

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И УСПЕШНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ**© 2010 Д.Э. Искендеров¹, В.П. Панин², О.Ю. Киреева¹¹ Самарский военно-медицинский институт² Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 14.07.2010

В статье описан случай диагностики и успешного лечения феохромоцитомы из клинической практики авторов.

Ключевые слова: феохромоцитома, диагностика, лечение.

Феохромоцитома (ФЦ) - катехоламинсекретирующая опухоль, чаще локализованная в мозговом слое надпочечников (около 90%). В то же время она может возникать в паравертебральных, превертебральных, терминальных ганглиях и во всех других структурах симпатoadреновой системы – САС. Около 10% составляют случаи двусторонней локализации, 10% - семейные и 10% – злокачественные. Метастазы ФЦ встречаются в 3-14% случаев, чаще всего – в регионарные лимфатические узлы, печень, кости, легкие и мышцы. На долю ФЦ приходится 0,1 - 0,6 % всех случаев артериальной гипертензии. ФЦ встречается одинаково часто у мужчин и женщин.

Этиология ФЦ связана с мутацией протоонкогенов, расположенных на 10-й хромосоме, изменениями 1-й, 11-й и 22-й хромосом. При патологии 3-й хромосомы развивается болезнь Хиппеля-Линдау, которая в 20-30% случаев ассоциируется с одно- или двусторонней надпочечниковой ФЦ. Известны комбинации: ФЦ и гиперпаратиреоз, медулярная карцинома щитовидной железы (МЭН-2А, или синдром Сипла); ФЦ и медулярная карцинома щитовидной железы, синдром Марфана (МЭН-2Б); триада Карни: параганглиомы, эпителиоидная лейомиосаркома желудка, доброкачественные хондромы легких (у женщин) и др.

Клинические проявления. Наиболее частыми клиническими признаками ФЦ являются постоянная или пароксизмальная артериальная гипертензия, тахикардия и потливость – у 70-100% больных. Среди других клинических проявлений чаще отмечаются субфебрилитет, поху-

дание; острый болевой абдоминальный синдром; синдром Золлингера-Эллисона; сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам; тиреотоксикоз с ложным экзофтальмом; синдром Кушинга и вирильный синдром; симптомокомплекс “приливов” (приступов покраснения кожи лица и туловища, с тремором и обильным потоотделением); эритроцитоз, хроническая крапивница или “псевдоаллергические” пароксизмы с уртикарной сыпью и локальными отеками; отек Квинке и другие неспецифические кожные проявления. Бессимптомное течение ФЦ наблюдается в 15-20% случаев. Высказываются предположения о том, что отсутствие симптомов может быть связано с синтезом в опухоли неполноценных КХА, с образованием в ней, наряду с КХА, вазоактивных депрессорных субстанций, со снижением чувствительности периферических адренергических рецепторов под действием постоянно высокого уровня циркулирующих КХА.

В клинической практике дифференциальный диагноз ФЦ чаще проводится с тиреотоксикозом, диэнцефальными вегетативно-сосудистыми и вегетативно-висцеральными кризами, мигренью, климактерическим синдромом, последствиями черепно-мозговой травмы. У беременных феохромоцитомный криз трудно отличить от приступа эклампсии.

Диагностика. Основу лабораторной диагностики ФЦ составляет определение КХА и их метаболитов. Наиболее информативны уровень циркулирующих метоксиминов (норметанефрин и метанефрин) или экскреция их с мочой за сутки или за другой промежуток времени, например – за 1 ч, поскольку чувствительность теста от этого не меняется. Определение в крови суммарных метоксиминов, по мнению некоторых авторов, является методом выбора при скрининге на выявление ФЦ, так как у этого теста 100% чувствительность и 98% специфичность. Информативность исследования мочевых метоксами-

Искендеров Дмитрий Эдуардович, кандидат медицинских наук, начальник научно-исследовательского и редакционно-издательского отдела.

Панин Виталий Павлович, студент 2 курса лечебного факультета. E-mail: info@samsmi.ru.

Киреева Оксана Юрьевна, врач-кардиолог кардиологического отделения клиник.

нов ниже – чувствительность 89% и специфичность 76-96%. Большинство авторов отмечают недостаточную чувствительность и специфичность исследования ванилилминдальной кислоты в моче. Кроме того, предложены пробы с пентолиниумом, метоклопрамидом, пратсиолом, нитропруссидом натрия, октреотидом. Grossman E. et al. рекомендуют комбинированный глюкагон-клофелиновый тест. Провоцирующие пробы с гистамином, фентоламином, пентагастрином и глюкагоном представляют серьезную опасность для больных ФЦ.

Топическая диагностика ФЦ. Специфичностью около 80% обладают сканирование с ^{131}I -метайодбензилгуанидином (^{131}I – MIBG), сцинтиграфия с меченым октреотидом и позитронная эмиссионная томография с гидроксизефедрином и флюорородеокси-О-глюкозой. Магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) по разрешающей способности не уступают сцинтиграфии. Ультразвуковое сканирование, как правило, мало эффективно вследствие небольших размеров и низкой плотности опухоли. Ангиография, радионуклидное сканирование с мечеными таллием, галлием и октреотидом являются резервными методами визуализации опухоли. Алгоритмом лабораторной и топической диагностики ФЦ является последовательное выполнение одноплановых диагностических процедур, что позволяет выявить даже “немые” ФЦ.

