

БИЛАТЕРАЛЬНАЯ ФЕОХРОМОЦИТОМА У ДЕТЕЙ



© Д.Т. Уталиева^{1*}, Д.Г. Ахаладзе¹, М.А. Курникова¹, И.С. Клецкая², Н.А. Андреева¹, С.Р. Талыпов¹, Н.Г. Ускова¹, И.В. Твердов¹, А.А. Кривоносов¹, Л.А. Ясько¹, Н.А. Рыбалко¹, В.В. Щукин¹, Ю.Н. Ликарь¹, Т.В. Шаманская¹, Н.С. Грачев¹, Д.Ю. Качанов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детский гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева», Москва

²Российская детская клиническая больница ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. Параганглиомы и феохромоцитомы (ПГ/ФХ) являются редкими нейроэндокринными опухолями, развивающимися из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, ганглиев симпатической или парасимпатической нервной системы (Redlich A, 2021). Показано, что в основе развития 70–80% случаев ПГ/ФХ лежат синдромы наследственной предрасположенности к опухолям, ассоциированные с мутациями генов *SDHx*, *VHL*, *RET*, *NF1* (Crona J, 2017). Билатеральное поражение надпочечников встречается в 24–38% случаев ФХ у детей, предрасполагающими факторами являются синдром множественных эндокринных неоплазий 2 типа и синдром фон Хиппеля-Линдау (Kittah NE, 2020). При билатеральной ФХ на фоне синдрома фон Хиппеля-Линдау отдается предпочтение в выполнении органосохраняющих операций ввиду низкого злокачественного потенциала новообразований.

ЦЕЛЬ. Изучить клинические и молекулярно-генетические особенности пациентов с билатеральной феохромоцитомой, получавших лечение на базе ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. За период 2012–2023 гг. 20 пациентов с ПГ/ФХ получали лечение (n=17) или консультативную помощь (n=3) в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, среди которых билатеральное поражение надпочечников отмечено у 4 (20%) пациентов. Диагноз во всех случаях был верифицирован гистологически. Всем пациентам проводилось молекулярно-генетическое исследование для поиска герминальных патогенных вариантов в генах, ответственных за развитие ФХ, ПГ в лаборатории молекулярной биологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Использовался метод секвенирования нового поколения (NGS-панель «Синдромы предрасположенности к опухолевым заболеваниям»), по показаниям — другие методики. Под синхронными понимали опухоли, развившиеся в течение 6-месячного интервала.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Медиана возраста 4 пациентов с билатеральным поражением надпочечников составила 9,5 года (разброс 4,5–14,6). Все пациенты были лицами мужского пола. В нашем наблюдении отмечалось синхронное развитие билатеральной ФХ и ПГ у 1 пациента. В 100% случаев (4/4) в дебюте заболевания отмечена артериальная гипертензия, в связи с чем пациентам проводилась предоперационная подготовка альфа-адреноблокаторами с целью достижения контроля артериального давления в течение 10–14 дней. Медиана дозы доксазозина составила 2 мг (разброс 2–4 мг) в сутки, один пациент получал многокомпонентную гипотензивную терапию, включая блокаторы кальциевых каналов, и бета1-адреноблокаторы. У последнего пациента диагностирована вторичная кардиомиопатия (дилатационный фенотип) со снижением сократительной способности миокарда, эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка. По результатам биохимического анализа суточной мочи у всех пациентов отмечалось повышение норметанефринов более 4 норм. В ходе молекулярно-генетического анализа методом Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) у всех пациентов (4/4) выявлен патогенный герминальный вариант в гене *VHL* в 3 экзоне. У 2/4 (50%) пациентов отмечены доказанные случаи развития ПГ/ФХ в семье. Хирургическое лечение в объеме R0/R1 резекции проведено во всех случаях. Двум пациентам проведена операция по месту жительства. В одном случае выполнена двусторонняя адреналэктомия, в последующем у ребенка отмечено развитие локального рецидива, потребовавшего хирургического лечения в условиях НМИЦ ДГОИ. В другом у пациента с синхронными ФХ и ПГ проведена односторонняя адреналэктомия, в дальнейшем в условиях НМИЦ ДГОИ проводилось лапароскопическое удаление параганглиомы забрюшинного пространства и резекция контрлатерального надпочечника. Два пациента иницииально оперированы в НМИЦ ДГОИ в объеме двухсторонней органосохраняющей операции (n=1) и адреналэктомии в сочетании резекцией надпочечника на противоположной стороне (n=1). Таким образом, органосохраняющая операция на одном/двух надпочечниках была проведена в 3/4 случаев. Заместительную терапию гидрокортизоном получает 1/4 пациент, подвергшийся билатеральной адреналэктомии. Морфологическая система оценки злокачественности по шкале GAPP использовалась у всех пациентов, оценивалась опухоль с наибольшим количеством баллов: в 3/4 случаях имели место умеренно-дифференцированные опухоли (3–6 баллов), в 1/4 — высокодифференцированные опухоли (0–2 балла). У 1/4 (25%) пациента отмечено развитие локального рецидива через 18,4 мес от момента постановки диагноза. Общая выживаемость в данной когорте составила 100% с медианой длительности наблюдения 8,1 мес (разброс 0,8–50,2).

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ВЫВОДЫ. Билатеральные ФХ — очень редкие новообразования детского возраста, требующие обязательного медико-генетического консультирования для выявления синдромов предрасположенности к опухоли. Целесообразно мультидисциплинарное обсуждение тактики хирургического лечения с предпочтительным проведением органосохраняющих операций на надпочечнике с одной или двух сторон в центрах, специализирующихся на детской онкохирургии. Все пациенты с патогенными герминальными вариантами в генах, ассоциированных с ПГ/ФХ, требуют пожизненного динамического наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; феохромоцитома; синдром фон Хиппеля-Линдау; параганглиома.

ЦИТИРОВАТЬ:

Уталиева Д.Т., Ахаладзе Д.Г., Курникова М.А., Клецкая И.С., Андреева Н.А., Талыпов С.Р., Ускова Н.Г., Твердов И.В., Кривоносов А.А., Ясько Л.А., Рыбалко Н.А., Шукин В.В., Ликарь Ю.Н., Шаманская Т.В., Грачев Н.С., Качанов Д.Ю. Билатеральная феохромоцитома у детей // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 95-96. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12916>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Utalieva DT, Akhaladze DG, Kournikova MA, Kletskaya IS, Andreeva NA, Talypov SR, Uskova NG, Tverdov IV, Krivonosov AA, Yasko LA, Rybalko NA, Shchukin VV, Likar YuN, Shamanskaya TV, Grachev NS, Kachanov DY. Bilateral pheochromocytoma in children. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):95-96. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12916>