

Феохромоцитома/параганглиома у детей и подростков: причины, патогенез, клиника, диагностика, лечение (Часть 1)

В. В. Смирнов, Н. С. Баронина

Феохромоцитомы (ФХЦ) — это опухоли из хромоаффинных клеток мозгового вещества надпочечника или симпатических паравертебральных ганглиев (параганглиома), которые избыточно секретируют катехоламины. Встречаются в любом возрасте с частотой 2:1 000 000 населения. На долю детей и подростков приходится 10% заболевания. Среди больных 60% составляют мальчики [1].

Эмбриология надпочечников и параганглиев

Мозговое вещество надпочечников и клетки симпатических паравертебральных ганглиев имеют единое происхождение из нейроэктодермальных клеток, таким образом, феохромоцитома имеет нейроэндокринную природу.

Закладка надпочечников у плода различима уже на 3–4 неделе внутриутробного периода. Она располагается над развивающейся первичной почкой. На 5–6 неделе клетки полового гребня превращаются в стероидогенные клетки половых желез коры надпочечников. На 6–8 неделе надпочечники быстро увеличиваются и формируют мозговой слой из парааортальных симпатобластов. В это время в закладку коры надпочечников проникают элементы симпатической нервной системы, которые дифференцируются в хромоаффинные клетки. С 8-й недели их секреторные гранулы содержат только норадреналин (Н-клетки). С 16-й недели происходит трансформация части норадреноцитов в адреноциты (А-клетки). В дальнейшем число последних нарастает. К концу 8-й недели внутриутробного периода окруженные капсулой надпочечники вступают в контакт с верхними полюсами почек.

С 3-го месяца на железистых клетках обнаруживается значительное количество эфферентных синапсов, что свидетельствует о раннем становлении нервной регуляции мозгового вещества. Позднее в этих клетках появляется катехол-О-метилтрансфераза — фермент, превращающий норадреналин в адреналин.

В первые дни постнатальной жизни зародышевая кора начинает сокращаться и к месячному возрасту уменьшается в 2 раза. Относительно небольшое по объему мозговое вещество надпочечников, напротив, после рождения увеличивается. В течение первых лет жизни завершаются процессы цитологической дифференцировки железистых клеток.

Наиболее активный рост объема хромоаффинной ткани и дифференцировка стромы регистрируются в возрасте 7–10 лет. Стабилизация структуры мозгового вещества наступает к периоду половой зрелости.

Кроме мозгового вещества надпочечников, хромоаффиноциты формируются также в параганглиях, которые образуются из зачатка вегетативной нервной системы и тесно связаны с симпатическими узлами, располагаясь медиально или дорсально от узлов симпатического ствола. Хромоаффинные параганглии, относящиеся к адреналовой системе, продуцируют адреналин.

Большинство параганглиев расположено ретроперитонеально вблизи симпатического ствола в виде обособленных анатомических структур. Это межсонный параганглий (сонный клубочек), расположенный у начала наружной и внутренней сонных артерий, пояснично-аортальный — на передней поверхности брюшной части аорты, который особенно развит у детей. Множество мелких параганглиев регистрируется ретроперитонеально на участке от надпочечников до половых желез и по ходу симпатических нервов. Скопление вненадпочечниковых хромоаффинных клеток может быть источником для формирования вненадпочечниковых феохромоцитом. Мозговое вещество надпочечников иннервируется преганглионарными симпатическими волокнами [2].

Физиология мозгового вещества надпочечников

Физиологическая роль адреналовой системы определяется секрецией высокоактивных гормонов группы катехоламинов (дофамин, норадреналин, адреналин).

Мозговое вещество надпочечников секретирует два гормона — адреналин и норадреналин. Секреция норадреналина происходит и в симпатических параганглиях (80%), что используется в диагностике вненадпочечниковой формы феохромоцитомы.

Биосинтез норадреналина и адреналина осуществляется из аминокислоты фенилаланина. Последовательные процессы окисления, декарбоксилирования способствуют превращению фенилаланина в тирозин, диоксифенилаланин (ДОФА), дофамин, норадреналин и адреналин.

Образование ДОФА и дофамина происходит в цитоплазме нейронов, а норадреналина — в везикулах

адренергических нейронов.