Лечение. Несмотря на высокий риск хирургического вмешательства при ФЦ, частота интраоперационных осложнений в настоящее время не превышает 3-4%, а летальность – 1-2%. В последние 2-3 года появились сообщения об успешном удалении ФЦ лапароскопическим способом. Рецидив заболевания наблюдается у 12,5% больных, чаще – при операции по поводу множественной эктопированной опухоли, а также при феохромоцитоме, превышающей 10 см в диаметре, при семейной форме заболевания. При неэффективности оперативного лечения применяются лучевая терапия с использованием ^{131}I – MIBG или октреотида, меченого радиоактивным йодом, а также химиотерапия циклофосфамидом, винкристином и декарбазином. При подготовке больных к операции используют α - и β -адреноблокаторы, ингибитор синтеза КХА α -метилтирозин (Metyrosin), блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Клиническое наблюдение. Приводится описание случая, в достаточной мере иллюстрирующего необходимость настойчивого поиска ФЦ как причины артериальной гипертензии (при соответствующей симптоматике).

Больной Т., 49 лет, поступил в стационар с

жалобами на эпизодические (до двух раз в сутки) “пульсирующие” головные боли в затылочной и височных областях, общую слабость, чувство “дрожь в теле”, продолжающиеся по 30 - 40 мин., возникающие без видимых причин.

Заболел трое суток назад, когда после значительных психоэмоциональных нагрузок начали беспокоить указанные выше явления. Амбулаторное лечение неэффективно. При поступлении: гиперемия кожи лица, шеи, плечевого пояса; гипергидроз. Тоны сердца громкие, акцент II тона над аортой, систолический шум в т. Боткина. Пульс - 80 в I минуту, ритмичный. АД 220/110 мм рт. ст.

При обследовании: переходящий лейкоцитоз до $9,6 \times 10^9$ /л, эозинофилы от 2 до 9%, СОЭ 22 мм/ч, гиперкалиемия (6,7 ммоль/л), гипергликемия (6,9 ммоль/л), мочевины 15,0 ммоль/л, креатинин 196 - 235,9 мкмоль/л; относительная плотность мочи от 1,005 до 1,020, белок до 3,4 г/л, лейкоциты 6-7 в п/зр.; эритроциты 1-2 в п/зр., цилиндрурия (гиалиновые - 2-3 в п/зр., зернистые 0-1 в п/зр.). В последующие дни выявлена гипергликемия до 10 - 12,8 ммоль/л, глюкозурия до 1,5%, кетоновые тела ++. Рентгенологически талия сердца сглажена, левый желудочек гипертрофирован, аорта умеренно расширена и удлинена. ЭКГ: синусовая аритмия, ЧСС 75-100 в минуту, зубец $T_{II,III}$, aVF высокий, заострен; депрессия ST во II, III, aVF, V_{4-6} до 1-1,5 мм. На глазном дне артерии сужены, калибр их неровный, вены расширены.

Вышеизложенное заставило предположить наличие у больного хронического гломеруло-нефрита или диабетической нефропатии, ХПН II, симптоматической артериальной гипертензии. В стационаре больной стал отмечать головокружения, усиливающиеся при переходе в вертикальное положение, повышенную потливость, ухудшение аппетита, раздражительность, бессонницу; несколько раз зафиксирован вечерний субфебрилитет. При повторных осмотрах сохранялись резко выраженный гипергидроз, похолодание конечностей на ощупь, более высокие показатели АД в горизонтальном положении тела, чем в вертикальном; “гипертонические кризы” участились до 2-3 раз в сутки. Сочетание указанных синдромов было расценено как признаки ФЦ.

Назначены фентоламин (75 мг/сут) и анаприлин (60 мг/сут), после чего количество кризов уменьшилось, АД относительно стабилизировалось в пределах 150-170/90-100 мм рт. ст., исчезли ортостатические явления, практически нормализовались показатели азотистого и углеводного обмена (сахароснижающие препараты были отменены). При томографии забрюшинно-

го пространства выявлено образование овальной формы, размерами 4,0x6,0 см, спаянное с верхним полюсом левой почки.

Произведено удаление опухоли левого надпочечника: шаровидное образование диаметром 4 см, имеющее тонкую капсулу, на разрезе темно-желтое, с участками кровоизлияний, полнокровное (гистологически – ФЦ).

Сразу же вслед за удалением опухоли у больного резко и значительно (до 80/40 мм рт. ст.) снизилось АД, которое удалось стабилизировать на цифрах 120/70 мм рт. ст. после длительного

(в течение недели) внутривенного введения плазмы и плазмозамещающих растворов, допамина до 400 мг/сут, больших доз глюкокортикоидов (до 90 мг преднизолона внутрь).

В представленном случае заболевание манифестировало себя остро после перенесенной черепно-мозговой травмы, сопровождалось постоянной гипергликемией, гиперазотемией, высокой протеинурией. Тахикардия во время кризов не отмечалась, что на первом этапе создавало определенные дифференциально-диагностические трудности.

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AND SUCCESSFUL PHEOCHROMOCYTOMA TREATMENT

© 2010 D.E. Iskenderov¹, V.P. Panin², O.Y. Kireeva¹

¹Samara Military Medical Institute

²Samara State Medical University

The article describes the case and successful treatment of pheochromocytoma in the clinical practice.
Key words: pheochromocytoma, diagnosis, treatment.

Dmitry Iskenderov, the Candidate of Medical Sciences, the Chief of a Research Department.

Vitaly Panin, the Student 2 rates of Medical Faculty.

E-mail: info@samsmu.ru.

Oksana Kireeva, the Doctor-Cardiologist of Cardiological Branch of Clinics.