

ФЕОХРОМОЦИТОМА, ОСЛОЖНЕННАЯ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ВИДЕ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ ТРЕХРОСТКОВОЙ ЦИТОПЕНИИ



© С.В. Сергийко¹, Д.В. Коротовский^{2*}, В.Л. Тюльганова³, И.В. Ломова³, А.С. Буторин²

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

²Городская клиническая больница №1, Челябинск, Россия

³ГБУЗ ЧОКБ, Челябинск, Россия

Представлен клинический случай течения заболевания у пациента 22 лет с феохромоцитомой левого надпочечника, осложненной развитием паранеопластического синдрома в виде миелодиспластического синдрома. Дебют заболевания сопровождался классической клинической картиной, характерной для феохромоцитомы. По данным мульти-спиральной компьютерной томографии брюшной полости выявлена большая опухоль левого надпочечника. В результате лабораторного обследования подтверждены высокая концентрация катехоламинов мочи, а также тяжелая анемия и тромбоцитопения. Пациент консультирован гематологом, проведена стеральная пункция с иммунофенотипированием, диагностирован вторичный гипопластический синдром неуточненной этиологии. После длительной предоперационной медикаментозной подготовки α -адреноблокаторами, коррекции анемии и тромбоцитопении выполнена хирургическая операция — торакофренолапаротомия, левосторонняя адреналэктомия, спленэктомия. Гистологическое заключение после операции: зрелая феохромоцитома с расстройством кровообращения; морфологические изменения селезенки, характерные для анемии.

В раннем послеоперационном периоде пациенту проводилась заместительная терапия надпочечниковой недостаточности, плазмозамена и инфузии тромбоконцентрата с целью коррекции анемии и тромбоцитопении. В позднем послеоперационном периоде сохранялись явления анемии и тромбоцитопении без проявлений геморрагического синдрома. Миелодиспластический синдром по типу рефрактерной анемии и тромбоцитопении тяжелой степени сохранялся в течение длительного периода времени и требовал периодической коррекции. Лишь спустя 5 лет после хирургического удаления феохромоцитомы у пациента наметилась тенденция к нормализации показателей крови и нивелированию лабораторных признаков миелодиспластического синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: феохромоцитома; паранеопластический синдром; миелодиспластический синдром.

PHEOCHROMOCYTOMA WITH PARANEOPLASTIC PHENOMENA MANIFESTED AS MYELODYSPLASTIC SYNDROME

© Sergei V. Sergiiko¹, Denis V. Korotovskiy^{2*}, Valeria L. Tul'ganova³, Irina V. Lomova³, Alexander S. Butorin²

¹South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Chelyabinsk city clinical hospital №1, Chelyabinsk, Russia

³Chelyabinsk regional clinical hospital, Chelyabinsk, Russia

We present a clinical case of 22yo patient with diagnosis of pheochromocytoma complicated with myelodysplastic syndrome as manifestation of paraneoplastic phenomenon. The onset of the disease displays typical clinical picture of pheochromocytoma. After medical examination and survey it was discovered a tumor in left adrenal gland and elevation of metanephrines and normetanephrines. In addition, patient has severe anemia and thrombocytopenia. Sternal puncture with morphological examination and immunophenotyping were performed. Patient had consulted by hematologist. After all additional analysis cause of anemia and thrombocytopenia remained unknown and related to presence of tumor.

Patient was performed a long-time and vast pre-operative preparation with administration of doxazosin and transfusions of blood and platelet concentrate. In continuation, mass in left adrenal gland was excised with spleen by thoracophrenolaparotomy. Morphology confirmed pheochromocytoma, which has typical histological structure and circulatory disorders. Spleen has no specific features except of focuses of extramedullary hematopoiesis. Patient has short period of hormone therapy to avoid adrenal crisis on post-operative stage. Also massive transfusions of blood and platelet concentrate was performed due to persisting anemia and thrombocytopenia. There were no manifestations of hemorrhage syndrome after the surgery. Myelodysplastic syndrome was detected 3 month later and manifested itself in form of refractory anemia and severe thrombocytopenia, which persisted for long period and required corrections with therapy and transfusions. Only through 5-year observation after adrenalectomy patient has positive dynamic and leveling of laboratory tests without symptoms of myelodysplastic syndrome.