Норадреналин является предшественником адреналина и представляет собой деметилированный адреналин. Это совершается в мозговом слое надпочечников с помощью фермента метилтрансферазы. Синтез этого фермента индуцируется глюкокортикоидами, поступающими в мозговой слой из коркового отдела надпочечников по портальной венозной системе. В гранулах мозгового слоя происходит аккумуляция катехоламинов. Секреция катехоламинов из гранул происходит путем экзоцитоза. Основная часть катехоламинов быстро метаболизируется в различных тканях при участии специфических ферментов. Лишь небольшая часть адреналина (около 5%) выделяется с мочой. Окисление норадреналина происходит в адренергических нервных окончаниях ферментом моноаминоксидазой.

Дофамин — это нейромедиатор и гормон. Он обладает рядом физиологических свойств, характерных для адренергических веществ: вызывает повышение сердечного выброса, оказывает вазоконстрикторное действие, улучшает кровоток, стимулирует распад гликогена, подавляет утилизацию глюкозы тканями, участвует в регуляции образования гормона роста, тормозит секрецию пролактина [3].

Симпатическая стимуляция мозгового вещества надпочечников вызывает выделение большого количества адреналина и норадреналина в циркулирующую кровь, и эти два гормона, в свою очередь, переносятся кровью ко всем тканям организма.

Соотношение адреналина и норадреналина в надпочечниках с возрастом меняется. На ранних стадиях развития плода адреналин в этих железах практически отсутствует, а сразу после рождения в них преобладает норадреналин. Однако в зрелом возрасте на долю норадреналина приходится лишь 10–30% всех повышающих артериальное давление (АД) аминов мозгового вещества.

Относительная пропорция норадреналина и адреналина изменяется в ответ на болевые и эмоциональные раздражители, гипоксию, мышечную нагрузку, охлаждение и т. д. Синтез и секреция катехоламинов может повышаться также под действием инсулина, глюкокортикоидов.

Свое действие катехоламины осуществляют через адренорецепторы, которые находятся на клеточных мембранах. Адренергические синапсы расположены практически во всех органах и тканях. Все рецепторы катехоламинов различаются сродством к агонистам и антагонистам. Это определяет характер их влияния на метаболизм клеток-мишеней. Они регулируют функции различных органов и систем с помощью возбуждения или блокады адренорецепторов.

Выделяют два главных класса таких рецепторов: α -адренергические и β -адренергические. α_1 - и β_1 -рецепторы локализуются в основном на постсинаптических мембранах и реагируют на действие норадреналина, выделяющегося из нервных окончаний постганглионарных нейронов симпатического отдела. α_2 - и β_2 -рецепторы являются внесинаптическими, но имеются и на пресинаптической мембране тех же нейронов [4].

На α_2 -рецепторы действуют как адреналин, так и норадреналин. На α_2 -рецепторы пресинаптической мембраны норадреналин действует по принципу отрицательной обратной связи — ингибирует собственное выделение. При действии адреналина на β_2 -адренорецепторы пресинаптической мембраны выделение норадреналина усиливается. Поскольку адреналин выделяется из мозгового слоя надпочечников под действием норадреналина, возникает петля положительной обратной связи.

Стимуляция норадреналином α_1 -адренорецепторов, которые локализуются в артериолах, приводит к спазму артериол, повышению давления. Стимуляция α_2 -адренорецепторов ведет к снижению артериального давления. Раздражение адреналином β_1 -адренорецепторов, локализующихся в сердце, приводит к увеличению частоты и силы сердечных сокращений и повышению артериального давления.

В больших дозах циркулирующие адреналин и норадреналин оказывают сходное влияние, повышая среднее АД. В физиологических количествах их действие имеет существенное различие.

Адреналин в результате прямого стимулирующего влияния на β -рецепторы сердечной мышцы значительно увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, ударный и минутный объем, тем самым повышая систолическое АД. Напротив, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) снижается вследствие преобладания активации β_2 -адренорецепторов сосудов скелетных мышц, вызывая умеренное снижение диастолического АД, т. е. этот гормон поднимает давление в меньшей степени, чем норадреналин.

Адреналин имеет в 5–10 раз более длительный метаболический эффект, чем норадреналин. Секретируемый мозговым веществом надпочечников, может увеличивать интенсивность метаболизма всего тела более чем на 100%.

