

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТКИ С ФЕОХРОМОЦИТОМОЙ И НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ 1 ТИПА



© К.А. Комшилова, М.А. Телегина*, М.Ю. Юкина, И.В. Ким, Н.М. Платонова, Е.В. Ершова, Е.А. Трошина

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва, Россия

Представлено описание клинического случая нейрофиброматоза 1 типа в сочетании с феохромоцитомой (ФХЦ) у женщины 53 лет без семейного анамнеза заболевания. Диагноз «Нейрофиброматоз 1 типа» был установлен на основании клинических признаков заболевания (глиома правого зрительного нерва, эпилепсия, артериальная гипертензия, узелки Лиша, остеопороз). Диагноз «ФХЦ» был установлен по данным повышения уровня свободных метанефринов и норметанефринов суточной мочи, злокачественного КТ-фенотипа опухоли левого надпочечника и подтвержден при патоморфологическом исследовании.

В ходе генетического анализа в гене *NF1* в 38 экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант *HG38* в гетерозиготном состоянии, приводящий к делеции 4 нуклеотидов и сдвигу рамки считывания с глубиной покрытия 170x. Вариант не встречается в базе данных популяционных частот gnomAD и, с большой вероятностью, приводит к потере функции соответствующей копии гена, что дает возможность отнести ФХЦ в данном случае ко 2-му кластеру генетических аномалий при параганглиомах. Этот случай подчеркивает важность своевременной диагностики нейрофиброматоза 1 типа для определения дальнейшего плана наблюдения и лечения. Он также демонстрирует эффективность сотрудничества специалистов разных медицинских направлений в диагностике и лечении опухолей, секретирующих катехоламины, которые могут возникать при нейрофиброматозе 1 типа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейрофиброматоз 1 типа; феохромоцитома; параганглиома; генетика; артериальная гипертензия; иммуногистохимическое исследование.

PHEOCHROMOCYTOMA WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1: DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE

© Ksenia A. Komshilova, Maria A. Telegina*, Marina Y. Yukina, Ilya V. Kim, Nadezhda M. Platonova, Ekaterina V. Ershova, Ekaterina A. Troshina

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

A clinical case of neurofibromatosis 1 type in combination with pheochromocytoma in a 53-year-old woman with no family history of the disease is described. The diagnosis of neurofibromatosis 1 type was established on the basis of signs of the disease (glioma of the right optic nerve, epilepsy, hypertension, Lish nodules, osteoporosis). The diagnosis of pheochromocytoma was established according to the data of a multiple increase in the level of free metanephrines and normetanephrines in daily urine, a malignant CT phenotype of a tumor of the left adrenal gland, and confirmed by a pathomorphological examination. During genetic analysis, a variant *HG38* not previously described in the literature in the heterozygous state was found in the *NF1* gene in exon 38, leading to deletion of 4 nucleotides and a shift in the reading frame with a coverage depth of 170x. The variant is not found in the gnomAD population frequency database and most likely leads to loss of function of the corresponding copy of the gene, which makes it possible to attribute the pheochromocytoma in this case to the 2nd cluster of genetic abnormalities in paragangliomas. This case highlights the importance of timely diagnosis of neurofibromatosis type 1 to determine further follow-up and treatment plan. It also demonstrates the effectiveness of cooperation between specialists from different medical fields in the diagnosis and treatment of tumors secreting catecholamines, which can occur with neurofibromatosis 1 type.

KEYWORDS: neurofibromatosis type 1; pheochromocytoma; paraganglioma; genetics; arterial hypertension; immunohistochemical study.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нейрофиброматозы представляют собой семейство наследственных заболеваний, передающихся по ауто-сомно-доминантному типу. Характеризуются эти болезни развитием множественных нейрофибром, которые являются опухолями, происходящими из тканей нейро-эктодермального происхождения. В эту группу входят три различных заболевания: нейрофиброматоз I типа,

нейрофиброматоз II типа и шванноматоз. Каждое из них имеет уникальные генетические причины, клинические проявления, возраст начала заболевания, степень тяжести и прогноз.

