no recurrent pheochromocytoma.

Key words: *pheochromocytoma, hypertension*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Source of financing

The authors states that no finding for the study has been received

Article received on 03.04.2019

Accepted for publication on 19.06.2019

For citation: E.V. Yakovleva, O.S. Lobanova, E.V. Gskova, S.P. Eliseeva et al. CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA WITH PERMANENT HYPERTENSION. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(4): 316-322. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-316-322

АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЭКГ — электрокардиограмма

Феохромоцитома — опухоль из хромоаффинной ткани, продуцирующая большое количество биологически-активных веществ (адреналин, норадреналин, дофамин), клинически проявляющаяся синдромом артериальной гипертензии (АГ) различной степени выраженности и многообразными метаболическими расстройствами. Распространенность феохромоцитомы среди больных АГ не превышает 1%, пик заболеваемости приходится на 30-50 лет [1, 2]. У трети пациентов с хромоаффинными опухолями причиной заболевания является наследственная мутация [1, 5]. Диагноз феохромоцитомы нередко устанавливается посмертно [1, 3]. В тоже время пациенты с феохромоцитомой относятся к той редкой категории больных АГ, у которых при своевременном выявлении и оказании эффективной лечебной помощи может быть достигнуто выздоровление. Одной из основных причин поздней диагностики хромоаффинных опухолей является многообразие клинических масок заболевания [3]. Сочетание симптомов и их выраженность даже у одного пациента может существенно различаться. Мы наблюдали больную с феохромоцитомой, у которой при одной и той же степени повышения АД могли полностью отсутствовать какие-либо симптомы, могла наблюдаться только брадикардия с желудочковой бигеминией либо желудочковая пароксизмальная тахикардия с эпизодами фибрилляции желудочков или развивался криз с яркими проявлениями в виде мышечной дрожи,

профузного пота, страха смерти, ощущения удушья, тошноты и рвоты [4]. Среди причин гиподиагностики следует отметить и недостаточную осведомленность врачей о разнообразных проявлениях заболевания. В клинической практике целенаправленный поиск феохромоцитомы проводится в основном при наличии пароксизмальной АГ. Однако при хромоаффинных опухолях возможен вариант постоянной АГ [3]. Представление о возможности малосимптомного течения опухолей надпочечников расширилось в последние десятилетия, что связано с активным внедрением в практику визуализирующих методик. Согласно последним данным, у 4–5% пациентов, подвергшихся радиологической визуализации, выявляется инциденталом надпочечника (от английского incidental — случайный) — объемное образование размером более 1 см в диаметре, обнаруженное случайно и требующее нозологической конкретизации [5]. Примерно у 5% пациентов с инциденталом надпочечника диагностируется феохромоцитома [2]. При всем совершенствовании и увеличении доступности инструментальных методов обследования сохраняет актуальность своевременность начала диагностического поиска хромоаффинных опухолей при обращении больных к врачам первичного звена. В связи с этим представляется интересным клиническое наблюдение пациентки с феохромоцитомой с постоянной формой АГ, выявленной при обращении к врачу по другой причине.