Адреналин стимулирует продукцию адренокортикотропного гормона (АКТГ) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), увеличивает чувствительность тиреоцитов к действию последнего [3].

Норадреналин имеет признаки гормона и медиатора (трансммиттера), так как выполняет функции передатчика возбуждения симпатических нервных окончаний на эффектор, а также в нейронах центральной нервной системы (ЦНС). Норадреналин значительно увеличивает ОПСС и резко повышает АД, вследствие чего возрастает как систолическое, так и диастолическое АД. Умеренно снижается частота сердечных сокращений.

Норадреналин называют «гормоном ярости», т. к. в результате выброса в кровь норадреналина всегда возникает реакция агрессии, значительно увеличивается мышечная сила. Его секреция и выброс в кровь усиливаются при стрессе, кровотечениях, тяжелой физической работе и других ситуациях, требующих быстрой перестройки организма. Так как норадреналин оказывает сильное сосудосуживающее действие, его выброс в кровь играет ключевую роль в регуляции скорости и объема кровотока. После взаимодействия норадреналина с адренорецептором медиатор подвергается обратному захвату пресинаптической мембраной (75–80% норадреналина, находящегося в синаптической щели) и накапливается в везикулах. В адренергических нервных окончаниях фермент моноаминоксидаза (МАО) обеспечивает окислительное дезаминирование норадреналина.

Катехоламины играют важную роль в контроле углеводного обмена (подавляют выработку инсулина и стимулируют синтез глюкагона, усиливают гликолиз, распад гликогена, в мышцах усиливают анаэробный глюконеогенез), жирового (активируют высвобождение жирных кислот из жировой ткани). Помимо сердечно-сосудистой системы, они регулируют функцию гладкой мускулатуры, свертывание крови, мобилизацию «острых» адаптивных реакций организма [2].

Синтез адреналина находится под контролем симпатической нервной системы.

Активность симпатической нервной системы и секреция адреналина мозговым веществом надпочечников связаны друг с другом, но не всегда изменяются в одинаковой степени. Так, при особо сильной стимуляции симпатoadреналовой системы (например, при общем охлаждении или интенсивной физической нагрузке) возрастает секреция адреналина, усиливая действие симпатической нервной системы.

В других же ситуациях симпатическая активность и секреция адреналина могут быть независимыми. Так, в ортостатической реакции участвует в основном симпатическая нервная система, а в реакции на гипогликемию — мозговое вещество надпочечников [4].

В крови катехоламины циркулируют в связанном с альбуминами состоянии.

Катехоламины инактивируются в тканях-мишенях, а также в печени и почках.

После этого катехоламины утрачивают биологическую активность, и метаболиты выводятся с мочой в виде метанефрина, норметанефрина, метокситирамина, ванилилминдальной кислоты (продукт распада норадреналина и адреналина). Определение этих соединений используют в диагностике функционирующих опухолей мозгового вещества надпочечников и параганглиом.

Причины развития феохромоцитомы у детей

В большинстве случаев этиология хромаффинных опухолей остается неизвестной [5].

В детском возрасте феохромоцитомы чаще встречаются у мальчиков. В 70% случаев у детей феохромоцитомой располагается в мозговом веществе надпочечников, и чаще, чем у взрослых, обнаруживаются множественные опухоли.

Параганглиомы могут быть спорадическими и наследственными, являясь одним из компонентов множественной эндокринной неоплазии (МЭН). Параганглиомы, продуцирующие катехоламины, в основном локализируются выше диафрагмы.

Феохромобластомы (злокачественные) также преимущественно встречаются в детском возрасте. При двусторонних опухолях надпочечников увеличивается вероятность генетических синдромов. В настоящее время известно, что более 30% феохромоцитом могут иметь генетическую причину [6].

Синдром МЭН — группа наследственных заболеваний, характеризующихся множественными опухолевыми или гиперпластическими поражениями эндокринных желез с аутосомно-доминантным типом наследования. Клинические проявления множественных эндокринных неоплазий обусловлены типом синдрома.

Синдром МЭН 2А типа (синдром Сиппла) включает медуллярную карциному щитовидной железы, феохромоцитому и гиперпаратиреоз. Семейная природа заболевания обусловлена аутосомно-доминантным типом наследования с высокой генной пенетрантностью. Опухоль парафолликулярных клеток щитовидной железы, основным продуктом секреции которой является кальцитонин, предшествует другим органам поражениям. Определение концентрации кальцитонина в крови широко используется для выявления медуллярной опухоли щитовидной железы, а также оценки эффективности проведенного лечения.