Нейрофиброматоз I типа — относительно распространенное генетическое заболевание, которым страдают примерно 2500–3000 человек во всем мире, независимо от пола или этнической принадлежности [1, 2]. Это расстройство было впервые описано Фредериком фон

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



Реклингхаузенем в 1882 г., а в 1987-м Национальный институт здравоохранения опубликовал официальные диагностические критерии [14].

Люди с этим заболеванием склонны к развитию доброкачественных и злокачественных опухолей центральной и периферической нервных систем, а также других частей тела, таких как головной и спинной мозг, зрительные нервы, периферические нервы, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), молочные железы, клетки крови, надпочечники и кожа [3]. Обычно ассоциированные опухоли включают глиомы зрительного нерва, глиобластомы, злокачественные опухоли оболочки периферических нервов, стромальные опухоли ЖКТ, рак молочной железы, лейкемию, феохромоцитомы, карциноидные опухоли двенадцатиперстной кишки и рабдомиосаркомы [4–13].

Нейрофиброматоз I типа — это преимущественно наследуемое генетическое заболевание, возникающее в результате мутации зародышевой линии в гене-супрессоре опухолей *NF1*. Ген *NF1* расположен на хромосоме 17q11.2 и кодирует цитоплазматический белок массой 220 кДа, называемый нейрофибромин. Этот белок частично функционирует как негативный регулятор протоонкогена *Ras*, который является ключевой сигнальной молекулой, контролирующей рост клеток [15].

Хотя многие клинические признаки этого синдрома проявляются с рождения, для образования опухолей необходима полная потеря функции гена из-за приобретения соматической мутации *NF1* в отдельных клетках. Около 50% людей с нейрофиброматозом I типа не имеют наследственной предрасположенности к этому заболеванию, и оно вызывается новыми (спонтанными) мутациями [16–17].

Основные клинические признаки включают пигментные пятна на коже цвета «кофе с молоком», различные по размеру и расположению нейрофибромы, костные дисплазии, узелки Лиша на радужной оболочке глаза, глиому зрительного тракта и склонность к развитию опухолей различных типов и расположений.

Диагноз нейрофиброматоз I типа подтверждается при наличии двух или более клинических признаков у пациентов без семейной истории заболевания или при наличии хотя бы одного признака у пациентов с семейным анамнезом нейрофиброматоза I типа.

Хотя часто поражается нервная система, другие органы и ткани также могут быть поражены. Из-за различных симптомов и клинической неоднородности этого состояния пациенты могут обращаться к разным медицинским специалистам, что затрудняет ассоциацию симптомов с нейрофиброматозом. Поэтому клиницистам важно знать о различных клинических особенностях этого заболевания, чтобы поставить точный диагноз и обеспечить оптимальный уход за пациентами. Для обеспечения наилучшего результата лечения пациентов с нейрофиброматозом на протяжении всей их жизни рекомендуется мультидисциплинарный подход с привлечением команды специалистов из различных областей.

Небольшое количество публикаций по данной теме вызывает повышенный интерес практикующих врачей. Мы представляем клинический случай впервые диагностированного нейрофиброматоза I-го типа в сочетании с ФХЦ у женщины 53 лет.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка М. в возрасте 53 лет поступила в отделение терапии заболеваний щитовидной железы, надпочечников и ожирения ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ с жалобами на общую слабость, повышение артериального давления до 150–160/100 мм рт.ст., резистентного к антигипертензивной терапии, снижение веса на 5 кг за последние 2 месяца на фоне привычного образа жизни, снижение роста на 4 см за жизнь.