KEYWORDS: pheochromocytoma; paraneoplastic syndromes; myelodysplastic syndromes.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ВВЕДЕНИЕ

Феохромоцитома — опухоль нейроэндокринно-го происхождения, образующаяся из особых клеток, расположенных в мозговом слое надпочечников, симпатических ганглиях и параганглиях, секретирующая избыточное количество катехоламинов. Клинически заболевание протекает с синдромом артериальной гипертензии различного характера и степени выраженности, которая регистрируется почти у 95% больных. Основным проявлением феохромоцитомы служит симпато-адреналовый криз, который характеризуется внезапным повышением систолического артериального давления (АД), тахикардией, ощущением внутренней дрожи, вегетососудистыми реакциями. В то же время встречаются и нормотензивные, бессимптомные варианты течения заболевания [1].

Большинство феохромоцитом имеют спорадический характер, однако в 10% случаев они возникают в ассоциации с наследственно обусловленными аутосомно-доминантными заболеваниями. 80–85% феохромоцитом развиваются в надпочечниках, вне их образуются 15–20% опухолей, при этом четверть из них носят наследственный характер. В рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 2а типа, или синдрома Сиппла, феохромоцитома является второй по частоте опухолью, выявляющейся у 60–75% больных, причем в 50–80% случаев она является двусторонней [1–3].

Все феохромоцитомы, согласно Международной гистологической классификации (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2017 г.), относятся к категории злокачественных опухолей, а термин «злокачественная феохромоцитома» заменен термином «метастатическая феохромоцитома» [4].

В мировой литературе имеются единичные упоминания о развитии паранеопластического синдрома у больных феохромоцитомой. В описании одного клинического наблюдения у пациента молодого возраста проявления болезни начались с желтухи и клинической картины системной воспалительной реакции, что больше характерно для заболеваний гепатобилиарного тракта. При обследовании у пациента выявлена опухоль забрюшинного пространства слева, после удаления которой желтуха и явления системной воспалительной реакции самостоятельно купировались. По данным патогистологического исследования опухоль оказалась феохромоцитомой [5]. В другом клиническом наблюдении у пациента 31 года дебют феохромоцитомы проявлялся симпатоадреналовым кризом с развитием острой почечной недостаточности и гемолитической анемии. При обследовании выявлены опухоль левого надпочечника и повышение концентрации метанефрина и норметанефрина в крови, что подтверждало диагноз феохромоцитомы [6]. Еще реже встречаются наблюдения феохромоцитом, сочетающихся с различными гематологическими синдромами либо являющихся их причиной. В Индии описано клиническое наблюдение, когда у пациента с опухолью надпочечника дебют заболевания сопровождался лихорадкой неясного генеза и гемолитической анемией. Опухоль левого надпочечника после удаления оказалась феохромоцитомой. Несмотря на проведенное оперативное лечение, анемия у пациента сохранялась, а хромоаффинная опухоль прогрессировала с формированием интрадермальных очагов

метастазирования, подтвержденных цитологическим исследованием [7]. Редкий вариант «немой» феохромоцитомы мочевого пузыря, клиническим проявлением которой была только анемия, описан в 2017 г. [8]. Имеется небольшое количество клинических наблюдений сочетания аутоиммунной гемолитической анемии и злокачественных солидных опухолей, при которых отмечался характерный для паранеопластических синдромов тромбоцитоз [9]. При этом в литературе отсутствуют сведения о сочетании солидной хромоаффинной опухоли надпочечника или параганглиомы с миелодиспластическим синдромом с трехростковым нарушением гемопоэза.

Описанный клинический случай демонстрирует злокачественный характер хромоцитомы и разнообразность клинической картины данного заболевания.

Пациент К., 22 лет, заболел в апреле 2016 г., когда стал отмечать головные боли, слабость, эпизоды потери сознания на фоне высокого артериального давления (АД до 240 и 120 мм рт.ст.), также беспокоили перебои в работе сердца, тошнота, потливость во время гипертонических кризов, онемение нижних конечностей, похудание на 20 кг за полгода. При обследовании на амбулаторном этапе у пациента обнаружена анемия тяжелой степени, в связи с чем госпитализирован в экстренном порядке в терапевтическое отделение стационара по месту жительства.