Феохромоцитомы при множественной эндокринной неоплазии 2А типа обнаруживаются у половины больных и сопровождается умеренной транзиторной или постоянной артериальной гипертензией, общей слабостью, гипергидрозом, гиперсаливацией, полиурией. При кризовом течении феохромоцитомы высока вероятность фибрилляции желудочков, острой сердечной недостаточности, отека легких. Признаками гиперпаратиреоза при синдроме Сиппла могут являться снижение аппетита, тошнота, боли в эпигастрии, почечные колики. Он может протекать в сочетании с первичным амилоидозом кожи или болезнью Гиршпрунга. У детей с этим синдромом высокая вероятность заболевания медуллярным раком щитовидной железы.

При синдроме МЭН 2В типа (синдром Горлина) к медуллярной карциноме щитовидной железы, феохромоцитоме добавляется патология опорно-двигательного аппарата и множественные невриномы слизистых оболочек. Больные с множественными эндокринными неоплазиями 2В типа имеют марфаноподобную внешность. У них часто встречаются искривление позвоночника, воронкообразная деформация грудной клетки, конская стопа, арахнодактилия, вывихи бедренных костей.

Невриномы при этом синдроме представляют собой безболезненные бело-розовые узелки размером 1–3 мм. Они локализуются на слизистых щек, желудочно-кишечного тракта, особенно заметны на губах, веках и языке, придавая лицу характерный вид. Обычно проявляются на протяжении первых 10 лет жизни. Со стороны пищеварительной системы могут отмечаться диарея или запоры, мегаколон. Поражение околощитовидных желез при этом варианте синдрома МЭН 2В типа не типично [7].

Генетическим маркером МЭН 2-го типа является точечная мутация в RET-протоонкогене, локализованном в парацентромерном участке длинного плеча 10-й хромосомы. У пациентов обнаруживают точечные мутации протоонкогена c-ret (10q11.2), кодирующего рецептор нейротропного фактора, регулирующего пролиферацию и дифференцировку клеток, производных нервного гребня. Для феохромоцитомы в рамках синдрома МЭН 2-го типа характерен преимущественный адреналиновый тип секреции [8].

Нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингхауза) — заболевание, в основе которого лежит развитие опухолей (нейрофибром) из нервной ткани, как в центральной нервной системе, так и на периферических нервах. Симптомы нейрофиброматоза Реклингхауза зависят от локализации опухолей. Точечная мутация происходит в гене NF1 в локусе 17q11.2. Высокий риск развития злокачественной феохромобластомы.

Клиническая картина нейрофиброматоза Реклингхауза отличается значительным многообразием симптомов. Самым ранним признаком, позволяющим заподозрить заболевание, является наличие у новорожденного или ребенка более пяти молочно-кофейных пигментных пятен диаметром от 0,5 до 15 мм и больше. Обычно они расположены на туловище и шее, но могут быть на лице и конечностях.

Периферическая форма нейрофиброматоза Реклингхауза характеризуется развитием множественных неврином периферических нервов и нейрофибром в виде подкожных узелков. Опухоли могут локализоваться на туловище, шее, голове, конечностях. Они имеют округлую форму, подвижны и безболезненны при прощупывании [9].

Болезнь фон Хиппеля–Линдау (VHL) — это системное заболевание, характеризующееся опухолевым ростом, наследуемым по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью. Наиболее часто обнаруживаются ангиомы сетчатки, гемангиобластомы ЦНС, новообразования почек и поджелудочной железы. Феохромоцитомы встречаются около 7% случаев.

Наиболее распространенным признаком является ретинальный ангиоматоз, который сопровождает до 75% случаев заболевания. Зачастую он выступает диагностическим маркером данной патологии. Феохромоцитомы встречаются у 10–20% больных. Поражение надпочечников чаще двустороннее. Вненадпочечниковые встречаются в 30% случаях. Имеют норадреналический характер секреции, т. е. избыточно продуцируют норадреналин. В 80% протекают бессимптомно.