Из анамнеза известно, что в ходе общего медицинского обследования в апреле 2023 г. проведено УЗИ органов брюшной полости, и случайно обнаружено образование левого надпочечника, в связи с чем для уточнения диагноза была проведена МСКТ брюшной полости, где выявлено объемное образование левого надпочечника неправильной формы, кистозно-солидной структуры размерами 4,7x4,5x5,0 см, нативной плотностью до 35едН, градиент вымывания — 44%.

Проводилась оценка гормональной активности образования — по данным лабораторного исследования от мая 2023 г.: альдостерон — 44,40 пг/мл, ренин — 234,3 мкМЕ/мл, альдостерон-рениновое соотношение — 0,19 пг/мкМЕ (<17,70), кортизол — 12,50 мкг/дл, метанефрины общие в суточной моче — 1283,60 мкг/сут (<350), норметанефрины общие в суточной моче — 3222,70 мкг/сут (<600).

В ходе телемедицинской консультации от июля 2023 г. с НМИЦ эндокринологии на основании проведенного обследования, наличия образования левого надпочечника, повышения норметанефрина и метанефрина в суточной моче более трех норм диагностирована феохромоцитомы, рекомендована госпитализация, также инициирована терапия доксазолином с 2 мг в сутки с постепенным увеличением дозы минимум до 8 мг под контролем кардиолога.

Также, по данным лабораторных исследований по месту жительства, впервые выявлено повышение общего кальция в крови (кальций — 2,72 ммоль/л (2,15–2,50), альбумин — 49,6 г/л (39,7–49,4), кальций скор. — 2,528 ммоль/л (2,15–2,55) на фоне повышенного ПТГ — 180,90 пг/мл (15–65) и кальциурии от 06.03.2023 г. — 9,74 ммоль/сут (2,50–7,50). Проводился частичный скрининг осложнений первичного гиперпаратиреоза. При УЗИ почек от 28.03.2023 г.: конкременты не обнаружены. Согласно рентгеновской денситометрии от марта 2023 г. МПК по Т-критерию в поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости справа соответствует остеопорозу: -3,6 SD и -2,6SD соответственно. УЗИ щитовидной железы и околощитовидных желез не проводилось.

Также из анамнеза жизни известно, что в 1975 г. проведено удаление правого зрительного нерва по поводу глиомы; в 2016–2017 гг. пациентка перенесла перелом лучевой кости в типичном месте справа и в 2021 г. — перелом левой лучевой кости в типичном месте.

Сопутствующие заболевания: эпилепсия с 1975 г., сахарный диабет 2 типа с января 2023 г. (менее года), артериальная гипертензия.

На момент обращения пациентка принимала доксазолин 4 мг 1 раз в сутки, вечером; финлепсин 400 мг 3 раза в сутки, габапентин 300 мг утром и в обед и 600 мг на ночь.

При физикальном обследовании: телосложение нормостеническое с равномерным распределением жировой ткани. Масса тела — 57 кг. Рост — 157 см (уменьшение в росте на 4 см от роста в молодости — 161 см). Индекс массы тела — 23,1 кг/м² {норма}. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Частота сердечных сокращений (ЧСС) соответствовала пульсу и составляла 71 уд/мин, АД в среднем составляло 150 и 100 мм рт.ст.

Данные обследования. В представленных лабораторных анализах (клинический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма) показатели — в пределах референсных значений, клинически значимых изменений не выявлено.

В анализе суточной мочи на метилированные катехоламины с консервантом соляная кислота выявлено повышение метанефрина до 1329,23 мкг/сут (25–400) и норметанефрина до 5100 мкг/сут (35–500).

С целью топической диагностики проведено МСКТ надпочечников: левый надпочечник представлен объемным образованием неправильной округлой формы, неоднородной структуры (с наличием зон некрозов, множественными питающими сосудами), с ровными четкими контурами, размером 46x51x54 мм, плотностью 46, 111, 105, 75 HU в нативную/артериальную/венозную/отсроченную (14 минут) фазы контрастирования соответственно. Образование вплотную прилежит к левой почечной ножке, жировая прослойка сохранена.