При первичном лабораторном обследовании количество эритроцитов составило $1,03 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина — 44 г/л, цветной показатель — 0,9, тромбоциты $10 \times 10^9/л$, СОЭ 50 мм/ч, калий 5,4 ммоль/л, мочевина 6,0 ммоль/л, креатинин 111,4 ммоль/л.

Инструментальное обследование включало фиброгастроуденоскопию (ФГДС) и ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости. При ФГДС обнаружены острые геморрагические эрозии антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным УЗИ брюшной полости подтверждено наличие опухолевого образования забрюшинного пространства слева размерами до 110×90×80 мм. Консультирован гематологом, установлен предварительный диагноз: В12-фолиеводефицитная анемия. Проведенное лечение (цианкобаламин 500 мкг в сутки, фолиевая кислота 1 мг в сутки) эффекта не имело.

Учитывая результаты обследования, направлен в Челябинскую областную клиническую больницу, где был дополнительно обследован. Гормональный статус: кортизол крови — 198,8 нмоль/л, норметанефрина мочи — 3349 пг/мл, метанефрина мочи — более 3600 пг/мл, дегидроэпиандростерон крови — 291,4 мг/дл, паратиреоидный гормон — 40,6 пг/мл, кальцитонин — менее 2,0 нг/мл. Общий анализ крови от 10.09.2016: эритроциты — $2,26 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 70 г/л, тромбоциты — $11 \times 10^9/л$, лейкоциты — $2,68 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 13%, сегментоядерные нейтрофилы — 37%, лимфоциты — 41%, моноциты — 8%, плазматические клетки — 1%, гематокрит — 21,8%. Через 17 сут показатели незначительно улучшились: эритроциты — $3,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 84 г/л, тромбоциты — $32 \times 10^9/л$, СОЭ 69 мм/ч. Учитывая результаты УЗИ и лабораторного обследования, пациенту выставлен диагноз: феохромоцитома левого надпочечника с подозрением на паранеопластический синдром.

Госпитализирован в эндокринологическое отделение Челябинской областной клинической больницы

(ГБУЗ ЧОКБ), где проводились дальнейшее обследование, коррекция гематологических нарушений (плазмоземотрансфузии, инфузии тромбоконцентрата) и гемодинамических нарушений (доксазозин 4 мг/сут с титрованием дозы до 8 мг/сут) до стабилизации показателей гемодинамики.

Проведена стерильная пункция с цитологическим исследованием, иммунофенотипированием и молекулярно-генетическим тестированием пунктата. По результатам миелограммы обнаружено, что костный мозг многоклеточный, эритроидный росток несколько расширен, замедленно созревание нейтрофилов на уровне сегментоядерных. Заключение: гипопластический синдром, трехростковая цитопения неуточненной этиологии. Произведена трепанобиопсия крыла подвздошной кости. Несмотря на терапию α -адреноблокаторами, после проведения биопсии у пациента развился симпатоадреналовый криз (АД 220/100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 130 в минуту), который был купирован инфузионной кардиотропной терапией с периферическими вазодилататорами. По результатам трепанобиопсии крыла подвздошной кости обнаружены гиперплазия кровяного костного мозга преимущественно за счет гранулоцитарного ростка, диспластические изменения всех трех ростков на фоне гипоплазии эритроидного и мегакариоцитарного ростков, картина миелодиспластического синдрома.

Пациент был консультирован офтальмологом, неврологом, ревматологом с рекомендациями по дальнейшему обследованию. Дополнительно были определены уровни волчаночного антикоагулянта, иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM, компонентов комплемента C3, C4, ревматоидного фактора, С-реактивного протеина. В результате дополнительного обследования диагностирована ангиопатия сетчатки обоих глаз, нейрофиброматоз 1-го типа, данных за системные заболевания соединительной ткани не выявлено.