В детском возрасте болезнь фон Хиппеля–Линдау отличается появлением неврологической симптоматики на фоне уже существующих зрительных расстройств. В ряде случаев заболевание у детей манифестирует субарахноидальным кровоизлиянием. На ранних стадиях этот синдром подозревают лишь при офтальмоскопии, когда выявляется гемангиобластома сетчатки.

Поражение почек представлено кистами, во взрослом возрасте может развиться ренальноклеточная карцинома. В детском возрасте при семейном типе заболевания поликистоз почек зачастую является его единственным проявлением.

Изменения в поджелудочной железе носят доброкачественный характер в виде мелкокистозного перерождения. У некоторых больных выявляется нарушение толерантности к глюкозе.

Генетическая мутация находится в области гена VHL (3p25-26) на 3-й хромосоме. Этот ген играет роль супрессора, подавляющего рост новообразований. На сегодняшний день известно около 140 мутаций данного гена. Предполагать и исключать болезнь фон Хиппеля–Линдау следует в каждом случае выявления ангиоматоза

сетчатки в ходе офтальмоскопии, особенно при наличии отягощенного семейного анамнеза [10].

В основе синдрома семейных параганглиом лежат мутации трех из четырех генов, кодирующих митохондриальный комплекс 2, включающий гены SDHD (11q23), SDHC (1q21), SDHB (1p36.1-35). При мутации генов SDHD и SDHB развиваются также феохромоцитомы в надпочечниках. Семейные формы встречаются у 5–10% больных с параганглиомами шеи.

При семейных формах двусторонние или множественные локализации параганглиом встречаются значительно чаще, чем при спорадических, и обычно проявляются в более раннем возрасте.

Нейросекреторные опухоли могут располагаться в любом отделе симпатического ствола (шейном, грудном, брюшном, малом тазе). Каротидная опухоль представляет собой наиболее часто встречающуюся разновидность параганглиом головы и шеи (согласно литературным данным, она составляет 65–70% от всех параганглиом головы и шеи). Мутация гена сукцинатдегидрогеназы В (SDH) вызывает феохромоцитому симпатическую или парасимпатическую параганглиому, а также карциному почек. Высокая степень злокачественности и вненадпочечниковых опухолей [11].

Среди параганглиом гормонально-активными являются опухоли, преимущественно локализованные в забрюшинном пространстве. Бессимптомные феохромоцитомы часто обнаруживаются случайно, их распространенность 10–21% [12].

Патогенез и патофизиология

Патогенез при этом заболевании определяется воздействием избытка катехоламинов на органы и системы. Имеет значение качественный состав этих гормонов. При гиперсекреции адреналина преобладают вегетообменные нарушения, а при гиперсекреции норадреналина преимущественно артериальная гипертензия. Последняя связана как с повышением ОПСС, так и с усилением деятельности сердца.

Большинство хромоцитом, исходящих из надпочечников, секретируют норадреналин, реже адреналин. В редких случаях кроме катехоламинов опухоль может секретировать АКТГ, кальцитонин, серотонин, соматостатин, вазоактивный интестинальный полипептид, сильнейший вазоконстриктор — нейропептид Y и другие активные вещества, вызывающие многообразные эффекты [2, 12].

Вненадпочечниковые феохромоцитомы чаще секретируют адреналин. Изолированная секреция адреналина встречается редко и в основном при МЭН. Продукция дофамина встречается редко, но значительно повышается при феохромобластомах.

В основе патогенеза главных клинических симптомов феохромоцитомы лежит чрезмерный выброс в кровь катехоламинов, которые оказывают негативное действие на сердечно-сосудистую систему и метаболические процессы в организме. Одним из факторов, влияющих на колебания АД при феохромоцитоме, является наличие значительного депо норадреналина в окончаниях симпатических нервов у этих больных, который выбрасывается в кровь при раздражении симпатической нервной системы [13].

Высокая концентрация катехоламинов в крови стимулирует частоту сердечных сокращений, связанную с воздействием гормонов на β_1 -рецепторы сердца. Эти рецепторы чувствительны к норадреналину, адреналин на них практически не действует. В этих случаях может развиваться рефлекторная брадикардия как реакция на более высокую амплитуду повышения АД при избыточном выбросе норадреналина (повышение систолического АД и снижение диастолического АД).