Таким образом, данные обследования подтверждают феохромоцитому. Пациентка консультирована хирургом, рекомендовано оперативное лечение после компенсации артериальной гипертензии и предоперационной подготовки.

Для исключения сочетанной гормональной активности образования надпочечников оценен кортизол в слюне вечером — 4,79 нмоль/л (0,5–9,65 нмоль/л), кортизол суточной мочи — выше референса (983,4 нмоль/сут при норме 100–379). Проведен ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона: кортизол утром — 212,5 нмоль/л. Данные диагностических тестов свидетельствуют о возможной эндогенной гиперпродукции кортизола. АКТГ вечером — 8,0 пг/мл (2–25,5 пг/мл), АКТГ утром — 19,2 пг/мл (7,2–63,3 пг/мл). Рекомендован динамический контроль после оперативного вмешательства.

По результатам лабораторных исследований выявлена нормокальциемия (2,33 ммоль/л) на фоне повышенного ПТГ (149,2 пг/мл — норма до 65 пг/мл) и кальциурии — 11,374 ммоль/сут (2,5–8).

По данным УЗИ щитовидной железы, общий объем — 15,4 см³, в правой доле в верхней трети по передней поверхности — изоэхогенное образование с жидкостной зоной, с ровным контуром размеров 1,4x1,4x0,8 см, рядом, по передне-латеральной поверхности — изоэхогенное образование размером 0,8x0,6x0,4 см, в средней трети по передней поверхности с кальцинированной капсулой с экотенью размером 1,1x1,0x0,6 см, в средней трети по задней поверхности — изоэхогенное образование с жидкостной зоной и неполным гипоэхогенным ободком размером 1,3x1,1x1,1 см, кровоток перинодулярный, в н/3 по медиальной поверхности, у перешейка — два изоэхогенных образования с жидкостными зонами д. 0,8 см и 0,6 см — все EU-TIRADS 3, в нижней трети — умеренно пониженной эхогенно-

сти с жидкостными включениями с ровным контуром размером 1,1x0,9x0,7 см, кровоток интенсивный смешанный — EU-TIRADS 4; в перешейке справа — изоэхогенное образование с жидкостными зонами с ровным контуром размером 1,0x1,2x0,9 см, кровоток перинодулярный — EU-TIRADS 3; в левой доле, в нижней трети — конгломератное изоэхогенное образование с ровным контуром размером 2,6x1,5x1,2 см, кровоток смешанный — EU-TIRADS 3, в средней трети по передней поверхности — анэхогенная зона д. 3 мм. По результатам цитологического исследования пунктата из узла с частично кальцинированной капсулой правой доли — Bethesda I, изоэхогенных узлов правой и левой долей — Bethesda II.

По результатам УЗИ околотитовидных желез за ср-н/3 правой доли — образование неправильной вытянутой формы, гипоэхогенное, размером 2,9x1,2x0,9 см, с интранодулярным кровотоком.

По данным УЗИ почек: эхографические признаки парарельевидной кисты левой почки.

С целью топической диагностики выполнена сцинтиграфия ОЩЖ с ОФЭКТ-КТ: позади средней/нижней трети правой доли щитовидной железы, паратрахеально, определяется мягкотканное образование овоидной формы, с четкими ровными наружными контурами, неоднородной пониженной плотности, относительно паренхимы щитовидной железы, размерами 18x8x25 мм, интенсивно накапливающее 99mTc — Технетрил. Заключение: сцинтиграфические и ОФЭКТ-КТ признаки образования (аденомы) верхней правой парашитовидной железы.

Для исключения медулярного рака щитовидной железы в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии 2 типа взят анализ крови на кальцитонин — 3,01 пг/мл (0–9,8 пг/мл) — показатель в пределах референсного диапазона, таким образом диагноз, МЭН-2 исключен.