При проведении УЗИ почек и надпочечников в проекции левого надпочечника обнаружено овальной формы гипозоногенное образование размерами 109×75×90 мм, с четкими ровными контурами, неоднородной структуры, гиповаскулярное. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) брюшной полости и забрюшинного пространства: правый надпочечник обычной формы, положения и размера, в проекции левого надпочечника выявлено объемное образование овальной формы, с четкими, ровными контурами, размерами 112×79×93 мм, неоднородной структуры, с наличием точечных и линейных обызвествлений, которое неравномерно накапливало контраст, деформировало, смещало левую почку, положение, форма и размеры селезенки были не изменены, структура ее гомогенная, обычной плотности. На электрокардиограмме (ЭКГ) зафиксирована синусовая тахикардия с ЧСС 125 в минуту, электрическая ось сердца расположена вертикально, поворот сердца относительно продольной оси против часовой стрелки. Эхокардиография показала умеренную концентрическую гипертрофию миокарда левого желудочка, увеличение левого предсердия, митрально-папиллярную дисфункцию 1-й степени, при этом сократительная функция миокарда была сохранена, а легочная гипертензия была незначительной.

Суточное мониторирование ЭКГ и АД: синусовая тахикардия с эпизодами миграции ритма по предсердиям с ЧСС днем 87–167 в минуту, ночью 77–118 в минуту, редкие одиночные наджелудочковые экстрасистолы, диагностически значимых изменений сегмента ST не выявлено, средняя величина систолического артериального давления (САД) характерна ночью для умеренной АГ, днем без существенных особенностей, средняя величина диастолического артериального давления (ДАД) в течение всего времени без существенных особенностей, снижение САД ночью недостаточное, снижение ДАД ночью в пределах нормальных значений; ФГДС: эрозий и язв слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки не обнаружено; фиброколоноскопия: дискинетический колит по гипотоническому типу, органической патологии на момент осмотра не выявлено; МРТ головного мозга: данных за объемный процесс головного мозга не получено, начальные проявления внутренней симметричной гидроцефалии; однофотонная эмиссионная компьютерная томография костной системы (ОФЭКТ-КТ): признаков очагового поражения, соответствующих остеобластическим метастазам костной системы, на момент осмотра не выявлено.

Решением консилиума высказано предположение, что миелодиспластический синдром имеет вторичный характер и, вероятно, обусловлен наличием опухоли надпочечника. Также было рекомендовано проведение позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с тропными к хромоаффинной ткани радионуклидами для уточнения наличия и топической диагностики отдаленных метастазов феохромоцитомы. После оформления документов на оказание высокотехнологичной медицинской помощи и консультации в одном из федеральных медицинских центров (ОФЭКТ-КТ и КТ не проведено) пациенту было рекомендовано продолжить симптоматическую терапию в связи с высокими анестезиологическими и хирургическими рисками. В дальнейшем режим лечения не соблюдал, прекратил прием α -адреноблокаторов, неоднократно госпитализировался с симпатоадреналовыми кризами в терапевтический стационар по месту жительства, где наряду с кардиотропной терапией проводилась и коррекция анемии.

Через 2 мес вновь появился в поле зрения хирурга-эндокринолога и госпитализирован в эндокринологическое отделение ЧОКБ для подготовки к оперативному лечению по жизненным показаниям. В течение 30 сут проводилась предоперационная подготовка — введение 20 доз тромбоконцентрата и 6 доз эритроцитарной массы, медикаментозная терапия α -адреноблокаторами (пероральный прием доксазозина 12 мг/сут), β -адреноблокаторами (пероральный прием метопролола 20 мг/сут), антиаритмическими препаратами (пероральный прием ивабрадина 7,5 мг/сут). После стабилизации показателей гемодинамики и крови пациент переведен в Областной центр эндокринной хирургии на базе 2-го хирургического отделения ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1 г. Челябинска». Показатели общего анализа крови (ОАК) за день до операции (15.02.2017): эритроциты $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 106 г/л, тромбоциты $48 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,0 \times 10^9/л$. Биохимические показатели крови и показатели коагулограммы в пределах нормы. В условиях ОРИТ непосредственно перед операцией пациенту введено 9 доз (320 мл) тромбоконцентрата.



Рис. 1. Макропрепарат удаленного надпочечника на разрезе.