Пациентка К., 37 лет, обратилась в женскую консультацию при сроке беременности 8 недель. Во время первичного осмотра зафиксировано повышение АД до 220/150 мм рт.ст., что послужило поводом для госпитализации в кардиологическое отделение ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница». При сборе анамнеза установлено, что основной жалобой больной было ухудшение зрения в течение последних 3 месяцев. Также больная заметила снижение массы тела на 4 кг за полгода, чему не придавала особого значения. Настоящая беременность третья, во время предыдущих двух беременностей в возрасте 20 и 28 лет АД не повышалось. Родоразрешение проводилось кесаревым сечением по акушерским показаниям (узкий таз). При ежегодном прохождении профилактического медицинского осмотра (работала воспитателем в детском саду) повышения АД не наблюдалось. Последнее измерение АД выполнено год назад. Уточнение данных о наследственных заболеваниях было затруднено, так как сведений о родителях нет; пациентка росла и воспитывалась в интернате с пятилетнего возраста. Известно, что родная сестра умерла внезапно в возрасте 37 лет от кровоизлияния в головной мозг. Употребление алкоголя, лекарственных препаратов отрицает. Курила с 29 до 36 лет. При осмотре состояние относительно удовлетворительное. Рост 147 см, вес 50 кг, индекс массы тела 23,14 кг/м². Кожный покров чистый, обычной окраски и влажности. Опорно-двигательный аппарат без патологии. Верхушечный толчок пальпируется в 5 межреберье по левой срединно-ключичной линии, совпадает с левой границей относительной сердечной тупости. Тоны сердца ритмичные, ясные. Частота пульса 82 в минуту. АД на правой руке 220/130 мм рт.ст., АД на левой руке 210/125 мм рт.ст. При осмотре дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, нервной системы патологии не выявлено. Щитовидная железа при пальпации мягко-эластической консистенции, не увеличена, узловые образования не пальпируются. При поступлении больной назначены метилдопа 1000 мг с последующим увеличением суточной дозы до 2000 мг в сутки и метопролол 50 мг в сутки. На фоне приема препаратов на третий день АД снизилось до 150/90 мм рт.ст.

В общем анализе крови гемоглобин 134 г/л, эритроциты $4,24 \times 10^{12}$ г/л, лейкоциты $9,9 \times 10^9$ г/л, тромбоциты 293×10^9 г/л, повышение СОЭ до 30 мм в час. В биохимическом анализе крови отмечено повышение глюкозы крови натощак до 6,4 ммоль/л, гликированного гемоглобина до 6,0%, холестерина до 6,0 ммоль/л, С-реактивного протеина до 30 мг/л. Содержание креатинина, мочевины, электролитов, общего белка, альбуминов, билирубина, активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы сыворотки крови в пределах нормальных значений. В общем анализе мочи выявлена протеинурия 0,15 г/л. Суточная протеинурия составила 1,57 г/л, при повторном определении отрицательная.

На ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм с частотой 67 в минуту, электрическая ось сердца полугоризонтальная. По данным эхокардиографии размеры полостей сердца, глобальная сократимость миокарда левого желудочка в пределах нормы, ФВ 59,8 % по Симпсону. Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка: масса миокарда 142 г, индекс массы миокарда левого желудочка 142 г/м², толщина задней стенки левого желудочка 1,23 см, межжелудочковой перегородки 1,14 см. Диастолическая функция левого желудочка нарушена по релаксационному типу, имеются ложные хорды в верхушечной области левого желудочка. Результаты суточного мониторирования артериального давления выявили изменение суточного профиля АД по типу «нондиппер», повышение вариабельности САД. В дневные часы среднее САД составило 224 мм рт.ст., среднее ДАД — 132 мм рт.ст.; в ночные часы среднее САД — 234 мм рт.ст., среднее ДАД — 135 мм рт.ст.

При ультразвуковом исследовании щитовидной железы патологии не выявлено. Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек: деформация желчного пузыря; положение, размеры, эхогенность почек в пределах нормы. В проекции правого надпочечника образование повышенной эхогенности 63×52 мм. При дуплексном исследовании почечных артерий гемодинамически значимого нарушения кровотока по общим почечным артериям не выявлено, индексы резистентности в норме. Офтальмологом диагностирована нейроретинопатия обоих глаз, снижение остроты зрения на оба глаза до 0,8. При повторном осмотре через 4 дня отмечена отрицательная динамика: снижение остроты зрения правого глаза до 0,7, левого глаза до 0,6; увеличение количества штрихообразных кровоизлияний, плазморрагий, экссудатов в макуле, увеличение числа новообразованных сосудов на диске зрительного нерва. С учетом АГ 3 стадии с развитием быстро прогрессирующей ретинопатии и гипертрофии левого желудочка, образования правого надпочечника решением консилиума пациентке предложено прерывание беременности по медицинским показаниям. При сроке беременности 8 недель выполнено инструментальное выскабливание полости матки. После аборта пациентка оценивала свое самочувствие как удовлетворительное, единственной жалобой оставалось снижение зрения. Наличие злокачественной АГ и образования надпочечника, сопровождающихся метаболическими нарушениями, определяло необходимость первоочередного поиска феохромоцитомы. С учетом этого была изменена антигипертензивная терапия: отменен препарат метилдопа (препарат противопоказан при феохромоцитоме), назначены доксазозин 0,4 мг, метопролол 100 мг, моксонидин 0,4 мг в сутки. Комбинированная антигипертензивная терапия позволила поддерживать САД в пределах 125-135 мм рт.ст., ДАД — 90-95 мм рт.ст. Проведенная ортостатическая проба показала положительный результат: при переходе из горизон-