В рамках предоперационной подготовки проведено ЭГДС, выявлен поверхностный гастрит с признаками умеренной атрофии слизистой антрального отдела желудка, к терапии добавлены ингибиторы протонной помпы; УЗИ брахицефальных артерий — значимого стеноза не обнаружено; ЭХО-КГ — данных за гипертрофию и ремоделирование миокарда ЛЖ не получено, зон асинергии миокарда ЛЖ не выявлено, ФВ ЛЖ по Симпсону, 67% (>54%).

Клинический диагноз: объемное образование левого надпочечника (феохромоцитомы). Первичный гиперпаратиреоз, симптомная форма. Остеопороз со снижением МПК в поясничном отделе до -3,6 SD.

С целью профилактики послеоперационных осложнений первым этапом хирургического лечения было решено провести удаление левого надпочечника с опухолью. После предоперационной подготовки доксазозином в суточной дозе 6 мг и бисопрололом 5 мг пациентке была выполнена лапароскопическая адреналэктомия с опухолью слева.

По данным гистологического исследования: в левом надпочечнике определяется опухоль трабекулярного, солидного и гнездового строения, в том числе с формированием крупных гнезд. Клетки опухоли полигональные, с амфобильной цитоплазмой, очаговым выраженным ядерным полиморфизмом. Выявлены немногочисленные участки веретенчатого строения. Достоверных признаков инвазии капсулы надпочечника,

просветов сосудов, параадренальной клетчатки, а также перинеуральной инвазии не выявлено. Участки некроза не определяются. Митотическая активность до 1 фигуры митоза в 10 РПЗ при увеличении $\times 400$. Атипичские фигуры митоза не выявлены. Края резекции интактны.

С учетом клинических данных, морфологическая картина наиболее соответствует феохромоцитоме левого надпочечника, pT1, L0, V0, Pn0, R0 (по TNM 8), 5 баллов по PASS; при иммуногистохимическом исследовании в опухолевых клетках обнаружена экспрессия хромогранина А, *SDHB*, индекс метки Ki-67=1,0%. Экспрессия SF-1 в опухолевых клетках отсутствует при наличии в клетках прилежащей ткани надпочечника.

Следующим этапом лечения выполнено оперативное лечение в объеме селективной паратиреоидэктомии правой верхней околощитовидной железы. При гистологическом исследовании материал представлен новообразованием околощитовидной железы гнездно-го строения, преимущественно из оксифильных клеток, с наличием участков кистозной трансформации, капсула представлена на большем протяжении без признаков инвазии, по периферии определяется фрагмент околощитовидной железы обычного гистологического строения.

Пациентке проведено полное секвенирование экзона с анализом генов: *AIP, AP2S1, CASR, CDC73, CDKN1A, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CDKN2C, CDKN2D, DICER1, FAM111A, GATA3, GCM2, GNA11, GNAS, MEN1, POU1F1, PRKAR1A, PRKCA, PTEN, PTTG2, RET, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, TBCE*. В ходе генетического анализа методом массового параллельного секвенирования на платформе Illumina методом парно-концевого чтения (2x100 п.о.) в гене *NF1* (NM 001042492.3) в 38 экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант (HG38, chr17:31327707 31327710del, c.5477 5480del) в гетерозиготном состоянии, приводящий к делеции 4 нуклеотидов и сдвигу рамки считывания с глубиной покрытия 170x. Вариант не встречается в базе данных популяционных частот gnomAD и с большой вероятностью, приводит к потере функции соответствующей копии гена, что дает возможность отнести феохромоцитому в данном случае ко 2-му кластеру генетических аномалий при параганглиомах.

Таким образом, для подтверждения и интерпретации данного результата необходимо проведение дальнейшего исследования с расширенной выборкой пациентов и контрольной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае у пациентки заподозрить наличие нейрофиброматоза I типа было довольно сложно из-за неяркой клинической картины.