16.02.2017 выполнена операция — торакофренолапаротомия, левосторонняя адреналэктомия с опухолью, симультанная спленэктомия. Опухоль топографически располагалась в забрюшинном пространстве

типично, замещала собой всю ткань надпочечника, компремировала верхний полюс левой почки с ее сосудами и селезеночные сосуды, имела собственную капсулу, признаков инвазии в окружающие органы и клетчатку не отмечалось. Размеры опухоли составляли 11,5×8,5×9,5 см (рис. 1). Ствол надпочечниковой вены диаметром не более 5 мм был коротким и впадал непосредственно в левую почечную вену. Селезенка была умеренно увеличена, размеры ее составляли 16,0×10,0×7,0 см.

Интраоперационно отмечались характерные для феохромоцитомы гемодинамические изменения: на этапе мобилизации опухоли отмечалась артериальная гипертензия (САД 220 и ДАД 100 мм рт. ст.), после перевязки надпочечниковой вены — кратковременное снижение (САД до 70 и ДАД 35 мм рт. ст.) (рис. 2). Операция сопровождалась выраженными проявлениями геморрагического синдрома (диффузная капиллярная кровоточивость тканей), общий объем кровопотери составил до 1500 мл, в связи с чем пациенту интраоперационно было введено около 310 мл свежзамороженной плазмы, 200 мл тромбоконцентрата и 280 мл эритроцитарной массы.

В раннем послеоперационном периоде сохранялась тенденция к артериальной гипотензии, на фоне интенсивной заместительной терапии показатели гемодинамики