тального в вертикальное положение САД снижалось на 20 мм рт.ст. В первые сутки после аборта при отсутствии симптомов коронарной и сердечной недостаточности на ЭКГ в отведениях с V_2 по V_6 зарегистрировано появление симметричных отрицательных зубцов Т (рис. 1).

Исследование тропонинов в крови не выявило превышения нормальных значений. По данным повторно выполненного эхокардиографического исследования отрицательной динамики не было.

После выскабливания полости матки наблюдалось снижение эритроцитов до $3,74 \times 10^{12}$ г/л, гемоглобина крови до 97 г/л, тромбоцитоз 485×10^9 г/л, СОЭ 40 мм/час. В течение недели после аборта лейкоциты крови оставались в пределах нормальных значений, затем дважды появлялся кратковременный лейкоцитоз 18×10^9 г/л при отсутствии признаков какого-либо инфекционного процесса. Данные биохимического анализа крови: холестерин 6,0 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности 4,2 ммоль/л, глюкоза крови 10,6 ммоль/л, калий 4,19 ммоль/л, натрий 142 ммоль/л, креатинин 74,3 мкмоль/л, С-реактивный протеин 39,5 мг/л. Гликемический профиль: 08.00 — 5,6 ммоль/л, 13.00 — 14,9 ммоль/л, 18.00 — 11,6 ммоль/л, 22.00 — 11,2 ммоль/л. В анализах мочи отмечалась транзиторная глюкозурия, микроальбуминурия.

Исследование гормонального статуса: кортизол в 08.00 — 556 нмоль/л (норма 138-690 нмоль/л), в 18.00 — 150 нмоль/л (норма 69-345 нмоль/л); тиреотропный гормон — 2,1 МЕ/мл, трийодтиронин

свободный — 3,0 пмоль/л, тироксин свободный — 10 нмоль/л, антитела к тиреоидной пероксидазе — 66 МЕ/мл. Исследование метанефринов и норметанефринов мочи выполнено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Результаты анализа: общие метанефрины 23 мкг/сут (норма <320 мкг/сут), свободные метанефрины 90 мкг/сут (норма 1,6-192 мкг/сут), норметанефрины общие 2148,0 мкг/сут (норма <390 мкг/сут), свободные норметанефрины 111 мкг/сут (норма 7-158 мкг/сут). Таким образом, содержание общего норметанефрина превысило нормальные показатели в 5,5 раза, что подтверждало наличие хромоаффинной опухоли.