В существующих клинических рекомендациях по диагностике и лечению нейрофиброматоза I типа нет указания о необходимости проведении рутинного скрининга на феохромоцитому/параганглиому при нейрофиброматозе I типа [11]. По мнению Kérépékian L. и соавт., скрининг феохромоцитомы/параганглиомы рекомендовано проводить всем пациентам с нейрофиброматозом I типа старше 40 лет [17], в то время как Gruber L.M. и соавт. рекомендуют проведение биохимических тестов на вы-

явление ФХЦ/ПГ у пациентов любого возраста в момент диагностики нейрофиброматоза I типа и затем каждые 3 года в течение всей жизни [17]. В нашем случае поводом для исключения гиперкатехоламинемии стало случайно выявленное образование левого надпочечника. По данным МСКТ, образование было с высокой нативной плотностью (>30 HU) и значительных размеров (>4 -х см), что соответствовало злокачественному КТ-фенотипу и было патогномично для ФХЦ/ПГ [20]. Данные лабораторного обследования однозначно подтвердили наличие ФХЦ. Образование левого надпочечника имело большие размеры, «худшие» параметры нативной плотности и процента вымывания контрастного вещества, поэтому первым этапом была произведена лапароскопическая адреналэктомия с опухолью слева, гистологически верифицирована ФХЦ. После хирургического лечения у пациентки спонтанно нормализовалось АД без антигипертензивной терапии, нормализовались уровни метанефринов и нормметанефринов. На этапе установки диагноза был исключен диагноз МЭН-2 (кальцитонин в пределах референса лаборатории).

Вторым этапом проведено оперативное лечение в объеме селективной паратиреоидэктомии правой верхней околощитовидной железы.

В ходе полного секвенирования в гене *NF1* в 38 экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант (HG38, chr17:31327707 31327710del, c.5477 5480del) в гетерозиготном состоянии, приводящий к делеции 4 нуклеотидов и сдвигу рамки считывания р.(His1826ProfsTer36) с глубиной покрытия 170x. Вариант не встречается в базе данных популяционных частот gnomAD и с большой вероятностью приводит к потере функции соответствующей копии гена.

По совокупности сведений найденный вариант оценивается как вероятно патогенный. Гетерозиготные варианты в гене *NF1* описаны при ювенильном миеломоноцитарном лейкозе; нейрофиброматозе-синдроме Нунан; семейном спинальном нейрофиброматозе; нейрофиброматозе I типа; синдроме Ватсона (OMIM:613113) с аутосомно-доминантным типом наследования.

С целью установления происхождения варианта (унаследован или возник *de novo*), необходимо исследование биоматериала родителей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрофиброматоз I типа — достаточно редкое, однако узнаваемое заболевание, диагностика которого базируется на клинических критериях и не требует обширного лабораторно-инструментального обследования. Пациенты с нейрофиброматозом I типа нуждаются в длительном наблюдении для раннего выявления возможных ассоциированных злокачественных образований, среди которых — ФХЦ/ПГ. При наличии нейрофиброматоза I типа частота выявления ФХЦ/ПГ может достигать 14,6%, что чаще, чем в общей популяции. По мнению ряда авторов, наличие нейрофиброматоза I типа в любом возрасте уже является основанием для исключения ФХЦ/ПГ вне зависимости от наличия артериальной гипертензии.

Феохромоцитомы является одной из наиболее частых эндокринных неоплазий, связанных с нейрофиброматозом I типа, и наблюдается у 0,1–14% пациентов с нейро-

фиброматозом I типа. С другой стороны, о первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) ранее редко сообщалось как о единичных случаях, и в большинстве случаев он был связан с наличием солитарной аденомы паращитовидной железы. Сосуществование феохромоцитомы и ПГПТ было исключительным и могло быть ошибочно принято за множественную эндокринную неоплазию 2 типа (МЭН-2А). Поэтому клиницисты должны сохранять бдительность в отношении этих эндокринных проявлений и исследовать их, особенно у пациентов с данными симптомами.