Другим важным компонентом сниженной реакции сосудов на воздействие адреналина является стимуляция адреналином β_2 -адренорецепторов, дающих вазодилатирующий эффект. В этом случае происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что служит причиной артериальной гипертензии (АГ) и в какой-то мере объясняет персистирующую форму АГ у больных с феохромоцитомами.

Стимуляция адренорецепторов повышает тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта, нарушая моторную функцию. Эти эффекты приводят к возникновению у больных феохромоцитомой хронических запоров.

Усиленное потоотделение, особенно выраженное во время приступа, связано со стимуляцией α -адренорецепторов потовых желез кожи. Активация β -адренорецепторов в поджелудочной железе увеличивает высвобождение глюкагона, а в печени усиливает гликогенолиз, что может формировать нарушение толерантности к глюкозе и даже в отдельных случаях сахарный диабет. Обратный эффект наблюдается при раздражении α -адренорецепторов в поджелудочной железе.

Гиповолемия при феохромоцитоме является одним из ведущих синдромов, которая связана с нарастанием периферического сосудистого сопротивления и эффекта шунтирования [3].

В патогенезе изменений сердечно-сосудистой системы важную роль играет возникновение на фоне

гиперкатехоламинемии морфологических изменений в миокарде. Электрокардиографические и лабораторные признаки разрушения кардиомиоцитов не являются специфичными.

Клиническая картина

Симптомы заболевания вызваны избыточной продукцией феохромоцитомой надпочечников адреналина и норадреналина и их системным влиянием на различные органы. Многообразие эффектов этих гормонов связано с постоянным или приступообразным выбросом катехоламинов в синаптическую щель, что определяют пеструю картину заболевания. Основными признаками болезни являются АГ, нервно-психические кризы, нарушение углеводного обмена.

Согласно современной классификации феохромоцитом выделяют [9]:

1) клинически выраженное течение:

- а) параксизмальная форма (гипертонические кризы возникают на фоне нормального АД);
- б) персистирующая форма (стойкое АД);
- в) смешанная форма (стойкая гипертония прерывается кризисными приступами еще большего повышения АД);

2) бессимптомное течение;

3) атипичное течение.

Наиболее типичным клиническим проявлением феохромоцитомы служит гемодинамический криз, который возникает спонтанно, а в некоторых случаях провоцируется переохлаждением, физическими или эмоциональными нагрузками, травмами, пальпацией опухоли, приемом лекарств. Эти кризы характеризуются внезапным повышением систолического АД до 200–250 и даже 300 мм рт. ст., сопровождаются профузной потливостью, тошнотой, рвотой, резкими болями в животе. При приступе с различной частотой отмечаются расширение зрачков, головные боли, боли в пояснице и эпигастральной области. Возникает чувство безотчетного страха, ощущение внутренней дрожи. Отмечаются бледность кожных покровов или, напротив, покраснение лица. Эти симптомы больше характерны для больных с опухолями, которые секретируют адреналин.

Появление «мраморного» кожного рисунка может свидетельствовать о нарушении периферической микроциркуляции во время приступа. Частым симптомом во время приступа является снижение остроты зрения, двоение в глазах.

У отдельных больных основным симптомом при кризовом повышении АД являются боли в области сердца (сжимающие боли за грудиной), возможно с иррадиацией в плечо, руку, между лопаток. Спазм сосудов конечностей под влиянием катехоламинов может вызывать боль и парестезию.

Одно из самых постоянных клинических симптомов — сердцебиение до 140–180 ударов в минуту, значительно реже — нормосистолия или брадикардия. У некоторых пациентов повышение АД сопровождается нарушением ритма (предсердная и/или желудочковая экстрасистолия, мерцательная аритмия).

Грозным симптомом феохромоцитомы является одышка на фоне криза. Это может свидетельствовать как о возбуждении дыхательного центра при гиперкатехоламинемии, так и о развитии острой левожелудочковой недостаточности, которая проявляется в разной степени, от сердечной астмы до отека легких [3].

Характерным проявлением гипертонического криза при феохромоцитоме служит его кратковременность и так называемая самокупируемость. Одиночный приступ повышения АД, как правило, длится от 5 до 15–20 мин. Он может завершиться выделением большого количества светлой мочи. Из-за кратковременности приступа врачи даже не успевают зарегистрировать истинную степень повышения АД. Частота катехоламиновых приступов может варьировать от нескольких приступов в месяц до нескольких десятков раз в сутки.