С целью топической диагностики предполагаемой опухоли проведена компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В правом надпочечнике обнаружено патологическое мягкотканное образование размерами $57 \times 72 \times 74$ мм с неровными контурами, неоднородной структуры, без четкой границы с правой долей печени, правой почкой, нижней полой веной. Левый надпочечник не изменен. Для определения хирургической тактики лечения больной дополнительно выполнено исследование с контрастным усилением препаратом сканлюкс. Получены следующие результаты: в правом надпочечнике образование размерами $60 \times 73 \times 70$ мм округлой формы с четкими ровными контурами, его структура неоднородная за счет наличия центрально расположенного участка пониженной плотности. При введении контрастного вещества отмечено накопление контраста в артериальную фазу по периферии в виде глыбок, в центральной части накопления контраста не наблюдалось. Образование тесно прилежит к печени, правой почке, нижней полой вене без прорастания в прилежащие органы. Почечная ножка правой почки оттеснена образованием книзу. Лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства, полости малого таза не увеличены. С учетом злокачественного течения АГ и отягощенного семейного анамнеза в план обследования включена магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга. На серии ангиограмм, выполненных в режиме ToF (временноразрешенная магнитно-резонансная ангиография), определяется неравномерное расширение просвета правой внутренней сонной артерии до 7,8 мм на уровне сегментов C3-C4, свидетельствующее о наличии фузиформной (веретенообразной) аневризмы каменистого отдела правой внутренней сонной артерии.

Предоперационный клинический диагноз:

Основное заболевание: Феохромоцитома (образование правого надпочечника). Вторичная артериальная гипертензия. Гипертрофия левого желудочка. Гиперкатехоламиновая миокардиодистрофия. Гипертоническая нейроретинопатия сетчатки. Фузиформная аневризма каменистого отдела правой внутренней сонной артерии. Нарушенная гликемия

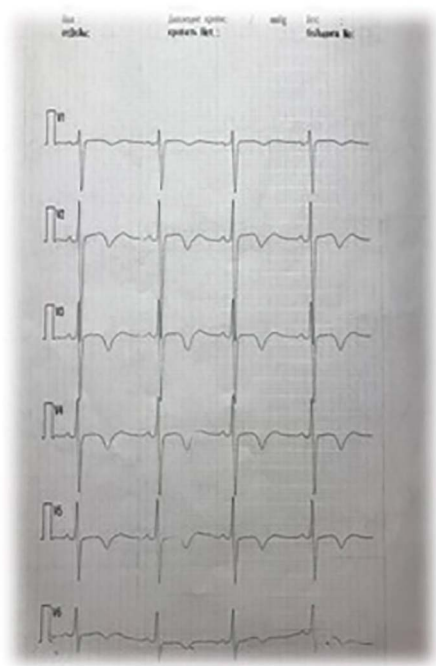


Рисунок 1. Гиперкатехоламиновая миокардиодистрофия. На ЭКГ в грудных отведениях отрицательный симметричный зубец Т
Figure 1. Catecholamine-induced cardiomyopathy. ECG chest leads symmetric negative T-wave

натошак. Дислипидемия. Состояние после инструментального выскабливания матки при беременности сроком 8 недель. Рубец на матке.

Сопутствующие заболевания. Синдром дисплазии соединительной ткани: ложные хорды в верхушечной области левого желудочка. Деформация желчного пузыря. Хроническая нормохромная анемия легкой степени. Вторичный тромбоцитоз.

Больной выполнена лапароскопическая адреналэктомия справа с техническими трудностями при выделении правой надпочечниковой вены. Удаленный правый надпочечник размерами 8×7×7 см, на разрезе опухоль размером 7,0 см характерного для феохромоцитомы пестрого вида с множественными очагами кровоизлияний (рис. 2).

Гистологическое исследование препарата: солидные альвеолярные комплексы, состоящие из крупных полигональных клеток с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, окруженные фиброзной капсулой, с инвазией опухолевых клеток в эту капсулу (рис. 3, 4).

Ранний послеоперационный период осложнился острой надпочечниковой недостаточностью, для купирования которой в первые сутки потребовалось внутривенное введение преднизолона 180 мг, гидрокортизона 400 мг. В последующие двое суток внутримышечно назначался гидрокортизон в дозе 175 мг в сутки. На четвертые сутки наблюдалась нормализация АД и показателей углеводного обмена. В послеоперационном периоде ЭКГ без отрицательной динамики, тропонины крови не повышались, электролиты в пределах нормальных значений. Больная в удовлетворительном состоянии выписана на десятые сутки после оперативного вмешательства.