Данный случай свидетельствует о необходимости своевременного распознавания нейрофиброматоза I типа для выработки тактики дальнейшего наблюдения за пациентом и демонстрирует эффективность мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению ассоциированных с нейрофиброматозом I типа катехоламин-секретирующих опухолей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена за счет средств НИР 123021300096-3 «Новые генетические предикторы (варианты) опухолевых и неопухолевых эндокринных заболеваний у взрослых, определяемые методом полноэкзомного секвенирования, в том числе в ядерных семьях» (2023–2025 гг.).

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

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Эндокринная хирургия».

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Lammert M, Friedman JM, Kluwe L, Mautner VF. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol*. 2005. doi: <https://doi.org/10.1001/archderm.141.1.71>
- Huson SM, Harper PS, Compston DAS. Von Recklinghausen neurofibromatosis. *Brain*. 1988;111(6):1355-1381. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/111.6.1355>
- Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis Type 1 Revisited. *Pediatrics*. 2009;123(1):124-133. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3204>
- Brems H, Beert E, de Ravel T, Legius E. Mechanisms in the pathogenesis of malignant tumours in neurofibromatosis type 1. *Lancet Oncol*. 2009;10(5):508-515. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70033-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70033-6)
- Crouse NR, Dahiya S, Gutmann DH. Rethinking pediatric gliomas as developmental brain abnormalities. *Curr Top Dev Biol*. 2011;94:283-308. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380916-2.00009-7>
- Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer*. 1986;57(10):2006-2021. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860515\)57:10<2006::AID-CNCR2820571022>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860515)57:10<2006::AID-CNCR2820571022>3.0.CO;2-6)
- Dayal Y, Tallberg KA, Nunnemacher G, DeLellis RA, Wolfe HJ. Duodenal carcinoids in patients with and without neurofibromatosis: a comparative study. *Am J Surg Pathol*. 1986;10:348-357. doi: <https://doi.org/10.1097/00000478-198605000-00007>
- Madanikia SA, Bergner A, Ye X, Blakeley JON. Increased risk of breast cancer in women with NF1. *Am J Med Genet Part A*. 2012;158A(12):3056-3060. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.35550>
- Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in Neurofibromatosis 1: An Analysis Using U.S. Death Certificates. *Am J Hum Genet*. 2001;68(5):1110-1118. doi: <https://doi.org/10.1086/320121>
- Sharif S, Ferner R, Birch JM, et al. Second Primary Tumors in Neurofibromatosis 1 Patients Treated for Optic Glioma: Substantial Risks After Radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2006;24(16):2570-2575. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.8349>
- Sung L, Anderson JR, Arndt C, Raney RB, Meyer WH, Pappo AS. Neurofibromatosis in children with Rhabdomyosarcoma: a report from the intergroup Rhabdomyosarcoma study IV. *J Pediatr*. 2004;144(5):666-668. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.02.026>
- Walther MM, Herring J, Enquist E, Keiser HR, Linehan WM. Von Recklinghausen's disease and pheochromocytomas. *J Urol*. 1999;162(5):1582-1586. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)68171-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)68171-2)
- Wang X, Levin AM, Smolinski SE, Vigneau FD, Levin NK, Tainsky MA. Breast cancer and other neoplasms in women with neurofibromatosis type 1: A retrospective review of cases in the Detroit metropolitan area. *Am J Med Genet Part A*. 2012;158A(12):3061-3064. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.35560>
- Anon. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: neurofibromatosis—Bethesda, MD, USA, July 13–15, 1987
- Gutmann DH, Parada LF, Silva AJ, Ratner N. Neurofibromatosis Type 1: Modeling CNS Dysfunction. *J Neurosci*. 2012;32(41):14087-14093. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3242-12.2012>
- Ruggieri M, Packer RJ. Why do benign astrocytomas become malignant in NF1? *Neurology*. 2001;56(7):827-827. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.56.7.827>
- Енисеева Е.С. и др. Феохромоцитома в сочетании с нейрофиброматозом I типа: описание клинического случая // *Российский кардиологический журнал*. — 2019. — №9. — С. 61-63. [Eniseeva ES, et al. Pheochromocytoma associated with neurofibromatosis type 1: A clinical case. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(9):61-63. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-9-61-63>
- Юкина М.Ю. и др. Атипичное и типичное течение нейрофиброматоза I типа в сочетании с феохромоцитомой // *Эндокринная хирургия*. — 2021. — Т.15. — №3. — С. 30–40. [Yukina MYu, et al. Atypical and typical course of neurofibromatosis type 1 in combination with pheochromocytoma. *Endocrine Surgery*. 2022;15(3):30-40. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/serg12730>
- Петрик Г.Г. и др. Билатеральная феохромоцитома и опухоль тощей кишки при нейрофиброматозе I типа // *Инновационная медицина Кубани*. — 2019. — №4(16). — С.55-61. [Petrik GG, et al. Bilateral pheochromocytoma and a tumor of the jejunum with neurofibromatosis of type 1. *Innovative Medicine of Kuban*. 2019;(4):55-61. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2019-16-4-55-61>
- Рябченко Е.В., Дремлюга Н.В., Межинская Е.М., Полянский Е.А. Феохромоцитома в сочетании с первичным гиперпаратиреозом нейрофиброматозом типа I // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2023. — №7. — С.120 [Ryabchenko EV, Dremlyuga NV, Mezhyanskaya EM, Polyansky EA. Pheochromocytoma associated with primary hyperparathyroidism and type 1 neurofibromatosis. *Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova*. 2023;(7):120. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071120>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Телегина Мария Алексеевна [Maria A. Telegina]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2805-4460>; ResearcherID: JMB-6130-2023; SPIN: 5467-3255; e-mail: telegina-07@yandex.ru