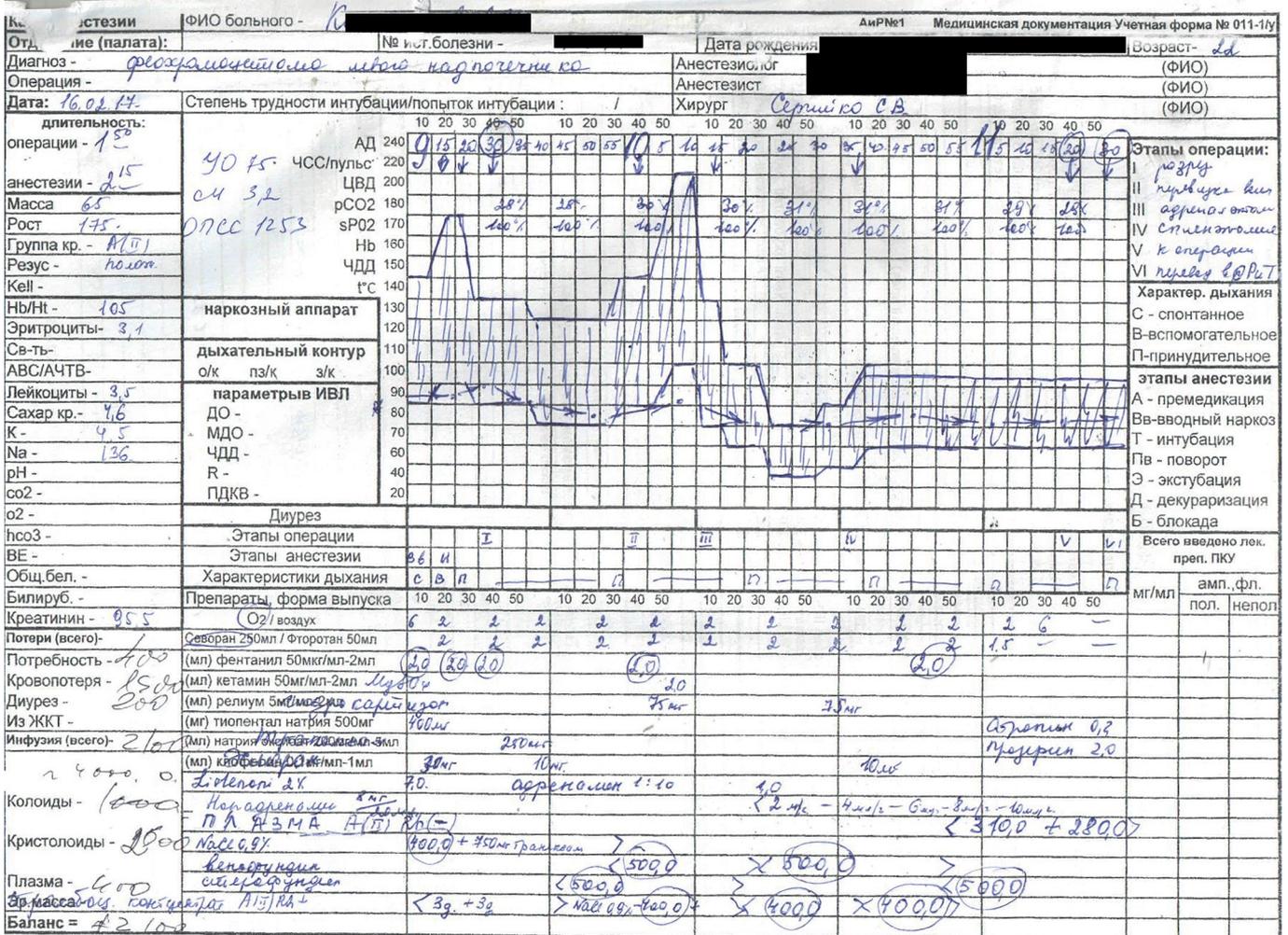


Рис. 2. Копия карты течения анестезии пациента К.

стабилизировались (САД от 105 до 134 и ДАД от 70 до 75 мм рт. ст., ЧСС в пределах 80–115 в минуту). После операции ОАК (16.02.2017): эритроциты $2,79 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 81 г/л, тромбоциты $67 \times 10^9/л$, лейкоциты $7,2 \times 10^9/л$

Патоморфологическим исследованием подтвержден диагноз феохромоцитомы: узел в капсуле альвеолярно-трабекулярного строения из крупных полиморфных клеток с полями некроза, фиброза, обызвествления и кровоизлияний соответствует зрелой феохромоцитоме с расстройством кровообращения. В препарате селезенки сохраненная гистологическая структура с морфологическими признаками, характерными для анемии (очаги экстрамедуллярного кроветворения).

Несмотря на проводимую в течение 3 сут после операции заместительную терапию компонентами крови (эритроцитарная масса 930 мл, свежезамороженная плазма 1430 мл), у пациента сохранялись анемия и тромбоцитопения (эритроциты $2,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 86 г/л, тромбоциты $28 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $8,2 \times 10^9/л$). Лишь на 7-е сутки после операции наметилась тенденция к стабилизации показателей крови, восстановилась гемодинамика, в удовлетворительном состоянии пациент переведен в хирургическое отделение. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Перед выпиской (через 21 день) повторно консультирован гематологом, выставлен диагноз: вторичный гипопластический синдром.

Однако через 43 дня вновь госпитализирован в терапевтическое отделение стационара по месту жительства с анемией тяжелой степени. Показатели ОАК (от 18.04.2017): эритроциты $1,52 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 40 г/л, тромбоциты $14 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,3 \times 10^9/л$. Проведена заместительная терапия эритроцитарной массой с индивидуальным подбором. ОАК (от 24.04.2017): эритроциты $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 112 г/л, тромбоциты $14 \times 10^9/л$, лейкоциты $3,3 \times 10^9/л$. Направлен на очередную консультацию гематолога, после которой рекомендовано продолжить заместительную терапию компонентами крови с индивидуальным подбором.

В августе 2020 г., спустя 3,5 года после оперативного лечения, по результатам проведенного обследования данных за рецидив хромоффиномы нет (адренкортикотропный гормон 14,6 пг/мл, кортизол 230 нмоль/мл, метанефрин крови 39,8 пг/мл, норметанефрин крови 53,5 пг/мл, дегидроэпиандростерон крови 238 нг/дл, паратиреоидный гормон 66,1 пг/мл, тиреотропный гормон 1,56 мкМЕ/мл, натрий 139 ммоль/л, кальций 1,27 ммоль/л, калий 4,6 ммоль/л), показатели красной крови нормализовались, Hb 145 г/л.