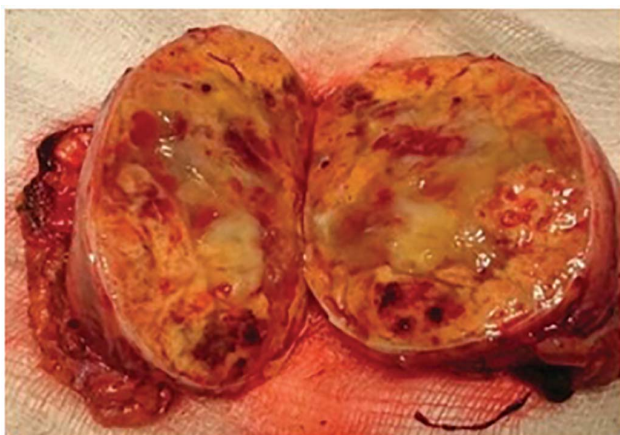


Рисунок 2. На разрезе удаленного надпочечника опухоль диаметром 7 см характерного для феохромоцитомы серо-вишневого цвета с множественными очагами кровоизлияний.

Figure 2. Tumor 7 cm in diameter of specific for pheochromocytoma gray cherry color with multiple foci of hemorrhage in the section of the removed adrenal gland

ства. После реабилитационного периода пациентка вернулась к своей работе.

Через 8 месяцев после правосторонней адреналэктомии больная в плановом порядке была госпитализирована в эндокринологическое отделение ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница». Свое самочувствие она оценивала как хорошее, жалоб не предъявляла, отмечала прибавку веса на 3,5 кг. Общий анализ крови и мочи без отклонений от нормы. Глюкоза крови 5,4 ммоль/л, гликированный гемоглобин 5,2%, повышен общий холестерин до 6,2 ммоль/л; остальные показатели биохимического анализа в норме. АД при домашнем и офисном измерении не превышало 120/80 мм рт.ст. По данным суточного мониторингирования артериального давления

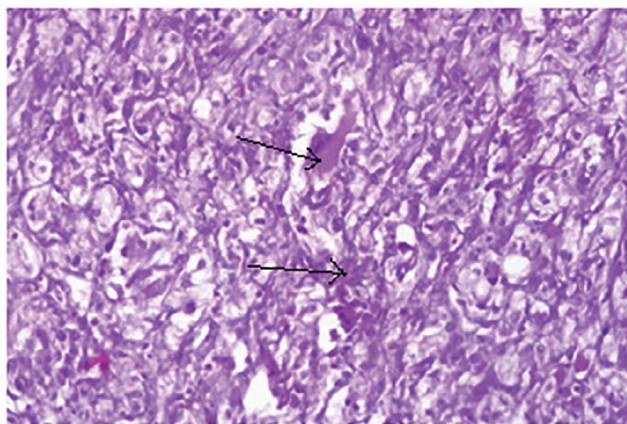


Рисунок 3. Гистологическая картина образования надпочечника (окраска гематоксилином и эозином). Крупные полигональные клетки с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом

Figure 3. Histological pattern of adrenal gland formation (hematoxylin and eosin). Large polygonal cells with pronounced cellular and nuclear polymorphism

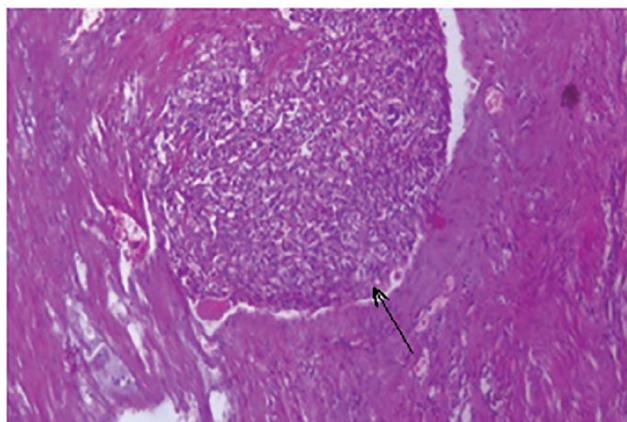


Рисунок 4. Гистологическая картина образования надпочечника (окраска гематоксилином и эозином). Инвазия опухолевых клеток в фиброзную капсулу