Комшилова Ксения Андреевна, к.м.н. [Kseniya A. Komshilova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6624-2374>; eLibrary SPIN: 2880-9644; e-mail: Komshilova.Kseniya@endocrincentr.ru

Юкина Марина Юрьевна, к.м.н. [Marina Yu. Yukina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8771-8300>; SPIN-код: 4963-8340; e-mail: Yukina.Marina@endocrincentr.ru

Ким Илья Викторович, к.м.н. [Ilya V. Kim, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7552-259X>; eLibrary SPIN: 7409-6123; e-mail: ilyakim@yandex.ru

Платонова Надежда Михайловна, д.м.н. [Nadezhda M. Platonova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6388-1544>; eLibrary SPIN: 4053-3033; e-mail: doc-platonova@inbox.ru

Ершова Екатерина Владимировна, к.м.н. [Ekaterina V. Ershova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6220-4397>; eLibrary SPIN: 6728-3764; e-mail: yu99pol06@rambler.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 10.12.2024. Рукопись одобрена: 26.12.2024. Received: 10.12.2024. Accepted: 26.12.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Комшилова К.А., Телегина М.А., Юкина М.Ю., Ким И.В., Платонова Н.М., Ершова Е.В., Трошина Е.А. Клинический случай пациентки с феохромоцитомой и нейрофиброматозом 1 типа // *Эндокринная хирургия*. — 2024. — Т. 18. — №4. — С. 33-38. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12986>

TO CITE THIS ARTICLE:

Komshilova KA, Telegina MA, Yukina MYu, Kim IV, Platonova NM, Ershova EV, Troshina EA. Pheochromocytoma with neurofibromatosis type 1: description of a clinical case. *Endocrine Surgery*. 2024;18(4):33-38. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12986>