При серии же приступов больные отмечают, что колебания АД не зависят от вводимых препаратов. В послеприступном периоде у большинства больных отмечаются нормализация цвета кожных покровов, исчезновение или уменьшение потливости, болевого синдрома, ощущений внутренней дрожи, страха. У отдельных пациентов отмечается императивный позыв на мочеиспускание с обильным выделением мочи (моча, как правило, светлая).

Значительно реже других симптомов при феохромоцитоме встречается провоцирование приступа каким-нибудь внешним фактором: физической нагрузкой, пальпацией опухоли, переменной позы, обильной едой, продолжительным голоданием, наркотом, эмоциональной травмой.

Одним из наиболее постоянных симптомов в межприступном периоде является головокружение, усиливающееся в вертикальном положении тела (почти 65%). Ортостатическая гипотония может служить неспецифическим симптомом, который тем больше выражен, чем выше амплитуда АД. Этот признак крайне важен для оценки

тяжести состояния пациента, так как свидетельствует о гиповолемии. Ортостатическая проба позволяет выявить гиповолемические расстройства с большей точностью, чем активные жалобы пациента на головокружение при вставании с постели. Эти особенности могут быть связаны с подавлением симпатических рефлексов и снижением объема циркулирующей крови [4].

Персистирующая форма характеризуется стойкой АГ, протекающей без кризов. При феохромоцитоме она встречается в 10–50% случаев. Ее трудно разграничить от эссенциальной АГ.

Смешанный вариант клинического течения феохромоцитомы ставится при стабильно сохраняющейся гипертензии, которая прерывается гипертоническими кризами. Такое течение болезни встречается у трети больных.

Избыток секреции адреналина может вызывать преходящую гипергликемию, увеличение липолиза, лейкоцитоз. Снижение толерантности к углеводам может сохраняться и в межприступный период. Сахарный диабет при феохромоцитоме, как правило, не имеет клинически упорного течения.

При изучении глазного дна выявляется спастическая ангиопатия. При феохромоцитоме выраженность изменений глазного дна не соответствует злокачественности течения гипертензии. Описаны наблюдения снижения зрения вплоть до полной его потери. Необходимо отметить, что эти наблюдения описаны в основном у детей и чаще отмечаются при остром нарушении мозгового кровообращения.

Многообразие симптомов при феохромоцитоме указывает на нарушения функций большинства органов и систем. Длительное воздействие высоких концентраций адреналина приводит к усиленному белковому катаболизму, уменьшению мышечной массы и силы, похудению и истощению.

При нарастании частоты всплесков и увеличении секреции катехоламинов в кровеносное русло может возникнуть состояние «неуправляемой гемодинамики», т. е. непредсказуемое чередование эпизодов повышенного и пониженного АД, при котором лекарственная терапия практически не эффективна, а в некоторых случаях ухудшает состояние больного [15].

Основным признаком состояния «неуправляемой гемодинамики» считают тенденцию к прогрессирующей гипотонии. Это явление связано, с одной стороны, с изменением чувствительности адренорецепторов на фоне постоянной интенсивной стимуляции, истощением клеток проводящей системы сердца, а с другой, с изменением механизмов инактивации катехоламинов. Нарушается ритм сердца, который приводит к неэффективному сердечному выбросу на фоне периферической сосудистой гипотонии. Может развиваться катехоламиновый шок.

Попытка пальпации объемного образования в брюшной полости или в области шеи может спровоцировать катехоламиновый криз. У 40% пациентов с артериальной гипертензией обнаруживается гипертоническая ретинопатия различной степени, поэтому больные с феохромоцитомой должны быть проконсультированы офтальмологом. Изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) неспецифичны, разнообразны и обычно носят временный характер, обнаруживаясь во время приступов.

Окончание статьи читайте в следующем номере.

В. В. Смирнов¹, доктор медицинских наук, профессор
Н. С. Баронина

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Контактная информация: smirnov-web@mail.ru

Феохромоцитома/параганглиома у детей и подростков: причины, патогенез, клиника, диагностика, лечение (часть 1)/ В. В. Смирнов, Н. С. Баронина

Для цитирования: Лечащий врач № 1/2018; Номера страниц в выпуске: 26-30

Теги: надпочечники, опухоль, обследование, диагностика