Figure 4. Histological pattern of adrenal gland formation (hematoxylin and eosin). Invasion of tumor cells in the fibrous capsule

наблюдалось небольшое повышение среднего значения САД в ночные часы (122 мм рт.ст.), суточный профиль АД изменен по типу «нондиппер». Проведена компьютерная томография органов брюшинного пространства, данных за рецидив феохромоцитомы не найдено. Острота зрения правого глаза составила 0,8, левого глаза — 0,9. Диск зрительного нерва бледно-розовый с четкими границами; артерии извиты, сужены; вены расширены, в макуле дистрофические очажки. На ЭКГ положительная динамика, но без полного восстановления процессов реполяризации (рис. 5).

Содержание метанефринов в моче в пределах нормальных значений: общие метанефрины 48,00 мкг/сут, метанефрин свободный 5,75 мкг/сут, норметанефрины общие 131,0 мкг/сут, норметанефрин свободный 15,4 мкг/сут. Кортизол крови в 8.00 — 454 нмоль/л, в 18.00 — 95 нмоль/л.

Таким образом, в представленном клиническом наблюдении феохромоцитомы АД отличалась стойкостью и отсутствием кризов. В качестве наиболее раннего проявления заболевания следует отметить снижение массы тела. Беременность у пациентки наступила на фоне имеющейся опухоли, так как первые симптомы (снижение зрения и снижение

массы тела) уже присутствовали на ее ранних сроках. Из органичных поражений наиболее тяжелой явилась ретинопатия, быстрое прогрессирование которой соответствовало злокачественному течению АГ. Формирование фузиформной аневризмы внутренней сонной артерии расценено как следствие стойкой систоло-диастолической гипертензии, возможно, на фоне дисплазии соединительной ткани. Токсическая гиперкатехоламиновая миокардиодистрофия, диагностированная по факту появления на ЭКГ признаков очаговых изменений миокарда в передне-перегородочно-верхушечно-боковой области левого желудочка, не сопровождалась клиническими проявлениями. Ее развитие при феохромоцитоме связывают с некоронарогенными некрозами миокарда вследствие гиперкатехоламинемии, приводящей к нарушению межклеточного и внутриклеточного ионообмена и окислительного внутриклеточного цикла [3]. Диагностированные у больной метаболические расстройства достаточно типичны для хромаффинных опухолей. У 10-40% больных с хромаффинными опухолями наблюдается нарушение толерантности к глюкозе и пароксизмальная гипергликемия во время гипертензивного приступа, у 10-29% больных — сахарный диабет [3]. Лейкоцитоз и тромбоцитоз у больных с хромаффинными опухолями обусловлены сокращением селезенки под влиянием катехоламинов. В представленном наблюдении, как и в опубликованном ранее, лейкоцитоз достигал значительной степени выраженности — 18×10^9 г/л [4].

Гистологические особенности опухоли, а именно наличие выраженного клеточного и ядерного полиморфизма, инвазия опухолевых клеток в фиброзную капсулу, не исключают злокачественный характер феохромоцитомы. Однако следует отметить, что вопрос о критериях злокачественности феохромоцитомы до настоящего времени не решен и является дискуссионным. В основе дискуссии лежит тот факт, что при феохромоцитоме имеется несоответствие доброкачественного с морфологической точки зрения характера первичной опухоли и последующего метастатического поражения. С другой стороны, при использовании критериев ядерного и клеточного полиморфизма, атипичии, наличия сосудистой и капсулярной инвазии частота злокачественного поражения составляет 35–65%, однако клинически агрессивное течение практически не встречается [1]. Возможно, что внезапная смерть сестры в возрасте 37 лет от кровоизлияния в головной мозг была связана с феохромоцитомой и заболевание носит семейную форму. В таком случае вероятность рецидива феохромоцитомы возрастает, что диктует необходимость дальнейшего тщательного наблюдения за больной. Полагаем, что в данном случае стечение обстоятельств позволяет надеяться на благоприятный исход. Если бы не было повода обратиться к врачу в связи с беременностью, то ситуация могла развиваться неблагоприятно, так как при наличии