При очередном обследовании осенью 2022 г. рецидива феохромоцитомы нет, клинических и лабораторных признаков анемии и тромбоцитопении не выявлено. Показатели ОАК находятся в пределах референсных значений (эритроциты $3,45 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 120 г/л, лейкоциты $5,1 \times 10^9/л$, тромбоциты 240 млрд/л, СОЭ 15 мм/ч); показатели общего анализа мочи (от 06.12.2022) в норме, глюкоза крови 3,51 ммоль/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие паранеопластического синдрома связывают с иммунным ответом организма на опухоль и выработкой биологически активных веществ (антител, различных компонентов системы комплемента, провоспалительных цитокинов), которые могут воздействовать не только на опухоль, но и на другие органы и системы. Патогенетическая связь паранеопластического синдрома и опухоли подтверждается и тем, что после излечения или удаления опухоли, вызывающей эти феномены, постепенно нивелируются и проявления паранеопластического синдрома [10]. В литературе описаны наблюдения пациентов с феохромоцитомой, имеющих высокую концентрацию IL-6 в крови, что клинически проявлялось лихорадкой, гематологическими нарушениями (гипохромной микроцитарной анемией, тромбоцитозом) и изменениями показателей гемостаза (гипофибриногенемией, коагулопатиями различного проявления) [11–13]. Однако остается не ясным, является ли повышение концентрации IL-6 следствием его неспецифической продукции феохромоцитомой, или же это системная ответная реакция организма на длительную избыточную концентрацию катехоламинов в крови. Нейрофиброматоз 1-го типа с поражением кишечника может сопровождаться рецидивирующими желудочно-кишечными кровотечениями и стать причиной железодефицитной анемии [14], но у данного пациента проявлений желудочно-кишечных кровотечений не было.

Длительно сохраняющаяся анемия и тромбоцитопения после удаления феохромоцитомы у нашего пациента первое время служили поводом для сомнений о наличии патогенетической связи между опухолью и миелодиспластическим синдромом.