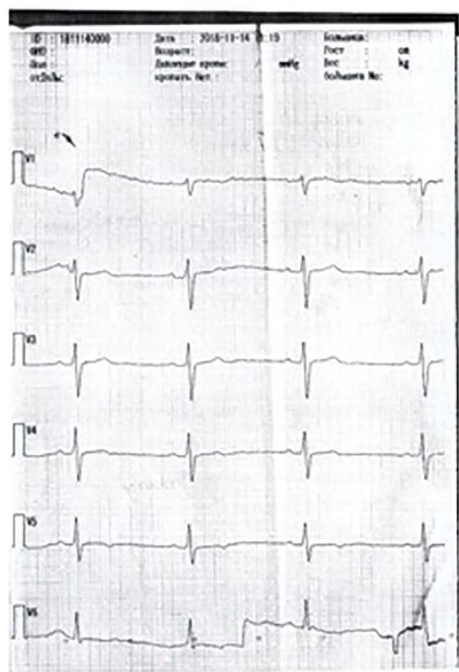


Рисунок 5. ЭКГ, зарегистрированная через 8 месяцев после адrenaлэктомии. Нарушения процессов реполяризации в миокарде: в грудных отведениях зубец Т низкоамплитудный, в V5 слабо отрицательный

Figure 5. ECG recorded 8 months later after adrenalectomy. Disorders in repolarization processes in the myocardium: the T-wave is low-amplitude in the thoracic leads and weakly negative in V5 lead

злокачественной АГ и сформировавшейся аневризме внутренней сонной артерии развитие фатальных сердечно-сосудистых событий в ближайшем времени было весьма вероятным.

Вклад авторов/ Authors contribution

- Яковлева Е.В.** — определение тактики ведения пациента, разработка общей концепции и дизайна статьи, написание рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к печати, согласие быть ответственным за все аспекты работы
- Yakovleva E.V.** — determination of patient management tactics, development of a general concept and design of an article, writing a manuscript, making a final decision on the readiness of a manuscript for publication, consent to be responsible for all aspects of work
- Лобанова О.С.** — определение тактики ведения пациента, участие в разработке общей концепции и дизайна статьи, сборе и интерпретации данных
- Lobanova O.S.** — determination of patient management tactics, participation in the development of the general concept and design of the article, collection and interpretation of data
- Жукова Е.В.** — определение тактики ведения пациента, сбор и интерпретация данных, участие в обсуждении дизайна статьи, написание первичного варианта рукописи
- Zhukova E.V.** — determination of patient management tactics, data collection and interpretation, participation in the discussion of the design of the article, writing the initial version of the manuscript
- Елисеева С.П.** — определение тактики ведения пациента, участие в обсуждении дизайна статьи, сборе и интерпретации данных
- Eliseeva S.P.** — determination of patient management tactics, participation in the discussion of the design of the article, collection and interpretation of data

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ/ПАРААНГЛИОМЫ

Таблица 1. Лекарства, способные вызвать эпизод повышения АД или тахикардии у пациентов с ФХЦ/ПГ

Группа препаратов	Пример
Блокаторы дофаминовых D ₂ – рецепторов (включая некоторые противорвотные препараты и нейролептики (антипсихотические средства)	Метоклопрамид, сульпирид, амисульпирид, тиопирид, хлорпромазин, прохлорперазин, дроперидол
Блокаторы β-адренорецепторов (неселективные и в больших дозах — селективные)*	Пропранолол, соталол, тимолол, надолол, лабеталол
Симпатомиметики	Эфедрин, псевдоэфедрин, фенфлурамин, метилфенидат, фентермин, дексамфетамин
Опиоидные анальгетики	Морфин, трамадол, петидин
Ингибиторы обратного захвата норадреналина (включая трициклические антидепрессанты)	Амитриптилин, имипрамин
Ингибиторы обратного захвата серотонина	Пароксетин, флуоксетин
Ингибиторы МАО	Транилципромин, моклобемид, фенелзин
Глюкокортикостероиды	Дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, бетаметазон
Пептиды	АКТГ, глюкагон
Миорелаксанты	Сукцинилхолин, тубокурарин, тракуриум

* — при блокаде β2-адренорецепторов, обладающих литическим действием при сокращении гладких мышц сосудов возникает парадоксальное повышение АД (феномен проявляется при адреналиновом типе опухолевой секреции)

Список литературы/References:

1.

Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. Эндокринная хирургия. 2015; 9:15-33. doi: 10.14341/serg2015315-33.
Melnichenko G.A., Troshina E.A., Belcevich D.G. et al. Russian Association of Endocrinologists clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of pheochromocytoma and paraganglioma. Endocrine surgery. 2015; 9:15-33 [In Russian]. doi: 10.14341/serg2015315-33.

2.

Young W.F. Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000; 29 (1) :159-185. doi: 10.1016/S0889-8529(05)70122-5.

3.

Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С. и др. Феохромоцитомы. М.: Практическая медицина. 2005; 216 с.
Dedov I.I., Belcevich D.G., Kuznecov N.S. et. al. Pheochromocytoma. Moscow: Prakticheskaya Medicina; 2005; 216 с. [In Russian].

4.

Яковлева Е.В., Елисеева С.П., Оксеньчук А.Н. и др. Клинический случай феохромоцитомы. Здравоохранение (Минск). 2011; 2:74-77.
Yakovleva E.V., Eliseeva S.P., Oksenchuk A.N. et al. Clinical case of pheochromocytoma. Zdravooohranenie (Minsk). 2011; 2:74-77. [In Russian].

5.

Бельцевич Д.Г., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников. Эндокринная хирургия. 2016; 10 (4): 31-42. doi: 10.14341/serg2016431-42.
Belcevich D.G., Melnichenko G.A., Kuznecov N.S. et al. Clinical Endocrinologists recommendations of the Russian Association for the differential diagnosis of adrenal intsidentalom. Endocrine surgery. 2016; 10 (4): 31-42. [In Russian]. doi: 10.14341/serg2016431-42.

Наиболее важный этап диагностики феохромоцитомы/параганглиомы (ФХЦ/ПГ) — своевременно распознать признаки, симптомы и другие проявления заболевания, которые могут указывать на необходимость лабораторного обследования. Заподозрить ФХЦ/ПГ можно при симптомах, проявляющихся после приема некоторых препаратов (табл. 1). Также показателями для диагностики феохромоцитомы являются отягощенный семейный анамнез, наличие ФХЦ/ПГ у пациента в анамнезе, наличие любых компонентов наследственных синдромов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ (табл. 2).

Таблица 2. Клинические признаки синдромов, ассоциированных с ФХЦ/ПГ

МЭН * 2А	Медулярный рак щитовидной железы, первичный гиперпаратиреоз, кожные амилоидные лихенификации
МЭН 2Б	Медулярный рак щитовидной железы, деформации скелета, ганглионейроматоз
Болезнь фон Гиппеля-Линдау (VHL-синдром)	Гемангиобластомы ЦНС и сетчатки, карцинома почки, кисты и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, опухоль эндолимфатического мешочка среднего уха, папиллярная цистаденома придатка яичка и широкой связки матки
Нейрофиброматоз I типа	Кожный нейрофиброматоз, гиперпигментация подмышечной и/или паховой области, пигментные пятна цвета «кофе с молоком», гамартомы радужной оболочки глаза (узелки Лиша), костные аномалии, глиомы ЦНС

* — МЭН — множественная эндокринная неоплазия

Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ 2015; 9(3): 15-33 DOI: 10.14341/serg2015315-33