В итоге, принимая во внимание отдаленные результаты лечения, а именно нормализацию показателей общего анализа крови, можно считать, что миелодиспластический синдром являлся осложнением длительно существующей феохромоцитомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное клиническое наблюдение описывает достаточно редкое осложнение феохромоцитомы в виде вторичного миелодиспластического синдрома. Помимо анемии, не характерной для большинства первичных опухолей надпочечников, у пациента развились тромбоцитопения и лейкопения без вторичных осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Платонова Н.М., Юкина М.Ю., Молашенко Н.В., и др. *Феохромоцитома* / В кн.: Трошина Е.А., ред. *Сборник методических рекомендаций (в помощь практическому врачу)*. — М.: ООО Издательство «Триада»; 2017. — С. 75-94. [Platonova NM, Jukina MJu, Molashenko NV, et al. *Feohromocitoma*. In: Troshina EA. editor. *Sbornik metodicheskikh rekomendacij: (v pomoshh' prakticheskomu vrachu)*. Moscow: ООО Izdatel'stvo «Triada»; 2017. P. 75-94. (In Russ.).]
2. Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А., Юкина М.Ю. Феохромоцитома // *Проблемы эндокринологии*. — 2010. — Т. 56. — №1. — С. 63-71. [Bel'tsevich DG, Troshina EA, Iukina MI. Pheochromocytoma. *Problems of Endocrinology*. 2010;56(1):63-71. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201056163-71>
3. Сергийко С.В., Привалов В.А. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2а типа в трех поколениях одной семьи (продолжение 50-летнего наблюдения) // *Эндокринная хирургия*. — 2015. — Т. 9. — №3. — С. 44-48. [Sergiyko SV, Privalov VA. The syndrome of multiple endocrine neoplasia type IIA in three generations of one family (continued 50-years of observation). *Endocrine Surgery*. 2015;9(3):44-48. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/serg2015344-48>
4. Фритц К., Перси К., Джек Э., и др. Международная классификация болезней — онкология (МКБ-О) / Под ред. Беляева А.М., Чепик О.Ф., Артемьева А.С., и др. — СПб.: Издательство «Вопросы онкологии»; 2017. [Fritts K, Persi K, Dzhek E, et al. *Mezhdunarodnaia klassifikatsiia boleznei — onkologii (МКБ-О)*. Ed. by Beliaeva AM, Chepik OF, Artem'eva AS, et al. Saint Petersburg: Izdatel'stvo «Voprosy onkologii»; 2017. (In Russ.).]
5. Chung CH, Wang CH, Tzen CY, Liu CP. Intrahepatic cholestasis as a paraneoplastic syndrome associated with pheochromocytoma. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(2):175-179. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03345363>
6. Sharma N, Ravi D, Khan M, et al. Microangiopathic Hemolytic Anemia and Fulminant Renal Failure: A Rare Manifestation of Pheochromocytoma. *Case Rep Endocrinol*. 2019;2019(3):1-4. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/2397638>
7. Srinivasan R, Kini U, Babu MK, et al. Malignant pheochromocytoma with cutaneous metastases presenting with hemolytic anemia and pyrexia of unknown origin. *J Assoc Physicians India*. 2002;50(5):731-733.
8. Youssef A, Hamade A. Pheochromocytoma: A cause of anemia. *Urol Case Reports*. 2017;(11):53-54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2016.12.005>
9. Puthenparambil J, Lechner K, Kornek G. Autoimmune hemolytic anemia as a paraneoplastic phenomenon in solid tumors: A critical analysis of 52 cases reported in the literature. *Wien Klin Wochenschr*. 2010;122(7-8):229-236. doi: <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1319-z>
10. Игушева Н.А., Кузнецова В.В. Паранеопластический синдром // *Международный студенческий научный вестник*. — 2018. — Т. 4. — №2. — С. 245-248. [Iigusheva NA, Kuznetsova VV. Paraneoplasticheskiy sindrom. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;4(2):245-248. (In Russ.).]
11. Ciacciarelli M, Bellini D, Laghi A, et al. IL-6-Producing, Noncatecholamines Secreting Pheochromocytoma Presenting as Fever of Unknown Origin. *Case Rep Med*. 2016;2016:1-5. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/3489046>
12. Cheng X, Zhang M, Xiao Y, et al. Interleukin-6-producing pheochromocytoma as a new reason for fever of unknown origin: A retrospective study. *Endocr Pract*. 2018;24(6):507-511. doi: <https://doi.org/10.4158/EP-2018-0048>
13. Carvalho Cunha N, Gomes L, Saraiva J, Paiva I. Interleukin-6 Producing Pheochromocytoma: A Rare Cause of Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Case Rep Endocrinol*. 2019;2019(6):1-4. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/7906272>
14. Hahn JS, Chung JB, Han SH, et al. Intestinal neurofibromatosis in von Recklinghausen's disease: presenting as chronic anemia due to recurrent intestinal hemorrhage. *Korean J Intern Med*. 1992;7(2):137-142. doi: <https://doi.org/10.3904/kjim.1992.7.2.137>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Коротовский Денис Владимирович**, врач-хирург [**Denis V. Korotovskii**, MD, surgeon]; адрес: Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 16, корп. 3 [address: Vorovskogo str. 16, Chelyabinsk, 454092, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2198-4793>; eLibrary SPIN: 8004-6158; e-mail: korotovskymd@gmail.com

Сергийко Сергей Владимирович, д.м.н., доцент [**Sergei V. Sergiiko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6694-9030>; eLibrary SPIN: 5558-1362; e-mail: ssv_1964@mail.ru

Тюльганова Валерия Леонидовна, к.м.н. [**Valeria L. Tul'ganova**, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: val_tu@mail.ru

Ломова Ирина Викторовна, врач-эндокринолог [**Irina V. Lomova**, MD]; eLibrary SPIN: 5896-6768; e-mail: lomira20@mail.ru

Буторин Александр Сергеевич, к.м.н. [**Alexander S. Butorin**, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: asbutorin@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 15.12.2022. Рукопись одобрена: 18.01.2023. Received: 15.12.2022. Accepted: 18.01.2023.

ЦИТИРОВАТЬ:

Сергийко С.В., Коротовский Д.В., Тюльганова В.Л., Ломова И.В., Буторин А.С. Феохромоцитома, осложненная паранеопластическим синдромом в виде миелодиспластической трехростковой цитопении // *Эндокринная хирургия*. — 2022. — Т. 16. — № 1. — С. 23-28. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12771>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sergiiko SV, Korotovskiy DV, Tul'ganova VL, Lomova IV, Butorin AS. Pheochromocytoma with paraneoplastic phenomena manifested as myelodysplastic syndrome. *Endocrine surgery*. 2022;16(1):23-28. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12771>